

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOB PODÁVANIA, UCHÁDZAČI, DRŽITEĽ ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>(Vymyslený názov)</u> <u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Veľkosť balenia</u>
Nemecko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanylu za hodinu
Nemecko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm uvoľní 50 µg fentanylu za hodinu
Nemecko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg fentanylu za hodinu
Nemecko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanylu za hodinu
Rakúsko		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Rakúsko	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanylu za hodinu
Rakúsko		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Rakúsko	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm uvoľní 50 µg fentanylu za hodinu
Rakúsko		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-	Fentanyl- ratiopharm 75	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg

		GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Rakúsko	µg/h transdermales Matrixpflaster				fentanylu za hodinu
Rakúsko		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Rakúsko	Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanylu za hodinu
Francúzsko		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanylu za hodinu
Francúzsko		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm uvoľní 50 µg fentanylu za hodinu
Francúzsko		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg fentanylu za hodinu
Francúzsko		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanylu za hodinu
Holandsko	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Holandsko		Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanylu za hodinu
Holandsko	ratiopharm Nederland bv		Fentanyl ratiopharm 50	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm uvoľní 50 µg

	Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Holandsko	µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik				fentanyl za hodinu
Holandsko	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Holandsko	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg fentanyl za hodinu
Holandsko	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Holandsko	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanyl za hodinu
Španielsko	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanyl za hodinu
Španielsko	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm ² uvoľní 50 µg fentanyl za hodinu
Španielsko	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg fentanyl za hodinu

Španielsko	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5° Planta, 28036 Madrid, Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanylu za hodinu
Spojené kráľovstvo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	4.125 mg/7.5 cm ² uvoľní 25 µg fentanylu za hodinu
Spojené kráľovstvo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	8.25 mg/15 cm ² uvoľní 50 µg fentanylu za hodinu
Spojené kráľovstvo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	12.375 mg/22.5 cm ² uvoľní 75 µg fentanylu za hodinu
Spojené kráľovstvo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	transdermálna náplast'	na transdermálne použitie	16.5 mg/30 cm ² uvoľní 100 µg fentanylu za hodinu

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNE (SÚHRNOCH)
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU FENTANYL-RATIOPHARM A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Sporné body vedúce k postupu tohto konania podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES sa týkali:

1. Terapeutickej indikácie, ktorá sa má rozšíriť na pacientov bez rakoviny, trpiacich závažnou chronickou bolesťou;
2. Výberu konverznej tabuľky (tabuliek), ktorá (ktoré) má (majú) byť zahrnutá (zahrnuté) do súhrnu charakteristických vlastností lieku;
3. Otázky, či má byť kontraindikované dojčenie a súčasné podávanie čiastočných agonistov opioidov;
4. Štúdií o bioekvivalencii potrebných na dokázanie ekvivalencie s referenčným produktom.

Pokiaľ ide o *terapeutickú indikáciu*, držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil odborné stanovisko, ktoré obsahuje stručný prehľad publikácií týkajúcich sa liečby chronickej bolesti, ktorá nie je spojená s rakovinou, pomocou silných opioidov, a najmä pomocou transdermálneho fentanylu. Okrem rozporuplných výsledkov z literatúry týkajúcich sa účinnosti a bezpečnosti transdermálneho fentanylu pri chronickej bolesti, ktorá nie je spojená s rakovinou, výbor CHMP uznal, že silné opioidy by v osobitných prípadoch mohli pomôcť pri liečbe tohto stavu.

Výbor CHMP v tomto kontexte prijal indikáciu „Závažná chronická bolesť, ktorú možno primerane zvládnuť iba použitím opioidných analgetík“.

Výbor CHMP tiež odporučil pridať do časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku nasledujúci výrok:

„Pri chronickej bolesti, ktorá nie je spojená s rakovinou, by mohlo byť vhodnejšie začať liečbu silnými opioidmi s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfín) a až po stanovení účinnosti a optimálneho dávkovania tohto silného opioidu by sa mohla predpísať fentanylová transdermálna náplast“.

Pokiaľ ide o *konverzné schémy dávkovania* z perorálneho morfinu na transdermálny fentanyl uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku, výbor CHMP zastáva na základe dostupných údajov názor, že v súhrne charakteristických vlastností lieku (časť 4.2) by mali byť uvedené obidve tabuľky: konzervatívna konverzná schéma (150:1), ako uvádza súčasný súhrn charakteristických vlastností pre Fentanyl ratiopharm, pre pacientov, ktorí potrebujú striedať opioidy a konverzná schéma 100:1 (Donnerova tabuľka) pre pacientov so stabilnou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi.

Pokiaľ ide o *dojčenie*, časť 4.6 navrhovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku znie:

„Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a v prípade dojčených detí môže spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Laktáciu preto treba prerušiť najmenej na 72 hodín po odstránení fentanylovej transdermálnej náplaste.“

To znamená, že tento produkt sa môže podávať dojčiacim matkám, ale dojčenie treba prerušiť počas používania fentanylových náplastí a na 72 hodín po ich odstránení.

Keďže primerané zvládanie bolesti v prípade matky je dôležité, výbor CHMP v súlade s „predpismi o súhrne charakteristických vlastností lieku“ súhlasí s tým, aby navrhnutý text zostal v časti 4.6 a nebol uvedený ako kontraindikácia.

Výbor CHMP okrem toho odporúča zahrnúť do časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku nasledujúcu informáciu:

....

Laktácia

Keďže fentanyl sa vylučuje do materského mlieka, laktácia sa má počas liečby fentanylom prerušiť (pozri tiež časť 4.6)

....

Pokiaľ ide o *súbežné podávanie iných opioidov*, uznáva sa, že riziko kombinovania fentanylu so zmiešaným agonistom/antagonistom, napríklad s buprenorfínom, nalbučínom a pentazocínom, spočíva

najmä v narušení analgézie v dôsledku kompetitívnych antagonistických účinkov, ako aj v objavení sa abstinenčného syndrómu, ktorý tiež predstavuje závažný zdravotný problém.

Avšak z klinického pohľadu tento aspekt predstavuje len malé riziko pre pacientov, ktorých bolesť je liečená priemernými dávkami transdermálneho fentanylu. Takisto nie sú dostupné žiadne klinické údaje, ktoré dokazujú abstinenčné symptómy v prípade pacientov liečených transdermálnym fentanylom po injekcii buprenorfinu.

Výbor CHMP preto odporúča, aby bol podľa vyššie uvedených predpisov tento aspekt uvedený v časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku s krížovým odkazom na časť 4.4 „súbežné používanie sa neodporúča“ namiesto kontraindikácie.

A napokon, pokiaľ ide o *dokázanie bioekvivalencie*, diskusie sa týkali odchýlok od predpisu Poznámka k predpisom o modifikovanom uvoľňovaní perorálnej a transdermálnej dávkovacej formy: II. časť: farmakokinetické a klinické hodnotenie (CPMP/EWP/280/96). Diskutovalo sa o potrebe uskutočniť štúdiu bioekvivalencie s najvyššou silou a validnú štúdiu s opakovaným rozvrhom.

Spochybnilo sa dokázanie bioekvivalencie pri najnižšej sile, pretože vo výsledkoch sa navrhuje vyššie úvodné množstvo v prípade referenčnej náplaste so zásobníkom (v porovnaní s testovanou náplast'ou) a preukázal sa pritom nižší konečný prísun (na konci aplikácie náplaste). Výkyvy plazmatických koncentrácií od maxima po minimum sú vyššie v prípade referenčného produktu a nemajú vysokú magnitúdu.

Výbor CHMP usudzuje, že v prípade transdermálnej náplaste fentanyl ratiopharm, ako aj v prípade referenčného lieku boli splnené kritériá predpisov o transdermálnych dávkovacích formách – CPMP/EWP/280/96 (t. j. presná proporcionalita liekovej formy a prijateľný test uvoľňovania *in vitro*). Okrem toho, štúdia skúmajúca najvyššiu dávku (100 µg/h) by bola možná len na jednotkách intenzívnej starostlivosti a pri súčasnej liečbe antagonistami opioidov (naltrexon), aby sa zabránilo vedľajším účinkom ohrozujúcim život. Vzhľadom na etické a bezpečnostné dôvody by preto bolo problematické viesť štúdiu skúmajúcu najvyššiu silu, keby všetky potrebné informácie mohli byť odvodené zo štúdií skúmajúcich najnižšie sily náplaste. Ak by sa mala uskutočniť takáto štúdia, podľa všeobecného pravidla EÚ by sa odporúčala sila 50 µg/h.

Na vyhodnotenie intraindividuálnej variability a stanovenie vplyvu biofarmaceutickej charakteristiky vo vzťahu k rôznym mechanizmom uvoľňovania (zásobník verzus matrica), by sa mohlo považovať za vhodné bioštatistické vyhodnotenie existujúcej štúdie skúmajúcej jedinú dávku s opakovaným rozvrhom (ktorá však nedokázala bioekvivalenciu).

Výbor CHMP tiež usúdil, že bioekvivalencia medzi testovaným a referenčným liekom bola dostatočne charakterizovaná v 2 štúdiách (jediná a viacpočetná dávka), ktoré sa uskutočnili pri zmenšenej veľkosti náplaste (7,5 cm²). Pozorovali sa malé rozdiely, ktoré sa však nepovažujú za klinicky významné a naznačujú, že Fentanyl ratiopharm má trochu výraznejšie predĺžený profil uvoľňovania, aký sa očakáva v prípade matricovej náplaste v porovnaní s náplast'ou so zásobníkom.

Keďže Fentanyl ratiopharm je matricová náplast', v prípade ktorej je uvoľňovanie úmerné ploche povrchu, očakáva sa dávková úmernosť, a štúdia bioekvivalencie skúmajúca najvyššiu silu sa nepovažuje za potrebnú, ako ani ďalšia štúdia s opakovaným rozvrhom.

ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- rozsah konania zahŕňal potenciálne obavy týkajúce sa verejného zdravia ohľadne rozšírenia klinickej indikácie,
- dokázanie bioekvivalencie s referenčným produktom a
- harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia na obale a písomnú informáciu pre používateľov,

na základe dokumentácie, ktorú predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, a odbornej rozpravy v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil vydať povolenie (povolenia) na uvedenie na trh a upraviť súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomnú informáciu pre používateľov, ktoré sa nachádzajú v prílohe III pre Fentanyl-ratiopharm a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[pozri Prílohu 1 – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá náplasť uvoľňuje 25 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplasť veľkosti 7,5cm² obsahuje 4,125 mg fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplasť

Priehľadná a bezfarebná náplasť s modrým označením na ochranej fólii “fentanyl 25 µg/h”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Produkt je indikovaný pri závažnej chronickej bolesti, ktorá sa dá primerane zvládnuť len opiodnými analgetikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie je individuálne a založené na základe predchádzajúceho užívania opiooidov pacientom, pričom berie do úvahy:

- možný rozvoj tolerancie,
- súčasný celkový stav pacienta, zdravotný stav pacienta a
- stupeň závažnosti ochorenia.

Potrebná dávka fentanylu sa upraví individuálne, pričom sa má po každej aplikácii pravidelne prehodnocovať.

Úvodná titrácia u pacientov doteraz neliečených opiooidmi

Na úvodné dávkovanie sa majú používať náplasti s rýchlosťou uvoľňovania 12,5 mikrogramov za hodinu. U veľmi starých alebo slabých pacientov sa neodporúča začínať liečbu opiátmi s *Fentanyl-ratiopharm*, a to kvôli známej precitlivenosti na liečbu opiátmi. V takýchto prípadoch sa uprednostňuje začať liečbu nízkymi dávkami s okamžitým uvoľňovaním morfinu a predpísať *Fentanyl-ratiopharm* po stanovení optimálneho dávkovania.

Prechod z iných opiooidov

Pri prechode z perorálnych alebo parenterálnych opiooidov na liečbu fentanylom sa má úvodná dávka vypočítavať takto:

1. Je potrebné stanoviť množstvo analgetík potrebných počas predchádzajúcich 24 hodín.
2. Získané množstvo treba prepočítať na zodpovedajúcu perorálnu dávku morfinu pomocou tabuľky 1.
3. Zodpovedajúca dávka fentanylu sa má stanoviť nasledovne:
 - a) pomocou Tabuľky 2 pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opiooidov (pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 150:1)
 - b) pomocou Tabuľky 3 pre pacientov so stabilizovanou a dobre tolerovanou liečbou opiooidmi

(pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 100:1)

Tabuľka 1: Prepočet ekvianalgetickej účinnosti

Analgetický účinok pre všetky dávky uvedené v tabuľke je ekvivalentný 10 mg parenterálneho morfinu.

Liečivo	Ekvianalgetické dávky (mg)	
	Parenterálne (im)	Perorálne
Morfin	10	30-40
Hydromorfón	1,5	7,5
Oxykodón	10-15	20-30
Metadón	10	20
Levorfanol	2	4
Oxymorfin	1	10 (rektálne)
Diamorfin	5	60
Petidín	75	-
Kodeín	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublinguálne)
Ketobemidón	10	20-30

Tabuľka 2: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanyl na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanyl (mikrogramy/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

Tabuľka 3: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanyl na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov so stabilnou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylu (mikrogramy/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

Kombináciou niekoľkých transdermálnych náplastí možno dosiahnuť rýchlosť uvoľňovania fentanylu viac ako 100 mikrogramov/h.

Prvé hodnotenie maximálneho analgetického účinku *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá robiť skôr ako po 24-hodinovom pôsobení náplasti. Dôvodom je postupné zvyšovanie sérovej koncentrácie fentanylu počas prvých 24 hodín po aplikácii náplasti.

Počas prvých 12 hodín po prechode na *Fentanyl-ratiopharm* pacient pokračuje v užívaní predchádzajúceho analgetika v pôvodnej dávke; počas nasledujúcich 12 hodín sa toto analgetikum podáva podľa potreby.

Titrácia dávky a udržiavacia liečba

Náplasť sa má meniť každých 72 hodín. Dávka sa má titrovať individuálne, až kým sa nedosiahne analgetická účinnosť. U pacientov, ktorí zažijú citelné zníženie účinnosti v čase 48 - 72 hodín po aplikácii, môže byť potrebná výmena náplasti už po 48 hodinách. Dávka 12,5 µg/h je vhodná na titráciu dávky v oblasti nižších dávok. Ak je analgézia na konci prvej aplikácie nedostatočná, dávka sa môže po troch dňoch zvýšiť, až kým sa nedosiahne želaný účinok pre každého pacienta. Dodatočná úprava dávky sa má normálne vykonať zvyšovaním o 12,5 µg/h alebo 25 µg/h, pričom treba vziať do úvahy doplnkové analgetické požiadavky a stav bolesti pacienta. Na úpravu dávky a na dávky vyššie ako 100 mikrogramov/hodinu sa môže použiť aj viac ako jedna náplasť. Pacienti môžu vyžadovať pravidelné doplnkové dávky krátkodobo pôsobiacich analgetík v dôsledku náhleho zhoršenia bolesti. Ak dávka *Fentanyl-ratiopharm* prekročí 300 mikrogramov/hodinu, treba zvážiť dodatočné alebo alternatívne analgetické metódy, alebo alternatívne podanie opioidov.

Napriek primeranej analgetickej účinnosti boli pri prechode z dlhodobej liečby morfinom na transdermálnu liečbu fentanylom hlásené príznaky z vysadenia látky. V prípade príznakov z vysadenia sa odporúča týchto pacientov liečiť nízkymi dávkami krátkodobo pôsobiaceho morfinu.

Zmena alebo ukončenie liečby

V prípade potreby prerušenia liečby náplasťou má byť nahradenie inými opioidmi postupné, začínajúce nízkou dávkou a s postupným zvyšovaním. Dôvodom je postupné klesanie hladiny fentanylu po odstránení náplasti; zníženie koncentrácie fentanylu v sére o 50 % trvá minimálne 17 hodín. Všeobecne platí, že prerušenie opioidnej analgézie má byť postupné, aby sa nevyskytli príznaky z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a svalový tras).

Tabuľky 2 a 3 sa nesmú používať pri prechode z transdermálneho fentanylu na liečbu morfinom.

Spôsob podávania

Náplasť sa aplikuje po vybratí z obalu a odstránení ochrannnej fólie priamo na neochlpenú oblasť kože hornej časti tela (hrudník, chrbát, rameno). Chlpy v mieste aplikácie sa majú radšej ostrihať, nie oholiť.

Pred aplikáciou sa má pokožka starostlivo očistiť čistou vodou (nie čistiacimi prostriedkami) a dôkladne osušiť. Transdermálna náplasť sa potom aplikuje ľahkým pritlačením dlaňou približne 10 – 30 sekúnd. Oblasť kože, na ktorú sa aplikuje náplasť, má byť bez mikrolézií (napr. z dôvodu ožiarenia alebo holenia) a podráždenia kože.

Keďže transdermálna náplasť je chránená vonkajšou, proti vode odolnou krycou fóliou, môže sa nosiť aj počas sprchovania. Občas môže byť potrebné náplasť dodatočne upevniť.

Ak sa dávka postupne zvyšuje, požadovaná aktívna plocha môže dosiahnuť bod, pri ktorom už nie je možné ďalšie zvýšenie.

Trvanie podávania

Náplasť sa má vymeniť po 72 hodinách. Ak je v individuálnych prípadoch potrebná skoršia výmena náplasti, nemá sa urobiť skôr, ako uplynie 48 hodín, inak môže nastať vzostup priemerných koncentrácií fentanylu. Pre každú aplikáciu sa musí zvoliť iná plocha kože. Nová náplasť sa môže aplikovať na to isté miesto až po uplynutí 7 dní. Po odstránení transdermálnej náplasti môže analgetický účinok ešte nejaký čas pretrvávať.

Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na koži nejaké jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody. Na vyčistenie sa nesmie použiť alkohol alebo iné rozpúšťadlá, pretože v dôsledku účinku náplasti môžu preniknúť cez kožu.

Použitie v pediatrickej populácii

Skúsenosti u detí vo veku do 12 rokov sú obmedzené. *Fentanyl-ratiopharm* sa v tejto populácii nemá používať.

Použitie u starších pacientov

Starších pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene a obličiek

Pacientov s poškodením pečene alebo obličiek treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na fentanyl alebo na niektorú z pomocných látok.
- Akútna alebo pooperačná bolesť, keďže titrácia dávky počas krátkodobého podávania nie je možná.
- Závažná porucha centrálného nervového systému.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa má používať iba ako súčasť integrovanej liečby bolesti, po adekvátnom lekárskom, sociálnom a psychologickom posúdení pacienta.

Liečbu s *Fentanyl-ratiopharm* má začať len skúsený lekár, dobre oboznámený s farmakokinetikou fentanylu transdermálnych náplasti a s rizikom závažnej hypoventilácie.

Pacienti, u ktorých sa prejavili závažné nežiaduce účinky, sa majú po odstránení transdermálnej náplasti z dôvodu biologického polčasu fentanylu 24 hodín monitorovať (pozri časť 5.2).

Pri chronickej bolesti nerakovinového charakteru je výhodnejšie začať liečbu silnými opioidmi s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfinom) a transdermálnu náplasť fentanylu predpísať až po určení účinnosti a optimálneho dávkovania silného opioidu.

Transdermálna náplasť sa nemá strihať, nakoľko nie sú dostupné informácie o kvalite, účinnosti a bezpečnosti takto rozdelených náplasti.

Ak sú potrebné vyššie dávky ako je ekvivalent 500 mg morfinu, liečba opioidmi sa odporúča prehodnotiť.

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní zvyčajných dávok sú ospalivosť, zmätenosť, nauzea, vracanie a zápcha. Prvé z nich sú prechodné a ak pretrvávajú, ich príčinu treba prešetriť. Na druhej strane, zápcha pri pokračovaní v liečbe neustúpi. Všetky tieto účinky sa dajú očakávať a preto je ich kvôli optimalizácii liečby potrebné predvídať, najmä zápcha. Často môže byť potrebná nápravná liečba (pozri časť 4.8).

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Náhle zhoršenie bolesti

Štúdie preukázali, že na zastavenie prudkej bolesti takmer všetci pacienti vyžadovali dodatočnú liečbu silnými liekmi s rýchlym uvoľňovaním, hoci sa liečili náplastami fentanylu.

Útlm dýchania

Tak ako všetky silné opiáty aj *Fentanyl-ratiopharm* môžu u niektorých pacientov spôsobiť útlm dýchania, a preto treba pacientov kvôli tomuto účinku sledovať. Útlm dýchania môže pretrvávať aj po odstránení náplasti. Výskyt útlmu dýchania narastá so zvyšovaním dávky fentanylu. Liečivá ovplyvňujúce CNS môžu útlm dýchania zhoršiť (pozri časť 4.5).

U pacientov s existujúcim útlmom dýchania sa má fentanyl používať len opatrne a v malých dávkach.

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou alebo inou pľúcnou chorobou môže fentanyl spôsobiť závažnejšie nežiaduce reakcie. U takýchto pacientov môžu opioidy spomaliť dýchanie a zvýšiť odpor dýchacích ciest.

Lieková závislosť

Po opakovanom podávaní opioidov sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť, ktorá je však pri liečbe bolesti súvisiacej s rakovinou zriedkavá.

Zvýšený intrakraniálny tlak

Fentanyl-ratiopharm sa má u obzvlášť citlivých pacientov na intrakraniálne účinky zadržiavania CO₂ používať s opatnosťou, najmä ak majú prejavy zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy vedomia alebo sú v kóme.

Choroby srdca

Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. Preto sa vyžaduje opatnosť pri liečbe pacientov s hypotenziou a/alebo hypovolémiou. Fentanyl môže vyvolať bradykardiu. Z tohto dôvodu sa *Fentanyl-ratiopharm* nemá podávať pacientom s bradyarytmiou.

Poškodenie funkcie pečene

Fentanyl sa v pečeni metabolizuje na neaktívne metabolity, takže u pacientov s ochorením pečene môže nastať spomalenie jeho eliminácie. Pacientov s poškodením pečene treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Menej ako 10 % fentanylu sa vylučuje obličkami nezmenených a na rozdiel od morfinu nemá žiadne známe aktívne metabolity, ktoré sa eliminujú obličkami. Údaje získané po intravenóznom podaní fentanylu pacientom so zlyhaním obličiek naznačujú, že distribučný objem fentanylu sa môže dialýzou zmeniť. Toto môže ovplyvniť koncentráciu v sére. Ak sa pacientom s poškodením funkcie obličiek transdermálne aplikuje fentanyl, treba ich starostlivo sledovať kvôli známkam toxicity fentanylu a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pacienti s horúčkou/externé teplo

Výrazné zvýšenie telesnej teploty môže potenciálne zvýšiť rýchlosť absorpcie fentanylu. Preto sa majú pacienti, u ktorých sa rozvinie horúčka, sledovať kvôli nežiaducim opioidným reakciám. Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinku tepla z vonkajších tepelných zdrojov, napr. zo sauny.

Starší pacienti

Údaje z intravenózných štúdií s fentanylom naznačujú, že starší pacienti môžu mať znížený klírens predĺžený biologický polčas. Okrem toho môžu byť starší pacienti citlivejší na liečivo ako mladší pacienti. Štúdie s transdermálnymi náplastami fentanylu dokázali, že farmakokinetika fentanylu u starších ľudí sa výrazne nelíši od mladých pacientov, hoci koncentrácie v sére u starších pacientov mali tendenciu byť vyššie. Starších alebo kachektických pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pediatrickí pacienti

Kvôli obmedzeným skúsenostiam u detí mladších ako 12 rokov, sa môže *Fentanyl-ratiopharm* používať u tejto vekovej skupiny len po starostlivom posúdení prínosu a rizík.

Laktácia

Keďže fentanyl prechádza do materského mlieka, dojčenie sa má pri liečbe s *Fentanyl-ratiopharm* prerušiť (pozri tiež časť 4.6).

Pacienti s myasteniou gravis

Môžu sa objaviť neepileptické (myo)klonické reakcie. Pri liečbe pacientov s myasténiou gravis treba postupovať opatrne.

Interakcie

Vo všeobecnosti sa treba vyhnúť kombinácii s derivátmi kyseliny barbitúrovej, buprenorfínom, nalbufínom a pentazocínom (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Z dôvodu zvýšeného účinku fentanylu na útlm dýchania sa treba vyhnúť súbežnému užívaniu derivátov kyseliny barbitúrovej.

Súbežné podanie buprenorfínu, nalbufínu alebo pentazocínu sa neodporúča. Majú veľkú afinitu k opioidným receptorom s relatívne malou vnútornou aktivitou a preto parciálne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu navodiť abstinenčné príznaky u pacientov závislých na opioidech (pozri tiež časť 4.4).

Súbežné použitie iných liekov s tlmivým účinkom na CNS môže viesť k aditívnym depresívnym účinkom a hypoventilácii, hypotenzii a tiež sa môže objaviť hlboká sedácia alebo kóma. K liekom s tlmivým účinkom na CNS spomenutým vyššie, patria:

- opioidy
- anxiolytiká a trankvilizéry
- hypnotiká
- celkové anestetiká
- fenotiazíny
- relaxanciá kostrového svalstva
- antihistaminiká so sedatívnym účinkom
- alkoholické nápoje.

Preto si súbežné užívanie akýchkoľvek liekov a liečiv uvedených vyššie vyžaduje sledovanie pacienta. Uvádza sa, že inhibítory MAO zvyšujú účinok narkotických analgetík, najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním. Preto sa fentanyl nesmie používať počas 14 dní od ukončenia liečby MAO.

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a v rozsiahlej miere metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4. Perorálne podaný itraconazol (silný inhibítor CYP3A4) v dávke 200 mg/deň počas štyroch dní nemal žiadny výrazný vplyv na farmakokinetiku intravenózne podaného fentanylu. V jednotlivých prípadoch sa však pozorovali zvýšené plazmatické koncentrácie. Perorálne podaný ritonavir (jeden z najsilnejších inhibítorov CYP3A4) znížil klírens intravenózne podaného fentanylu o dve tretiny a zdvojnásobil jeho biologický polčas. Súbežné použitie silných inhibítorov CYP3A4 inhibítorov (napr. ritonaviru) s transdermálne podaným fentanylom môže viesť k zvýšeniu

plazmatických koncentrácií fentanylu. Dôsledkom môže byť zvýšenie alebo predĺženie terapeutického účinku ako aj nežiaducich reakcií, ktoré môžu spôsobiť ťažký útlm dýchania. V takýchto prípadoch je potrebná zvýšená starostlivosť a pozorovanie pacienta. Kombinované užívanie ritonaviru alebo iného silného inhibítora CYP3A4 s transdermálne podaným fentanylom sa neodporúča, ak pacient nie je prísne sledovaný.

4.6 Gravidita a laktácia

Bezpečnosť fentanylu počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Fentanyl sa má počas gravidity používať len ak je to absolútne nevyhnutné.

Dlhodobá liečba počas gravidity môže u novorodenca vyvolať príznaky z vysadenia.

Fentanyl sa nemá používať počas pôrodu a hneď po narodení (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentárnou bariérou a môže u plodu alebo novorodenca spôsobiť útlm dýchania (pozri časť 4.3).

Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a môže u dojčat'a spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Z tohto dôvodu sa má počas liečby a najmenej na 72 hodín po odstránení *Fentanyl-ratiopharm* dojčenie prerušiť (pozri tiež časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto sa dá očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkol'vek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi. Stabilizovaní pacienti na určitej dávke sa nemusia nevyhnutne obmedzovať. Pacienti sa preto majú poradiť so svojím lekárom, či im dá súhlas na vedenie vozidla alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Základom pre opis výskytu nežiaducich reakcií sú tieto údaje o frekvencii:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100, < 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Najzávažnejším nežiaducim účinkom fentanylu je útlm dýchania.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: tachykardia, bradykardia.

Zriedkavé: arytmia.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy, závrat.

Menej časté: tremor, parestézia, poruchy reči.

Veľmi zriedkavé: ataxia, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal).

Ochorenia oka

Veľmi zriedkavé: amblyopia.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dýchavičnosť, hypoventilácia.

Veľmi zriedkavé: útlm dýchania, apnoe.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea, dávenie, zápcha.

Časté: suchosť v ústach, dyspepsia.

Menej časté: hnačka.

Zriedkavé: čkanie.

Veľmi zriedkavé: bolestivá flatulencia, ileus.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: retencia moču.

Veľmi zriedkavé: cystalgia, oligúria.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: potenie, svrbenie.

Časté: kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: exantém, erytém.

Vyrážka, erytém a pruritus zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Cievne poruchy

Menej časté: hypertenzia, hypotenzia.

Zriedkavé: vazodilatácia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: edém, pocit chladu.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaxia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Veľmi časté: somnolencia

Časté: zmätenosť, depresia, halucinácie, sedácia, nervozita, strata chuti do jedenia.

Menej časté: eufória, amnézia, insomnia, agitácia.

Veľmi zriedkavé: klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, asténia, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnej funkcie, príznaky z vysadenia.

Iné nežiaduce účinky

Počas dlhodobého podávania fentanylu sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť. Po prechode z predchádzajúcich opioidných analgetík na *Fentanyl-ratiopharm* alebo po náhlom vysadení liečby sa môžu objaviť príznaky z vysadenia látky (napr. nauzea, vracanie, hnačka, úzkosť a svalová triaška).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznakmi predávkovania fentanylom je vystupňovanie jeho farmakologických účinkov, napr. letargia, kóma, útlm dýchania s Cheynovým-Stokesovým dýchaním a/alebo cyanózou. Iné príznaky môžu byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia, hypotónia. Príznaky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mióza, záchvaty a útlm dýchania, čo je hlavný príznak.

Liečba

Zvládnutie útlmu dýchania vyžaduje okamžité protiopatrenia, ktoré zahŕňajú odstránenie náplasti a fyzickú alebo verbálnu stimuláciu pacienta. Pokračuje sa podávaním špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxón.

Pre dospelých sa odporúča úvodná dávka 0,4 – 2 mg naloxóniumchloridu i.v. Ak je to potrebné, podobná dávka sa môže podať každé 2 alebo 3 minúty, alebo sa môže podať ako kontinuálna infúzia 2 mg v 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9%) alebo 5% roztoku dexτρόzy (0,004 mg/ml). Rýchlosť infúzie sa má nastaviť podľa predchádzajúcich bolusových injekcií a individuálnej odpovede pacienta. Ak nie je možné intravenózne podanie, naloxóniumchlorid sa môže podať intramuskulárne alebo subkutánne. Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní bude nástup účinku v porovnaní s intravenóznym podaním pomalší. Intramuskulárne podanie bude mať v porovnaní s intravenóznym podaním predĺžený účinok. Útlm dýchania ako dôsledok predávkovania môže trvať dlhšie ako účinok opioidného antagonistu. Zmena narkotického účinku môže spôsobiť akútnu bolesť a uvoľnenie katecholamínov. Ak si to klinický stav pacienta vyžaduje, dôležitá je liečba

na oddelení intenzívnej starostlivosti. Ak sa prejaví závažná alebo pretrvávajúca hypotenzia, ktorá môže byť dôsledkom hypovolémie, stav pacienta sa má zvládnuť vhodným parenterálnym prívodom tekutín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidné analgetiká; deriváty fenylypiperidínu
ATC kód: N02AB03

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na μ -receptor. Jeho hlavnými terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia. Minimálna účinná analgetická koncentrácia fentanylu v sére u pacientov predtým neliečených opioidmi kolíše medzi 0,3 – 1,5 ng/ml; zvýšený výskyt nežiaducich účinkov sa pozoruje pri sérových hladinách vyšších ako 2 ng/ml. Najnižšia účinná koncentrácia fentanylu a koncentrácia spôsobujúca nežiaduce účinky sa zvyšujú so stúpajúcou toleranciou. Sklon k rozvoju tolerancie sa medzi jednotlivcami značne líši.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* sa fentanyl kontinuálne absorbuje cez kožu počas 72 hodín. Vďaka polymérnemu matrixu a difúzii fentanylu kožnými vrstvami zostáva rýchlosť uvoľňovania fentanylu relatívne konštantná.

Absorpcia

Po prvej aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* koncentrácie fentanylu v sére postupne stúpajú, rovnovážny stav sa zvyčajne dosahuje medzi 12 až 24 hodinami a zostáva relatívne konštantný do konca 72-hodinového obdobia aplikácie. Dosiiahnuté sérové koncentrácie fentanylu sú závislé od veľkosti transdermálne náplasti fentanylu. Z praktických dôvodov sa pri druhej 72-hodinovej aplikácii dosahuje rovnovážny stav a udržiava sa počas ďalších podávaní náplastí rovnakej veľkosti.

Distribúcia

Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je 84 %.

Biotransformácia

Fentanyl sa primárne metabolizuje pečeňou prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit, norfentanyl, je neaktívny.

Eliminácia

Po ukončení liečby *Fentanyl-ratiopharm* sa sérové koncentrácie fentanylu postupne znižujú, klesajú približne o 50 % počas 13 – 22 hodín u dospelých alebo 22 – 25 hodín u detí. Kontinuálna absorpcia fentanylu z kožných zásob vedie k pomalšej eliminácii zo séra, než je to po intravenózne infúzií.

Približne 75 % fentanylu sa vylučuje do moču prevažne vo forme metabolitov, menej ako 10 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Približne 9 % dávky sa objaví v stolici, najmä vo forme metabolitov.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách

Starší a oslabení pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu, čo môže viesť k predĺženiu terminálneho polčasu. U pacientov s poškodením obličiek alebo pečene sa môže klírens fentanylu zmeniť z dôvodu zmien plazmatických bielkovín a metabolický klírens má za následok zvýšené koncentrácie v sére.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané z konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovanej dávky a genotoxicity nepreukázali žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí.

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú plodnosť a zvýšenú úmrtnosť plodov potkana. Teratogénne účinky sa však nepreukázali.
Dlhodobé štúdie karcinogenity sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Adhézna vrstva

Adhézna polyakrylátová vrstva

Krycia fólia

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Odnímateľná fólia

Polyetyléňová tereftalátová fólia (silikónovaná)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá transdermálna náplasť je samostatne balená vo vrecku. Zložená fólia sa skladá z týchto vrstiev (smerom zvonka dovnútra): obalený Kraft papier, polyetyléňová fólia s nízkou hustotou, hliníková fólia, Surlyn (termoplastický kopolymér kyseliny etylén-metakrylovej).

Balenie obsahuje 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnych náplastí.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Veľké množstvo fentanylu zostáva v transdermálnej náplasti aj po jej použití. Použitú transdermálnu náplasť sa majú poskladať priľnavými povrchmi k sebe a odhodiť alebo vždy, keď je to možné, vrátiť do lekárne. Akýkoľvek nepoužitý liek treba zlikvidovať alebo vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[pozri Prílohu 1 – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá náplasť uvoľňuje 50 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplasť veľkosti 15cm² obsahuje 8,25 mg fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplasť

Priehľadná a bezfarebná náplasť s modrým označením na ochrannej fólii “fentanyl 50 µg/h”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Produkt je indikovaný pri závažnej chronickej bolesti, ktorá sa dá primerane zvládnuť len opiodnými analgetikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie je individuálne a založené na základe predchádzajúceho užívania opiooidov pacientom, pričom berie do úvahy:

- možný rozvoj tolerancie,
- súčasný celkový stav pacienta, zdravotný stav pacienta a
- stupeň závažnosti ochorenia.

Potrebná dávka fentanylu sa upraví individuálne, pričom sa má po každej aplikácii pravidelne prehodnocovať.

Úvodná titrácia u pacientov doteraz neliečených opiooidmi

Na úvodné dávkovanie sa majú používať náplasti s rýchlosťou uvoľňovania 12,5 mikrogramov za hodinu. U veľmi starých alebo slabých pacientov sa neodporúča začínať liečbu opiátmi s *Fentanyl-ratiopharm*, a to kvôli známej precitlivenosti na liečbu opiátmi. V takýchto prípadoch sa uprednostňuje začať liečbu nízkymi dávkami s okamžitým uvoľňovaním morfinu a predpísať *Fentanyl-ratiopharm* po stanovení optimálneho dávkovania.

Prechod z iných opiooidov

Pri prechode z perorálnych alebo parenterálnych opiooidov na liečbu fentanylom sa má úvodná dávka vypočítavať takto:

1. Je potrebné stanoviť množstvo analgetík potrebných počas predchádzajúcich 24 hodín.
2. Získané množstvo treba prepočítať na zodpovedajúcu perorálnu dávku morfinu pomocou tabuľky 1.
3. Zodpovedajúca dávka fentanylu sa má stanoviť nasledovne:
 - a) pomocou Tabuľky 2 pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opiooidov (pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 150:1)
 - b) pomocou Tabuľky 3 pre pacientov so stabilizovanou a dobre tolerovanou liečbou opiooidmi

(pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylú sa rovná 100:1)

Tabuľka 1: Prepočet ekvianalgetickej účinnosti

Analgetický účinok pre všetky dávky uvedené v tabuľke je ekvivalentný 10 mg parenterálneho morfinu.

Liečivo	Ekvianalgetické dávky (mg)	
	Parenterálne (im)	Perorálne
Morfin	10	30-40
Hydromorfón	1,5	7,5
Oxykodón	10-15	20-30
Metadón	10	20
Levorfanol	2	4
Oxymorfin	1	10 (rektálne)
Diamorfin	5	60
Petidín	75	-
Kodeín	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublinguálne)
Ketobemidón	10	20-30

Tabuľka 2: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanylú na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylú (mikrogramy/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

Tabuľka 3: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanylú na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov so stabilnou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylu (mikrogramy/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

Kombináciou niekoľkých transdermálnych náplastí možno dosiahnuť rýchlosť uvoľňovania fentanylu viac ako 100 mikrogramov/h.

Prvé hodnotenie maximálneho analgetického účinku *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá robiť skôr ako po 24-hodinovom pôsobení náplasti. Dôvodom je postupné zvyšovanie sérovej koncentrácie fentanylu počas prvých 24 hodín po aplikácii náplasti.

Počas prvých 12 hodín po prechode na *Fentanyl-ratiopharm* pacient pokračuje v užívaní predchádzajúceho analgetika v pôvodnej dávke; počas nasledujúcich 12 hodín sa toto analgetikum podáva podľa potreby.

Titrácia dávky a udržiavacia liečba

Náplasť sa má meniť každých 72 hodín. Dávka sa má titrovať individuálne, až kým sa nedosiahne analgetická účinnosť. U pacientov, ktorí zažijú citelné zníženie účinnosti v čase 48 - 72 hodín po aplikácii, môže byť potrebná výmena náplasti už po 48 hodinách. Dávka 12,5 µg/h je vhodná na titráciu dávky v oblasti nižších dávok. Ak je analgézia na konci prvej aplikácie nedostatočná, dávka sa môže po troch dňoch zvýšiť, až kým sa nedosiahne želaný účinok pre každého pacienta. Dodatočná úprava dávky sa má normálne vykonať zvyšovaním o 12,5 µg/h alebo 25 µg/h, pričom treba vziať do úvahy doplnkové analgetické požiadavky a stav bolesti pacienta. Na úpravu dávky a na dávky vyššie ako 100 mikrogramov/hodinu sa môže použiť aj viac ako jedna náplasť. Pacienti môžu vyžadovať pravidelné doplnkové dávky krátkodobo pôsobiacich analgetík v dôsledku náhleho zhoršenia bolesti. Ak dávka *Fentanyl-ratiopharm* prekročí 300 mikrogramov/hodinu, treba zvážiť dodatočné alebo alternatívne analgetické metódy, alebo alternatívne podanie opioidov.

Napriek primeranej analgetickej účinnosti boli pri prechode z dlhodobej liečby morfinom na transdermálnu liečbu fentanylom hlásené príznaky z vysadenia látky. V prípade príznakov z vysadenia sa odporúča týchto pacientov liečiť nízkymi dávkami krátkodobo pôsobiaceho morfinu.

Zmena alebo ukončenie liečby

V prípade potreby prerušenia liečby náplasťou má byť nahradenie inými opioidmi postupné, začínajúce nízkou dávkou a s postupným zvyšovaním. Dôvodom je postupné klesanie hladiny fentanylu po odstránení náplasti; zníženie koncentrácie fentanylu v sére o 50 % trvá minimálne 17 hodín. Všeobecne platí, že prerušenie opioidnej analgézie má byť postupné, aby sa nevyskytli príznaky z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a svalový tras).

Tabuľky 2 a 3 sa nesmú používať pri prechode z transdermálneho fentanylu na liečbu morfinom.

Spôsob podávania

Náplasť sa aplikuje po vybratí z obalu a odstránení ochrannej fólie priamo na neochlpenú oblasť kože hornej časti tela (hrudník, chrbát, rameno). Chlpy v mieste aplikácie sa majú radšej ostrihať, nie oholiť.

Pred aplikáciou sa má pokožka starostlivo očistiť čistou vodou (nie čistiacimi prostriedkami) a dôkladne osušiť. Transdermálna náplasť sa potom aplikuje ľahkým pritlačením dlaňou približne 10 – 30 sekúnd. Oblasť kože, na ktorú sa aplikuje náplasť, má byť bez mikrolézií (napr. z dôvodu ožiarenia alebo holenia) a podráždenia kože.

Keďže transdermálna náplasť je chránená vonkajšou, proti vode odolnou krycou fóliou, môže sa nosiť aj počas sprchovania. Občas môže byť potrebné náplasť dodatočne upevniť.

Ak sa dávka postupne zvyšuje, požadovaná aktívna plocha môže dosiahnuť bod, pri ktorom už nie je možné ďalšie zvýšenie.

Trvanie podávania

Náplasť sa má vymeniť po 72 hodinách. Ak je v individuálnych prípadoch potrebná skoršia výmena náplasti, nemá sa urobiť skôr, ako uplynie 48 hodín, inak môže nastať vzostup priemerných koncentrácií fentanylu. Pre každú aplikáciu sa musí zvoliť iná plocha kože. Nová náplasť sa môže aplikovať na to isté miesto až po uplynutí 7 dní. Po odstránení transdermálnej náplasti môže analgetický účinok ešte nejaký čas pretrvávať.

Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na koži nejaké jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody. Na vyčistenie sa nesmie použiť alkohol alebo iné rozpúšťadlá, pretože v dôsledku účinku náplasti môžu preniknúť cez kožu.

Použitie v pediatrickej populácii

Skúsenosti u detí vo veku do 12 rokov sú obmedzené. *Fentanyl-ratiopharm* sa v tejto populácii nemá používať.

Použitie u starších pacientov

Starších pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene a obličiek

Pacientov s poškodením pečene alebo obličiek treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na fentanyl alebo na niektorú z pomocných látok.
- Akútna alebo pooperačná bolesť, keďže titrácia dávky počas krátkodobého podávania nie je možná.
- Závažná porucha centrálného nervového systému.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa má používať iba ako súčasť integrovanej liečby bolesti, po adekvátnom lekárskom, sociálnom a psychologickom posúdení pacienta.

Liečbu s *Fentanyl-ratiopharm* má začať len skúsený lekár, dobre oboznámený s farmakokinetikou fentanylu transdermálnych náplasti a s rizikom závažnej hypoventilácie.

Pacienti, u ktorých sa prejavili závažné nežiaduce účinky, sa majú po odstránení transdermálnej náplasti z dôvodu biologického polčasu fentanylu 24 hodín monitorovať (pozri časť 5.2).

Pri chronickej bolesti nerakovinového charakteru je výhodnejšie začať liečbu silnými opioidmi s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfinom) a transdermálnu náplasť fentanylu predpísať až po určení účinnosti a optimálneho dávkovania silného opioidu.

Transdermálna náplasť sa nemá strihať, nakoľko nie sú dostupné informácie o kvalite, účinnosti a bezpečnosti takto rozdelených náplasti.

Ak sú potrebné vyššie dávky ako je ekvivalent 500 mg morfinu, liečba opioidmi sa odporúča prehodnotiť.

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní zvyčajných dávok sú ospalivosť, zmätenosť, nauzea, vracanie a zápcha. Prvé z nich sú prechodné a ak pretrvávajú, ich príčinu treba prešetriť. Na druhej strane, zápcha pri pokračovaní v liečbe neustúpi. Všetky tieto účinky sa dajú očakávať a preto je ich kvôli optimalizácii liečby potrebné predvídať, najmä zápcha. Často môže byť potrebná nápravná liečba (pozri časť 4.8).

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Náhle zhoršenie bolesti

Štúdie preukázali, že na zastavenie prudkej bolesti takmer všetci pacienti vyžadovali dodatočnú liečbu silnými liekmi s rýchlym uvoľňovaním, hoci sa liečili náplastami fentanylu.

Útlm dýchania

Tak ako všetky silné opiáty aj *Fentanyl-ratiopharm* môžu u niektorých pacientov spôsobiť útlm dýchania, a preto treba pacientov kvôli tomuto účinku sledovať. Útlm dýchania môže pretrvávať aj po odstránení náplasti. Výskyt útlmu dýchania narastá so zvyšovaním dávky fentanylu. Liečivá ovplyvňujúce CNS môžu útlm dýchania zhoršiť (pozri časť 4.5).

U pacientov s existujúcim útlmom dýchania sa má fentanyl používať len opatrne a v malých dávkach.

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou alebo inou pľúcnou chorobou môže fentanyl spôsobiť závažnejšie nežiaduce reakcie. U takýchto pacientov môžu opioidy spomaliť dýchanie a zvýšiť odpor dýchacích ciest.

Lieková závislosť

Po opakovanom podávaní opioidov sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť, ktorá je však pri liečbe bolesti súvisiacej s rakovinou zriedkavá.

Zvýšený intrakraniálny tlak

Fentanyl-ratiopharm sa má u obzvlášť citlivých pacientov na intrakraniálne účinky zadržiavania CO₂ používať s opatnosťou, najmä ak majú prejavy zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy vedomia alebo sú v kóme.

Choroby srdca

Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. Preto sa vyžaduje opatnosť pri liečbe pacientov s hypotenziou a/alebo hypovolémiou. Fentanyl môže vyvolať bradykardiu. Z tohto dôvodu sa *Fentanyl-ratiopharm* nemá podávať pacientom s bradyarytmiou.

Poškodenie funkcie pečene

Fentanyl sa v pečeni metabolizuje na neaktívne metabolity, takže u pacientov s ochorením pečene môže nastať spomalenie jeho eliminácie. Pacientov s poškodením pečene treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Menej ako 10 % fentanylu sa vylučuje obličkami nezmenených a na rozdiel od morfinu nemá žiadne známe aktívne metabolity, ktoré sa eliminujú obličkami. Údaje získané po intravenóznom podaní fentanylu pacientom so zlyhaním obličiek naznačujú, že distribučný objem fentanylu sa môže dialýzou zmeniť. Toto môže ovplyvniť koncentráciu v sére. Ak sa pacientom s poškodením funkcie obličiek transdermálne aplikuje fentanyl, treba ich starostlivo sledovať kvôli známkam toxicity fentanylu a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pacienti s horúčkou/externé teplo

Výrazné zvýšenie telesnej teploty môže potenciálne zvýšiť rýchlosť absorpcie fentanylu. Preto sa majú pacienti, u ktorých sa rozvinie horúčka, sledovať kvôli nežiaducim opioidným reakciám. Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinku tepla z vonkajších tepelných zdrojov, napr. zo sauny.

Starší pacienti

Údaje z intravenózných štúdií s fentanylom naznačujú, že starší pacienti môžu mať znížený klírens predĺžený biologický polčas. Okrem toho môžu byť starší pacienti citlivejší na liečivo ako mladší pacienti. Štúdie s transdermálnymi náplastami fentanylu dokázali, že farmakokinetika fentanylu u starších ľudí sa výrazne nelíši od mladých pacientov, hoci koncentrácie v sére u starších pacientov mali tendenciu byť vyššie. Starších alebo kachektických pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pediatrickí pacienti

Kvôli obmedzeným skúsenostiam u detí mladších ako 12 rokov, sa môže *Fentanyl-ratiopharm* používať u tejto vekovej skupiny len po starostlivom posúdení prínosu a rizík.

Laktácia

Keďže fentanyl prechádza do materského mlieka, dojčenie sa má pri liečbe s *Fentanyl-ratiopharm* prerušiť (pozri tiež časť 4.6).

Pacienti s myasteniou gravis

Môžu sa objaviť neepileptické (myo)klonické reakcie. Pri liečbe pacientov s myasténiou gravis treba postupovať opatrne.

Interakcie

Vo všeobecnosti sa treba vyhnúť kombinácii s derivátmi kyseliny barbitúrovej, buprenorfínom, nalbufínom a pentazocínom (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Z dôvodu zvýšeného účinku fentanylu na útlm dýchania sa treba vyhnúť súbežnému užívaniu derivátov kyseliny barbitúrovej.

Súbežné podanie buprenorfínu, nalbufínu alebo pentazocínu sa neodporúča. Majú veľkú afinitu k opioidným receptorom s relatívne malou vnútornou aktivitou a preto parciálne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu navodiť abstinenčné príznaky u pacientov závislých na opioidech (pozri tiež časť 4.4).

Súbežné použitie iných liekov s tlmivým účinkom na CNS môže viesť k aditívnym depresívnym účinkom a hypoventilácii, hypotenzii a tiež sa môže objaviť hlboká sedácia alebo kóma. K liekom s tlmivým účinkom na CNS spomenutým vyššie, patria:

- opioidy
- anxiolytiká a trankvilizéry
- hypnotiká
- celkové anestetiká
- fenotiazíny
- relaxanciá kostrového svalstva
- antihistaminiká so sedatívnym účinkom
- alkoholické nápoje.

Preto si súbežné užívanie akýchkoľvek liekov a liečiv uvedených vyššie vyžaduje sledovanie pacienta. Uvádza sa, že inhibítory MAO zvyšujú účinok narkotických analgetík, najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním. Preto sa fentanyl nesmie používať počas 14 dní od ukončenia liečby MAO.

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a v rozsiahlej miere metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4. Perorálne podaný itrakonazol (silný inhibítor CYP3A4) v dávke 200 mg/deň počas štyroch dní nemal žiadny výrazný vplyv na farmakokinetiku intravenózne podaného fentanylu. V jednotlivých prípadoch sa však pozorovali zvýšené plazmatické koncentrácie. Perorálne podaný ritonavir (jeden z najsilnejších inhibítorov CYP3A4) znížil klírens intravenózne podaného fentanylu o dve tretiny a zdvojnásobil jeho biologický polčas. Súbežné použitie silných inhibítorov CYP3A4 inhibítorov (napr. ritonaviru) s transdermálne podaným fentanylom môže viesť k zvýšeniu

plazmatických koncentrácií fentanylu. Dôsledkom môže byť zvýšenie alebo predĺženie terapeutického účinku ako aj nežiaducich reakcií, ktoré môžu spôsobiť ťažký útlm dýchania. V takýchto prípadoch je potrebná zvýšená starostlivosť a pozorovanie pacienta. Kombinované užívanie ritonaviru alebo iného silného inhibítora CYP3A4 s transdermálne podaným fentanylom sa neodporúča, ak pacient nie je prísne sledovaný.

4.6 Gravidita a laktácia

Bezpečnosť fentanylu počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Fentanyl sa má počas gravidity používať len ak je to absolútne nevyhnutné.

Dlhodobá liečba počas gravidity môže u novorodenca vyvolať príznaky z vysadenia.

Fentanyl sa nemá používať počas pôrodu a hneď po narodení (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentárnou bariérou a môže u plodu alebo novorodenca spôsobiť útlm dýchania (pozri časť 4.3).

Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a môže u dojčat'a spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Z tohto dôvodu sa má počas liečby a najmenej na 72 hodín po odstránení *Fentanyl-ratiopharm* dojčenie prerušiť (pozri tiež časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto sa dá očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkol'vek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi. Stabilizovaní pacienti na určitej dávke sa nemusia nevyhnutne obmedzovať. Pacienti sa preto majú poradiť so svojím lekárom, či im dá súhlas na vedenie vozidla alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Základom pre opis výskytu nežiaducich reakcií sú tieto údaje o frekvencii:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100, < 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Najzávažnejším nežiaducim účinkom fentanylu je útlm dýchania.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: tachykardia, bradykardia.

Zriedkavé: arytmia.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy, závrat.

Menej časté: tremor, parestézia, poruchy reči.

Veľmi zriedkavé: ataxia, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal).

Ochorenia oka

Veľmi zriedkavé: amblyopia.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dýchavičnosť, hypoventilácia.

Veľmi zriedkavé: útlm dýchania, apnoe.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea, dávenie, zápcha.

Časté: suchosť v ústach, dyspepsia.

Menej časté: hnačka.

Zriedkavé: čkanie.

Veľmi zriedkavé: bolestivá flatulencia, ileus.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: retencia moču.

Veľmi zriedkavé: cystalgia, oligúria.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: potenie, svrbenie.

Časté: kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: exantém, erytém.

Vyrážka, erytém a pruritus zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Cievne poruchy

Menej časté: hypertenzia, hypotenzia.

Zriedkavé: vazodilatácia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: edém, pocit chladu.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaxia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Veľmi časté: somnolencia

Časté: zmätenosť, depresia, halucinácie, sedácia, nervozita, strata chuti do jedenia.

Menej časté: eufória, amnézia, insomnia, agitácia.

Veľmi zriedkavé: klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, asténia, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnej funkcie, príznaky z vysadenia.

Iné nežiaduce účinky

Počas dlhodobého podávania fentanylu sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť. Po prechode z predchádzajúcich opioidných analgetík na *Fentanyl-ratiopharm* alebo po náhlom vysadení liečby sa môžu objaviť príznaky z vysadenia látky (napr. nauzea, vracanie, hnačka, úzkosť a svalová triaška).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznakmi predávkovania fentanylom je vystupňovanie jeho farmakologických účinkov, napr. letargia, kóma, útlm dýchania s Cheynovým-Stokesovým dýchaním a/alebo cyanózou. Iné príznaky môžu byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia, hypotónia. Príznaky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mióza, záchvaty a útlm dýchania, čo je hlavný príznak.

Liečba

Zvládnutie útlmu dýchania vyžaduje okamžité protiopatrenia, ktoré zahŕňajú odstránenie náplasti a fyzickú alebo verbálnu stimuláciu pacienta. Pokračuje sa podávaním špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxón.

Pre dospelých sa odporúča úvodná dávka 0,4 – 2 mg naloxóniumchloridu i.v. Ak je to potrebné, podobná dávka sa môže podať každé 2 alebo 3 minúty, alebo sa môže podať ako kontinuálna infúzia 2 mg v 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9%) alebo 5% roztoku dextrózy (0,004 mg/ml). Rýchlosť infúzie sa má nastaviť podľa predchádzajúcich bolusových injekcií a individuálnej odpovede pacienta. Ak nie je možné intravenózne podanie, naloxóniumchlorid sa môže podať intramuskulárne alebo subkutánne. Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní bude nástup účinku v porovnaní s intravenóznym podaním pomalší. Intramuskulárne podanie bude mať v porovnaní s intravenóznym podaním predĺžený účinok. Útlm dýchania ako dôsledok predávkovania môže trvať dlhšie ako účinok opioidného antagonistu. Zmena narkotického účinku môže spôsobiť akútnu bolesť a uvoľnenie katecholamínov. Ak si to klinický stav pacienta vyžaduje, dôležitá je liečba

na oddelení intenzívnej starostlivosti. Ak sa prejaví závažná alebo pretrvávajúca hypotenzia, ktorá môže byť dôsledkom hypovolémie, stav pacienta sa má zvládnuť vhodným parenterálnym prívodom tekutín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidné analgetiká; deriváty fenylypiperidínu
ATC kód: N02AB03

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na μ -receptor. Jeho hlavnými terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia. Minimálna účinná analgetická koncentrácia fentanylu v sére u pacientov predtým neliečených opioidmi kolíše medzi 0,3 – 1,5 ng/ml; zvýšený výskyt nežiaducich účinkov sa pozoruje pri sérových hladinách vyšších ako 2 ng/ml. Najnižšia účinná koncentrácia fentanylu a koncentrácia spôsobujúca nežiaduce účinky sa zvyšujú so stúpajúcou toleranciou. Sklon k rozvoju tolerance sa medzi jednotlivcami značne líši.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* sa fentanyl kontinuálne absorbuje cez kožu počas 72 hodín. Vďaka polymérnemu matrixu a difúzii fentanylu kožnými vrstvami zostáva rýchlosť uvoľňovania fentanylu relatívne konštantná.

Absorpcia

Po prvej aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* koncentrácie fentanylu v sére postupne stúpajú, rovnovážny stav sa zvyčajne dosahuje medzi 12 až 24 hodinami a zostáva relatívne konštantný do konca 72-hodinového obdobia aplikácie. Dosiagnuté sérové koncentrácie fentanylu sú závislé od veľkosti transdermálne náplasti fentanylu. Z praktických dôvodov sa pri druhej 72-hodinovej aplikácii dosahuje rovnovážny stav a udržiava sa počas ďalších podávaní náplastí rovnakej veľkosti.

Distribúcia

Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je 84 %.

Biotransformácia

Fentanyl sa primárne metabolizuje pečeňou prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit, norfentanyl, je neaktívny.

Eliminácia

Po ukončení liečby *Fentanyl-ratiopharm* sa sérové koncentrácie fentanylu postupne znižujú, klesajú približne o 50 % počas 13 – 22 hodín u dospelých alebo 22 – 25 hodín u detí. Kontinuálna absorpcia fentanylu z kožných zásob vedie k pomalšej eliminácii zo séra, než je to po intravenózne infúzií.

Približne 75 % fentanylu sa vylučuje do moču prevažne vo forme metabolitov, menej ako 10 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Približne 9 % dávky sa objaví v stolici, najmä vo forme metabolitov.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách

Starší a oslabení pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu, čo môže viesť k predĺženiu terminálneho polčasu. U pacientov s poškodením obličiek alebo pečene sa môže klírens fentanylu zmeniť z dôvodu zmien plazmatických bielkovín a metabolický klírens má za následok zvýšené koncentrácie v sére.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané z konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovanej dávky a genotoxicity nepreukázali žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí.

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú plodnosť a zvýšenú úmrtnosť plodov potkana. Teratogénne účinky sa však nepreukázali.
Dlhodobé štúdie karcinogenity sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Adhézna vrstva

Adhézna polyakrylátová vrstva

Krycia fólia

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Odnímateľná fólia

Polyetyléňová tereftalátová fólia (silikónovaná)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá transdermálna náplasť je samostatne balená vo vrecku. Zložená fólia sa skladá z týchto vrstiev (smerom zvonka dovnútra): obalený Kraft papier, polyetyléňová fólia s nízkou hustotou, hliníková fólia, Surlyn (termoplastický kopolymér kyseliny etylén-metakrylovej).

Balenie obsahuje 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnych náplastí.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Veľké množstvo fentanylu zostáva v transdermálnej náplasti aj po jej použití. Použitú transdermálnu náplasť sa majú poskladať priľnavými povrchmi k sebe a odhodiť alebo vždy, keď je to možné, vrátiť do lekárne. Akýkoľvek nepoužitý liek treba zlikvidovať alebo vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[pozri Prílohu 1 – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá náplasť uvoľňuje 75 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplasť veľkosti 22,5cm² obsahuje 12,375 mg fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplasť

Priehľadná a bezfarebná náplasť s modrým označením na ochrannej fólii “fentanyl 75 µg/h”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Produkt je indikovaný pri závažnej chronickej bolesti, ktorá sa dá primerane zvládnuť len opioidnými analgetikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie je individuálne a založené na základe predchádzajúceho užívania opioidov pacientom, pričom berie do úvahy:

- možný rozvoj tolerancie,
- súčasný celkový stav pacienta, zdravotný stav pacienta a
- stupeň závažnosti ochorenia.

Potrebná dávka fentanylu sa upraví individuálne, pričom sa má po každej aplikácii pravidelne prehodnocovať.

Úvodná titrácia u pacientov doteraz neliečených opioidmi

Na úvodné dávkovanie sa majú používať náplasti s rýchlosťou uvoľňovania 12,5 mikrogramov za hodinu. U veľmi starých alebo slabých pacientov sa neodporúča začínať liečbu opioidmi s *Fentanyl-ratiopharm*, a to kvôli známej precitlivenosti na liečbu opioidmi. V takýchto prípadoch sa uprednostňuje začať liečbu nízkymi dávkami s okamžitým uvoľňovaním morfinu a predpísať *Fentanyl-ratiopharm* po stanovení optimálneho dávkovania.

Prechod z iných opioidov

Pri prechode z perorálnych alebo parenterálnych opioidov na liečbu fentanylom sa má úvodná dávka vypočítavať takto:

1. Je potrebné stanoviť množstvo analgetík potrebných počas predchádzajúcich 24 hodín.
2. Získané množstvo treba prepočítať na zodpovedajúcu perorálnu dávku morfinu pomocou tabuľky 1.
3. Zodpovedajúca dávka fentanylu sa má stanoviť nasledovne:
 - a) pomocou Tabuľky 2 pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov (pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 150:1)
 - b) pomocou Tabuľky 3 pre pacientov so stabilizovanou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi

(pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 100:1)

Tabuľka 1: Prepočet ekvianalgetickej účinnosti

Analgetický účinok pre všetky dávky uvedené v tabuľke je ekvivalentný 10 mg parenterálneho morfinu.

Liečivo	Ekvianalgetické dávky (mg)	
	Parenterálne (im)	Perorálne
Morfin	10	30-40
Hydromorfón	1,5	7,5
Oxykodón	10-15	20-30
Metadón	10	20
Levorfanol	2	4
Oxymorfin	1	10 (rektálne)
Diamorfin	5	60
Petidín	75	-
Kodeín	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublinguálne)
Ketobemidón	10	20-30

Tabuľka 2: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanyl na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanyl (mikrogramy/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

Tabuľka 3: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanyl na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov so stabilnou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylu (mikrogramy/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

Kombináciou niekoľkých transdermálnych náplastí možno dosiahnuť rýchlosť uvoľňovania fentanylu viac ako 100 mikrogramov/h.

Prvé hodnotenie maximálneho analgetického účinku *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá robiť skôr ako po 24-hodinovom pôsobení náplasti. Dôvodom je postupné zvyšovanie sérovej koncentrácie fentanylu počas prvých 24 hodín po aplikácii náplasti.

Počas prvých 12 hodín po prechode na *Fentanyl-ratiopharm* pacient pokračuje v užívaní predchádzajúceho analgetika v pôvodnej dávke; počas nasledujúcich 12 hodín sa toto analgetikum podáva podľa potreby.

Titrácia dávky a udržiavacia liečba

Náplasť sa má meniť každých 72 hodín. Dávka sa má titrovať individuálne, až kým sa nedosiahne analgetická účinnosť. U pacientov, ktorí zažijú citelné zníženie účinnosti v čase 48 - 72 hodín po aplikácii, môže byť potrebná výmena náplasti už po 48 hodinách. Dávka 12,5 µg/h je vhodná na titráciu dávky v oblasti nižších dávok. Ak je analgézia na konci prvej aplikácie nedostatočná, dávka sa môže po troch dňoch zvýšiť, až kým sa nedosiahne želaný účinok pre každého pacienta. Dodatočná úprava dávky sa má normálne vykonať zvyšovaním o 12,5 µg/h alebo 25 µg/h, pričom treba vziať do úvahy doplnkové analgetické požiadavky a stav bolesti pacienta. Na úpravu dávky a na dávky vyššie ako 100 mikrogramov/hodinu sa môže použiť aj viac ako jedna náplasť. Pacienti môžu vyžadovať pravidelné doplnkové dávky krátkodobo pôsobiacich analgetík v dôsledku náhleho zhoršenia bolesti. Ak dávka *Fentanyl-ratiopharm* prekročí 300 mikrogramov/hodinu, treba zvážiť dodatočné alebo alternatívne analgetické metódy, alebo alternatívne podanie opioidov.

Napriek primeranej analgetickej účinnosti boli pri prechode z dlhodobej liečby morfinom na transdermálnu liečbu fentanylom hlásené príznaky z vysadenia látky. V prípade príznakov z vysadenia sa odporúča týchto pacientov liečiť nízkymi dávkami krátkodobo pôsobiaceho morfinu.

Zmena alebo ukončenie liečby

V prípade potreby prerušenia liečby náplasťou má byť nahradenie inými opioidmi postupné, začínajúce nízkou dávkou a s postupným zvyšovaním. Dôvodom je postupné klesanie hladiny fentanylu po odstránení náplasti; zníženie koncentrácie fentanylu v sére o 50 % trvá minimálne 17 hodín. Všeobecne platí, že prerušenie opioidnej analgézie má byť postupné, aby sa nevyskytli príznaky z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a svalový tras).

Tabuľky 2 a 3 sa nesmú používať pri prechode z transdermálneho fentanylu na liečbu morfinom.

Spôsob podávania

Náplasť sa aplikuje po vybratí z obalu a odstránení ochrannej fólie priamo na neochlpenú oblasť kože hornej časti tela (hrudník, chrbát, rameno). Chlpy v mieste aplikácie sa majú radšej ostrihať, nie oholiť.

Pred aplikáciou sa má pokožka starostlivo očistiť čistou vodou (nie čistiacimi prostriedkami) a dôkladne osušiť. Transdermálna náplasť sa potom aplikuje ľahkým pritlačením dlaňou približne 10 – 30 sekúnd. Oblasť kože, na ktorú sa aplikuje náplasť, má byť bez mikrolézií (napr. z dôvodu ožiarenia alebo holenia) a podráždenia kože.

Keďže transdermálna náplasť je chránená vonkajšou, proti vode odolnou krycou fóliou, môže sa nosiť aj počas sprchovania. Občas môže byť potrebné náplasť dodatočne upevniť.

Ak sa dávka postupne zvyšuje, požadovaná aktívna plocha môže dosiahnuť bod, pri ktorom už nie je možné ďalšie zvýšenie.

Trvanie podávania

Náplasť sa má vymeniť po 72 hodinách. Ak je v individuálnych prípadoch potrebná skoršia výmena náplasti, nemá sa urobiť skôr, ako uplynie 48 hodín, inak môže nastať vzostup priemerných koncentrácií fentanylu. Pre každú aplikáciu sa musí zvoliť iná plocha kože. Nová náplasť sa môže aplikovať na to isté miesto až po uplynutí 7 dní. Po odstránení transdermálnej náplasti môže analgetický účinok ešte nejaký čas pretrvávať.

Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na koži nejaké jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody. Na vyčistenie sa nesmie použiť alkohol alebo iné rozpúšťadlá, pretože v dôsledku účinku náplasti môžu preniknúť cez kožu.

Použitie v pediatrickej populácii

Skúsenosti u detí vo veku do 12 rokov sú obmedzené. *Fentanyl-ratiopharm* sa v tejto populácii nemá používať.

Použitie u starších pacientov

Starších pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene a obličiek

Pacientov s poškodením pečene alebo obličiek treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na fentanyl alebo na niektorú z pomocných látok.
- Akútna alebo pooperačná bolesť, keďže titrácia dávky počas krátkodobého podávania nie je možná.
- Závažná porucha centrálného nervového systému.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa má používať iba ako súčasť integrovanej liečby bolesti, po adekvátnom lekárskom, sociálnom a psychologickom posúdení pacienta.

Liečbu s *Fentanyl-ratiopharm* má začať len skúsený lekár, dobre oboznámený s farmakokinetikou fentanylu transdermálnych náplasti a s rizikom závažnej hypoventilácie.

Pacienti, u ktorých sa prejavili závažné nežiaduce účinky, sa majú po odstránení transdermálnej náplasti z dôvodu biologického polčasu fentanylu 24 hodín monitorovať (pozri časť 5.2).

Pri chronickej bolesti nerakovinového charakteru je výhodnejšie začať liečbu silnými opioidmi s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfinom) a transdermálnu náplasť fentanylu predpísať až po určení účinnosti a optimálneho dávkovania silného opioidu.

Transdermálna náplasť sa nemá strihať, nakoľko nie sú dostupné informácie o kvalite, účinnosti a bezpečnosti takto rozdelených náplasti.

Ak sú potrebné vyššie dávky ako je ekvivalent 500 mg morfinu, liečba opioidmi sa odporúča prehodnotiť.

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní zvyčajných dávok sú ospalivosť, zmätenosť, nauzea, vracanie a zápcha. Prvé z nich sú prechodné a ak pretrvávajú, ich príčinu treba prešetriť. Na druhej strane, zápcha pri pokračovaní v liečbe neustúpi. Všetky tieto účinky sa dajú očakávať a preto je ich kvôli optimalizácii liečby potrebné predvídať, najmä zápcha. Často môže byť potrebná nápravná liečba (pozri časť 4.8).

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Náhle zhoršenie bolesti

Štúdie preukázali, že na zastavenie prudkej bolesti takmer všetci pacienti vyžadovali dodatočnú liečbu silnými liekmi s rýchlym uvoľňovaním, hoci sa liečili náplastami fentanylu.

Útlm dýchania

Tak ako všetky silné opiáty aj *Fentanyl-ratiopharm* môžu u niektorých pacientov spôsobiť útlm dýchania, a preto treba pacientov kvôli tomuto účinku sledovať. Útlm dýchania môže pretrvávať aj po odstránení náplasti. Výskyt útlmu dýchania narastá so zvyšovaním dávky fentanylu. Liečivá ovplyvňujúce CNS môžu útlm dýchania zhoršiť (pozri časť 4.5).

U pacientov s existujúcim útlmom dýchania sa má fentanyl používať len opatrne a v malých dávkach.

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou alebo inou pľúcnou chorobou môže fentanyl spôsobiť závažnejšie nežiaduce reakcie. U takýchto pacientov môžu opioidy spomaliť dýchanie a zvýšiť odpor dýchacích ciest.

Lieková závislosť

Po opakovanom podávaní opioidov sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť, ktorá je však pri liečbe bolesti súvisiacej s rakovinou zriedkavá.

Zvýšený intrakraniálny tlak

Fentanyl-ratiopharm sa má u obzvlášť citlivých pacientov na intrakraniálne účinky zadržiavania CO₂ používať s opatnosťou, najmä ak majú prejavy zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy vedomia alebo sú v kóme.

Choroby srdca

Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. Preto sa vyžaduje opatnosť pri liečbe pacientov s hypotenziou a/alebo hypovolémiou. Fentanyl môže vyvolať bradykardiu. Z tohto dôvodu sa *Fentanyl-ratiopharm* nemá podávať pacientom s bradyarytmiou.

Poškodenie funkcie pečene

Fentanyl sa v pečeni metabolizuje na neaktívne metabolity, takže u pacientov s ochorením pečene môže nastať spomalenie jeho eliminácie. Pacientov s poškodením pečene treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Menej ako 10 % fentanylu sa vylučuje obličkami nezmenených a na rozdiel od morfinu nemá žiadne známe aktívne metabolity, ktoré sa eliminujú obličkami. Údaje získané po intravenóznom podaní fentanylu pacientom so zlyhaním obličiek naznačujú, že distribučný objem fentanylu sa môže dialýzou zmeniť. Toto môže ovplyvniť koncentráciu v sére. Ak sa pacientom s poškodením funkcie obličiek transdermálne aplikuje fentanyl, treba ich starostlivo sledovať kvôli známkam toxicity fentanylu a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pacienti s horúčkou/externé teplo

Výrazné zvýšenie telesnej teploty môže potenciálne zvýšiť rýchlosť absorpcie fentanylu. Preto sa majú pacienti, u ktorých sa rozvinie horúčka, sledovať kvôli nežiaducim opioidným reakciám. Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinku tepla z vonkajších tepelných zdrojov, napr. zo sauny.

Starší pacienti

Údaje z intravenózných štúdií s fentanylom naznačujú, že starší pacienti môžu mať znížený klírens predĺžený biologický polčas. Okrem toho môžu byť starší pacienti citlivejší na liečivo ako mladší pacienti. Štúdie s transdermálnymi náplastami fentanylu dokázali, že farmakokinetika fentanylu u starších ľudí sa výrazne nelíši od mladých pacientov, hoci koncentrácie v sére u starších pacientov mali tendenciu byť vyššie. Starších alebo kachektických pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pediatrickí pacienti

Kvôli obmedzeným skúsenostiam u detí mladších ako 12 rokov, sa môže *Fentanyl-ratiopharm* používať u tejto vekovej skupiny len po starostlivom posúdení prínosu a rizík.

Laktácia

Keďže fentanyl prechádza do materského mlieka, dojčenie sa má pri liečbe s *Fentanyl-ratiopharm* prerušiť (pozri tiež časť 4.6).

Pacienti s myasteniou gravis

Môžu sa objaviť neepileptické (myo)klonické reakcie. Pri liečbe pacientov s myasténiou gravis treba postupovať opatrne.

Interakcie

Vo všeobecnosti sa treba vyhnúť kombinácii s derivátmi kyseliny barbitúrovej, buprenorfínom, nalbufínom a pentazocínom (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Z dôvodu zvýšeného účinku fentanylu na útlm dýchania sa treba vyhnúť súbežnému užívaniu derivátov kyseliny barbitúrovej.

Súbežné podanie buprenorfínu, nalbufínu alebo pentazocínu sa neodporúča. Majú veľkú afinitu k opioidným receptorom s relatívne malou vnútornou aktivitou a preto parciálne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu navodiť abstinenčné príznaky u pacientov závislých na opioidech (pozri tiež časť 4.4).

Súbežné použitie iných liekov s tlmivým účinkom na CNS môže viesť k aditívnym depresívnym účinkom a hypoventilácii, hypotenzii a tiež sa môže objaviť hlboká sedácia alebo kóma. K liekom s tlmivým účinkom na CNS spomenutým vyššie, patria:

- opioidy
- anxiolytiká a trankvilizéry
- hypnotiká
- celkové anestetiká
- fenotiazíny
- relaxanciá kostrového svalstva
- antihistaminiká so sedatívnym účinkom
- alkoholické nápoje.

Preto si súbežné užívanie akýchkoľvek liekov a liečiv uvedených vyššie vyžaduje sledovanie pacienta. Uvádza sa, že inhibítory MAO zvyšujú účinok narkotických analgetík, najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním. Preto sa fentanyl nesmie používať počas 14 dní od ukončenia liečby MAO.

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a v rozsiahlej miere metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4. Perorálne podaný itrakonazol (silný inhibítor CYP3A4) v dávke 200 mg/deň počas štyroch dní nemal žiadny výrazný vplyv na farmakokinetiku intravenózne podaného fentanylu. V jednotlivých prípadoch sa však pozorovali zvýšené plazmatické koncentrácie. Perorálne podaný ritonavir (jeden z najsilnejších inhibítorov CYP3A4) znížil klírens intravenózne podaného fentanylu o dve tretiny a zdvojnásobil jeho biologický polčas. Súbežné použitie silných inhibítorov CYP3A4 inhibítorov (napr. ritonaviru) s transdermálne podaným fentanylom môže viesť k zvýšeniu

plazmatických koncentrácií fentanylu. Dôsledkom môže byť zvýšenie alebo predĺženie terapeutického účinku ako aj nežiaducich reakcií, ktoré môžu spôsobiť ťažký útlm dýchania. V takýchto prípadoch je potrebná zvýšená starostlivosť a pozorovanie pacienta. Kombinované užívanie ritonaviru alebo iného silného inhibítora CYP3A4 s transdermálne podaným fentanylom sa neodporúča, ak pacient nie je prísne sledovaný.

4.6 Gravidita a laktácia

Bezpečnosť fentanylu počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Fentanyl sa má počas gravidity používať len ak je to absolútne nevyhnutné.

Dlhodobá liečba počas gravidity môže u novorodenca vyvolať príznaky z vysadenia.

Fentanyl sa nemá používať počas pôrodu a hneď po narodení (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentárnou bariérou a môže u plodu alebo novorodenca spôsobiť útlm dýchania (pozri časť 4.3).

Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a môže u dojčat'a spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Z tohto dôvodu sa má počas liečby a najmenej na 72 hodín po odstránení *Fentanyl-ratiopharm* dojčenie prerušiť (pozri tiež časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto sa dá očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkol'vek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi. Stabilizovaní pacienti na určitej dávke sa nemusia nevyhnutne obmedzovať. Pacienti sa preto majú poradiť so svojím lekárom, či im dá súhlas na vedenie vozidla alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Základom pre opis výskytu nežiaducich reakcií sú tieto údaje o frekvencii:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100, < 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Najzávažnejším nežiaducim účinkom fentanylu je útlm dýchania.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: tachykardia, bradykardia.

Zriedkavé: arytmia.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy, závrat.

Menej časté: tremor, parestézia, poruchy reči.

Veľmi zriedkavé: ataxia, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal).

Ochorenia oka

Veľmi zriedkavé: amblyopia.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dýchavičnosť, hypoventilácia.

Veľmi zriedkavé: útlm dýchania, apnoe.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea, dávenie, zápcha.

Časté: suchosť v ústach, dyspepsia.

Menej časté: hnačka.

Zriedkavé: čkanie.

Veľmi zriedkavé: bolestivá flatulencia, ileus.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: retencia moču.

Veľmi zriedkavé: cystalgia, oligúria.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: potenie, svrbenie.

Časté: kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: exantém, erytém.

Vyrážka, erytém a pruritus zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Cievne poruchy

Menej časté: hypertenzia, hypotenzia.

Zriedkavé: vazodilatácia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: edém, pocit chladu.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaxia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Veľmi časté: somnolencia

Časté: zmätenosť, depresia, halucinácie, sedácia, nervozita, strata chuti do jedenia.

Menej časté: eufória, amnézia, insomnia, agitácia.

Veľmi zriedkavé: klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, asténia, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnej funkcie, príznaky z vysadenia.

Iné nežiaduce účinky

Počas dlhodobého podávania fentanylu sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť. Po prechode z predchádzajúcich opioidných analgetík na *Fentanyl-ratiopharm* alebo po náhlom vysadení liečby sa môžu objaviť príznaky z vysadenia látky (napr. nauzea, vracanie, hnačka, úzkosť a svalová triaška).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznakmi predávkovania fentanylom je vystupňovanie jeho farmakologických účinkov, napr. letargia, kóma, útlm dýchania s Cheynovým-Stokesovým dýchaním a/alebo cyanózou. Iné príznaky môžu byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia, hypotónia. Príznaky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mióza, záchvaty a útlm dýchania, čo je hlavný príznak.

Liečba

Zvládnutie útlmu dýchania vyžaduje okamžité protiopatrenia, ktoré zahŕňajú odstránenie náplasti a fyzickú alebo verbálnu stimuláciu pacienta. Pokračuje sa podávaním špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxón.

Pre dospelých sa odporúča úvodná dávka 0,4 – 2 mg naloxóniumchloridu i.v. Ak je to potrebné, podobná dávka sa môže podať každé 2 alebo 3 minúty, alebo sa môže podať ako kontinuálna infúzia 2 mg v 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9%) alebo 5% roztoku dextrózy (0,004 mg/ml). Rýchlosť infúzie sa má nastaviť podľa predchádzajúcich bolusových injekcií a individuálnej odpovede pacienta. Ak nie je možné intravenózne podanie, naloxóniumchlorid sa môže podať intramuskulárne alebo subkutánne. Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní bude nástup účinku v porovnaní s intravenóznym podaním pomalší. Intramuskulárne podanie bude mať v porovnaní s intravenóznym podaním predĺžený účinok. Útlm dýchania ako dôsledok predávkovania môže trvať dlhšie ako účinok opioidného antagonistu. Zmena narkotického účinku môže spôsobiť akútnu bolesť a uvoľnenie katecholamínov. Ak si to klinický stav pacienta vyžaduje, dôležitá je liečba

na oddelení intenzívnej starostlivosti. Ak sa prejaví závažná alebo pretrvávajúca hypotenzia, ktorá môže byť dôsledkom hypovolémie, stav pacienta sa má zvládnuť vhodným parenterálnym prívodom tekutín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidné analgetiká; deriváty fenylypiperidínu
ATC kód: N02AB03

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na μ -receptor. Jeho hlavnými terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia. Minimálna účinná analgetická koncentrácia fentanylu v sére u pacientov predtým neliečených opioidmi kolíše medzi 0,3 – 1,5 ng/ml; zvýšený výskyt nežiaducich účinkov sa pozoruje pri sérových hladinách vyšších ako 2 ng/ml. Najnižšia účinná koncentrácia fentanylu a koncentrácia spôsobujúca nežiaduce účinky sa zvyšujú so stúpajúcou toleranciou. Sklon k rozvoju tolerancie sa medzi jednotlivcami značne líši.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* sa fentanyl kontinuálne absorbuje cez kožu počas 72 hodín. Vďaka polymérnemu matrixu a difúzii fentanylu kožnými vrstvami zostáva rýchlosť uvoľňovania fentanylu relatívne konštantná.

Absorpcia

Po prvej aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* koncentrácie fentanylu v sére postupne stúpajú, rovnovážny stav sa zvyčajne dosahuje medzi 12 až 24 hodinami a zostáva relatívne konštantný do konca 72-hodinového obdobia aplikácie. Dosiiahnuté sérové koncentrácie fentanylu sú závislé od veľkosti transdermálne náplasti fentanylu. Z praktických dôvodov sa pri druhej 72-hodinovej aplikácii dosahuje rovnovážny stav a udržiava sa počas ďalších podávaní náplastí rovnakej veľkosti.

Distribúcia

Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je 84 %.

Biotransformácia

Fentanyl sa primárne metabolizuje pečeňou prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit, norfentanyl, je neaktívny.

Eliminácia

Po ukončení liečby *Fentanyl-ratiopharm* sa sérové koncentrácie fentanylu postupne znižujú, klesajú približne o 50 % počas 13 – 22 hodín u dospelých alebo 22 – 25 hodín u detí. Kontinuálna absorpcia fentanylu z kožných zásob vedie k pomalšej eliminácii zo séra, než je to po intravenózne infúzií.

Približne 75 % fentanylu sa vylučuje do moču prevažne vo forme metabolitov, menej ako 10 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Približne 9 % dávky sa objaví v stolici, najmä vo forme metabolitov.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách

Starší a oslabení pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu, čo môže viesť k predĺženiu terminálneho polčasu. U pacientov s poškodením obličiek alebo pečene sa môže klírens fentanylu zmeniť z dôvodu zmien plazmatických bielkovín a metabolický klírens má za následok zvýšené koncentrácie v sére.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané z konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovanej dávky a genotoxicity nepreukázali žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí.

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú plodnosť a zvýšenú úmrtnosť plodov potkana. Teratogénne účinky sa však nepreukázali.
Dlhodobé štúdie karcinogenity sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Adhézna vrstva

Adhézna polyakrylátová vrstva

Krycia fólia

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Odnímateľná fólia

Polyetyléňová tereftalátová fólia (silikónovaná)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá transdermálna náplast' je samostatne balená vo vrecku. Zložená fólia sa skladá z týchto vrstiev (smerom zvonka dovnútra): obalený Kraft papier, polyetyléňová fólia s nízkou hustotou, hliníková fólia, Surlyn (termoplastický kopolymér kyseliny etylén-metakrylovej).

Balenie obsahuje 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnych náplastí.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Veľké množstvo fentanylu zostáva v transdermálnej náplasti aj po jej použití. Použitú transdermálnu náplast' sa majú poskladať priľnavými povrchmi k sebe a odhodiť alebo vždy, keď je to možné, vrátiť do lekárne. Akýkoľvek nepoužitý liek treba zlikvidovať alebo vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[pozri Prílohu 1 – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá náplasť uvoľňuje 100 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplasť veľkosti 30cm² obsahuje 16,5 mg fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplasť

Priehľadná a bezfarebná náplasť s modrým označením na ochrannej fólii “fentanyl 100 µg/h”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Produkt je indikovaný pri závažnej chronickej bolesti, ktorá sa dá primerane zvládnuť len opioidnými analgetikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie je individuálne a založené na základe predchádzajúceho užívania opioidov pacientom, pričom berie do úvahy:

- možný rozvoj tolerancie,
- súčasný celkový stav pacienta, zdravotný stav pacienta a
- stupeň závažnosti ochorenia.

Potrebná dávka fentanylu sa upraví individuálne, pričom sa má po každej aplikácii pravidelne prehodnocovať.

Úvodná titrácia u pacientov doteraz neliečených opioidmi

Na úvodné dávkovanie sa majú používať náplasti s rýchlosťou uvoľňovania 12,5 mikrogramov za hodinu. U veľmi starých alebo slabých pacientov sa neodporúča začínať liečbu opiátmi s *Fentanyl-ratiopharm*, a to kvôli známej precitlivenosti na liečbu opiátmi. V takýchto prípadoch sa uprednostňuje začať liečbu nízkymi dávkami s okamžitým uvoľňovaním morfinu a predpísať *Fentanyl-ratiopharm* po stanovení optimálneho dávkovania.

Prechod z iných opioidov

Pri prechode z perorálnych alebo parenterálnych opioidov na liečbu fentanylom sa má úvodná dávka vypočítavať takto:

1. Je potrebné stanoviť množstvo analgetík potrebných počas predchádzajúcich 24 hodín.
2. Získané množstvo treba prepočítať na zodpovedajúcu perorálnu dávku morfinu pomocou tabuľky 1.
3. Zodpovedajúca dávka fentanylu sa má stanoviť nasledovne:
 - a) pomocou Tabuľky 2 pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov (pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylu sa rovná 150:1)
 - b) pomocou Tabuľky 3 pre pacientov so stabilizovanou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi

(pomer prepočtu perorálneho morfinu k transdermálnemu fentanylú sa rovná 100:1)

Tabuľka 1: Prepočet ekvianalgetickej účinnosti

Analgetický účinok pre všetky dávky uvedené v tabuľke je ekvivalentný 10 mg parenterálneho morfinu.

Liečivo	Ekvianalgetické dávky (mg)	
	Parenterálne (im)	Perorálne
Morfin	10	30-40
Hydromorfón	1,5	7,5
Oxykodón	10-15	20-30
Metadón	10	20
Levorfanol	2	4
Oxymorfin	1	10 (rektálne)
Diamorfin	5	60
Petidín	75	-
Kodeín	-	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublinguálne)
Ketobemidón	10	20-30

Tabuľka 2: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanylú na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov, u ktorých dochádza k striedaniu opioidov)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylú (mikrogramy/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

Tabuľka 3: Odporúčaná iniciálna dávka transdermálneho fentanylú na základe dennej perorálnej dávky morfinu (pre pacientov so stabilnou a dobre tolerovanou liečbou opioidmi)

Perorálna dávka morfinu (mg/24h)	Transdermálne uvoľňovanie fentanylu (mikrogramy/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

Kombináciou niekoľkých transdermálnych náplastí možno dosiahnuť rýchlosť uvoľňovania fentanylu viac ako 100 mikrogramov/h.

Prvé hodnotenie maximálneho analgetického účinku *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá robiť skôr ako po 24-hodinovom pôsobení náplasti. Dôvodom je postupné zvyšovanie sérovej koncentrácie fentanylu počas prvých 24 hodín po aplikácii náplasti.

Počas prvých 12 hodín po prechode na *Fentanyl-ratiopharm* pacient pokračuje v užívaní predchádzajúceho analgetika v pôvodnej dávke; počas nasledujúcich 12 hodín sa toto analgetikum podáva podľa potreby.

Titrácia dávky a udržiavacia liečba

Náplasť sa má meniť každých 72 hodín. Dávka sa má titrovať individuálne, až kým sa nedosiahne analgetická účinnosť. U pacientov, ktorí zažijú citelné zníženie účinnosti v čase 48 - 72 hodín po aplikácii, môže byť potrebná výmena náplasti už po 48 hodinách. Dávka 12,5 µg/h je vhodná na titráciu dávky v oblasti nižších dávok. Ak je analgézia na konci prvej aplikácie nedostatočná, dávka sa môže po troch dňoch zvýšiť, až kým sa nedosiahne želaný účinok pre každého pacienta. Dodatočná úprava dávky sa má normálne vykonať zvyšovaním o 12,5 µg/h alebo 25 µg/h, pričom treba vziať do úvahy doplnkové analgetické požiadavky a stav bolesti pacienta. Na úpravu dávky a na dávky vyššie ako 100 mikrogramov/hodinu sa môže použiť aj viac ako jedna náplasť. Pacienti môžu vyžadovať pravidelné doplnkové dávky krátkodobo pôsobiacich analgetík v dôsledku náhleho zhoršenia bolesti. Ak dávka *Fentanyl-ratiopharm* prekročí 300 mikrogramov/hodinu, treba zvážiť dodatočné alebo alternatívne analgetické metódy, alebo alternatívne podanie opioidov.

Napriek primeranej analgetickej účinnosti boli pri prechode z dlhodobej liečby morfinom na transdermálnu liečbu fentanylom hlásené príznaky z vysadenia látky. V prípade príznakov z vysadenia sa odporúča týchto pacientov liečiť nízkymi dávkami krátkodobo pôsobiaceho morfinu.

Zmena alebo ukončenie liečby

V prípade potreby prerušenia liečby náplasťou má byť nahradenie inými opioidmi postupné, začínajúce nízkou dávkou a s postupným zvyšovaním. Dôvodom je postupné klesanie hladiny fentanylu po odstránení náplasti; zníženie koncentrácie fentanylu v sére o 50 % trvá minimálne 17 hodín. Všeobecne platí, že prerušenie opioidnej analgézie má byť postupné, aby sa nevyskytli príznaky z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a svalový tras).

Tabuľky 2 a 3 sa nesmú používať pri prechode z transdermálneho fentanylu na liečbu morfinom.

Spôsob podávania

Náplasť sa aplikuje po vybratí z obalu a odstránení ochrannej fólie priamo na neochlpenú oblasť kože hornej časti tela (hrudník, chrbát, rameno). Chlpy v mieste aplikácie sa majú radšej ostrihať, nie oholiť.

Pred aplikáciou sa má pokožka starostlivo očistiť čistou vodou (nie čistiacimi prostriedkami) a dôkladne osušiť. Transdermálna náplasť sa potom aplikuje ľahkým pritlačením dlaňou približne 10 – 30 sekúnd. Oblasť kože, na ktorú sa aplikuje náplasť, má byť bez mikrolézií (napr. z dôvodu ožiarenia alebo holenia) a podráždenia kože.

Keďže transdermálna náplasť je chránená vonkajšou, proti vode odolnou krycou fóliou, môže sa nosiť aj počas sprchovania. Občas môže byť potrebné náplasť dodatočne upevniť.

Ak sa dávka postupne zvyšuje, požadovaná aktívna plocha môže dosiahnuť bod, pri ktorom už nie je možné ďalšie zvýšenie.

Trvanie podávania

Náplasť sa má vymeniť po 72 hodinách. Ak je v individuálnych prípadoch potrebná skoršia výmena náplasti, nemá sa urobiť skôr, ako uplynie 48 hodín, inak môže nastať vzostup priemerných koncentrácií fentanylu. Pre každú aplikáciu sa musí zvoliť iná plocha kože. Nová náplasť sa môže aplikovať na to isté miesto až po uplynutí 7 dní. Po odstránení transdermálnej náplasti môže analgetický účinok ešte nejaký čas pretrvávať.

Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na koži nejaké jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody. Na vyčistenie sa nesmie použiť alkohol alebo iné rozpúšťadlá, pretože v dôsledku účinku náplasti môžu preniknúť cez kožu.

Použitie v pediatrickej populácii

Skúsenosti u detí vo veku do 12 rokov sú obmedzené. *Fentanyl-ratiopharm* sa v tejto populácii nemá používať.

Použitie u starších pacientov

Starších pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene a obličiek

Pacientov s poškodením pečene alebo obličiek treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im dávku znížiť (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na fentanyl alebo na niektorú z pomocných látok.
- Akútna alebo pooperačná bolesť, keďže titrácia dávky počas krátkodobého podávania nie je možná.
- Závažná porucha centrálného nervového systému.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa má používať iba ako súčasť integrovanej liečby bolesti, po adekvátnom lekárskom, sociálnom a psychologickom posúdení pacienta.

Liečbu s *Fentanyl-ratiopharm* má začať len skúsený lekár, dobre oboznámený s farmakokinetikou fentanylu transdermálnych náplasti a s rizikom závažnej hypoventilácie.

Pacienti, u ktorých sa prejavili závažné nežiaduce účinky, sa majú po odstránení transdermálnej náplasti z dôvodu biologického polčasu fentanylu 24 hodín monitorovať (pozri časť 5.2).

Pri chronickej bolesti nerakovinového charakteru je výhodnejšie začať liečbu silnými opioidmi s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfinom) a transdermálnu náplasť fentanylu predpísať až po určení účinnosti a optimálneho dávkovania silného opioidu.

Transdermálna náplasť sa nemá strihať, nakoľko nie sú dostupné informácie o kvalite, účinnosti a bezpečnosti takto rozdelených náplasti.

Ak sú potrebné vyššie dávky ako je ekvivalent 500 mg morfinu, liečba opioidmi sa odporúča prehodnotiť.

Najčastejšie nežiaduce reakcie po podaní zvyčajných dávok sú ospalivosť, zmätenosť, nauzea, vracanie a zápcha. Prvé z nich sú prechodné a ak pretrvávajú, ich príčinu treba prešetriť. Na druhej strane, zápcha pri pokračovaní v liečbe neustúpi. Všetky tieto účinky sa dajú očakávať a preto je ich kvôli optimalizácii liečby potrebné predvídať, najmä zápcha. Často môže byť potrebná nápravná liečba (pozri časť 4.8).

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Náhle zhoršenie bolesti

Štúdie preukázali, že na zastavenie prudkej bolesti takmer všetci pacienti vyžadovali dodatočnú liečbu silnými liekmi s rýchlym uvoľňovaním, hoci sa liečili náplastami fentanylu.

Útlm dýchania

Tak ako všetky silné opiáty aj *Fentanyl-ratiopharm* môžu u niektorých pacientov spôsobiť útlm dýchania, a preto treba pacientov kvôli tomuto účinku sledovať. Útlm dýchania môže pretrvávať aj po odstránení náplasti. Výskyt útlmu dýchania narastá so zvyšovaním dávky fentanylu. Liečivá ovplyvňujúce CNS môžu útlm dýchania zhoršiť (pozri časť 4.5).

U pacientov s existujúcim útlmom dýchania sa má fentanyl používať len opatrne a v malých dávkach.

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou alebo inou pľúcnou chorobou môže fentanyl spôsobiť závažnejšie nežiaduce reakcie. U takýchto pacientov môžu opioidy spomaliť dýchanie a zvýšiť odpor dýchacích ciest.

Lieková závislosť

Po opakovanom podávaní opioidov sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť, ktorá je však pri liečbe bolesti súvisiacej s rakovinou zriedkavá.

Zvýšený intrakraniálny tlak

Fentanyl-ratiopharm sa má u obzvlášť citlivých pacientov na intrakraniálne účinky zadržiavania CO₂ používať s opatnosťou, najmä ak majú prejavy zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy vedomia alebo sú v kóme.

Choroby srdca

Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. Preto sa vyžaduje opatnosť pri liečbe pacientov s hypotenziou a/alebo hypovolémiou. Fentanyl môže vyvolať bradykardiu. Z tohto dôvodu sa *Fentanyl-ratiopharm* nemá podávať pacientom s bradyarytmiou.

Poškodenie funkcie pečene

Fentanyl sa v pečeni metabolizuje na neaktívne metabolity, takže u pacientov s ochorením pečene môže nastať spomalenie jeho eliminácie. Pacientov s poškodením pečene treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Menej ako 10 % fentanylu sa vylučuje obličkami nezmenených a na rozdiel od morfinu nemá žiadne známe aktívne metabolity, ktoré sa eliminujú obličkami. Údaje získané po intravenóznom podaní fentanylu pacientom so zlyhaním obličiek naznačujú, že distribučný objem fentanylu sa môže dialýzou zmeniť. Toto môže ovplyvniť koncentráciu v sére. Ak sa pacientom s poškodením funkcie obličiek transdermálne aplikuje fentanyl, treba ich starostlivo sledovať kvôli známkam toxicity fentanylu a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pacienti s horúčkou/externé teplo

Výrazné zvýšenie telesnej teploty môže potenciálne zvýšiť rýchlosť absorpcie fentanylu. Preto sa majú pacienti, u ktorých sa rozvinie horúčka, sledovať kvôli nežiaducim opioidným reakciám. Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinku tepla z vonkajších tepelných zdrojov, napr. zo sauny.

Starší pacienti

Údaje z intravenózných štúdií s fentanylom naznačujú, že starší pacienti môžu mať znížený klírens predĺžený biologický polčas. Okrem toho môžu byť starší pacienti citlivejší na liečivo ako mladší pacienti. Štúdie s transdermálnymi náplastami fentanylu dokázali, že farmakokinetika fentanylu u starších ľudí sa výrazne nelíši od mladých pacientov, hoci koncentrácie v sére u starších pacientov mali tendenciu byť vyššie. Starších alebo kachektických pacientov treba starostlivo sledovať a v prípade potreby im znížiť dávku.

Pediatrickí pacienti

Kvôli obmedzeným skúsenostiam u detí mladších ako 12 rokov, sa môže *Fentanyl-ratiopharm* používať u tejto vekovej skupiny len po starostlivom posúdení prínosu a rizík.

Laktácia

Keďže fentanyl prechádza do materského mlieka, dojčenie sa má pri liečbe s *Fentanyl-ratiopharm* prerušiť (pozri tiež časť 4.6).

Pacienti s myasteniou gravis

Môžu sa objaviť neepileptické (myo)klonické reakcie. Pri liečbe pacientov s myasténiou gravis treba postupovať opatrne.

Interakcie

Vo všeobecnosti sa treba vyhnúť kombinácii s derivátmi kyseliny barbitúrovej, buprenorfínom, nalbufínom a pentazocínom (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Z dôvodu zvýšeného účinku fentanylu na útlm dýchania sa treba vyhnúť súbežnému užívaniu derivátov kyseliny barbitúrovej.

Súbežné podanie buprenorfínu, nalbufínu alebo pentazocínu sa neodporúča. Majú veľkú afinitu k opioidným receptorom s relatívne malou vnútornou aktivitou a preto parciálne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu navodiť abstinenčné príznaky u pacientov závislých na opioidech (pozri tiež časť 4.4).

Súbežné použitie iných liekov s tlmivým účinkom na CNS môže viesť k aditívnym depresívnym účinkom a hypoventilácii, hypotenzii a tiež sa môže objaviť hlboká sedácia alebo kóma. K liekom s tlmivým účinkom na CNS spomenutým vyššie, patria:

- opioidy
- anxiolytiká a trankvilizéry
- hypnotiká
- celkové anestetiká
- fenotiazíny
- relaxanciami kostrového svalstva
- antihistaminiká so sedatívnym účinkom
- alkoholické nápoje.

Preto si súbežné užívanie akýchkoľvek liekov a liečiv uvedených vyššie vyžaduje sledovanie pacienta. Uvádza sa, že inhibítory MAO zvyšujú účinok narkotických analgetík, najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním. Preto sa fentanyl nesmie používať počas 14 dní od ukončenia liečby MAO.

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a v rozsiahlej miere metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4. Perorálne podaný itraconazol (silný inhibítor CYP3A4) v dávke 200 mg/deň počas štyroch dní nemal žiadny výrazný vplyv na farmakokinetiku intravenózne podaného fentanylu. V jednotlivých prípadoch sa však pozorovali zvýšené plazmatické koncentrácie. Perorálne podaný ritonavir (jeden z najsilnejších inhibítorov CYP3A4) znížil klírens intravenózne podaného fentanylu o dve tretiny a zdvojnásobil jeho biologický polčas. Súbežné použitie silných inhibítorov CYP3A4 inhibítorov (napr. ritonaviru) s transdermálne podaným fentanylom môže viesť k zvýšeniu

plazmatických koncentrácií fentanylu. Dôsledkom môže byť zvýšenie alebo predĺženie terapeutického účinku ako aj nežiaducich reakcií, ktoré môžu spôsobiť ťažký útlm dýchania. V takýchto prípadoch je potrebná zvýšená starostlivosť a pozorovanie pacienta. Kombinované užívanie ritonaviru alebo iného silného inhibítora CYP3A4 s transdermálne podaným fentanylom sa neodporúča, ak pacient nie je prísne sledovaný.

4.6 Gravidita a laktácia

Bezpečnosť fentanylu počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Fentanyl sa má počas gravidity používať len ak je to absolútne nevyhnutné.

Dlhodobá liečba počas gravidity môže u novorodenca vyvolať príznaky z vysadenia.

Fentanyl sa nemá používať počas pôrodu a hneď po narodení (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentárnou bariérou a môže u plodu alebo novorodenca spôsobiť útlm dýchania (pozri časť 4.3).

Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a môže u dojčat'a spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Z tohto dôvodu sa má počas liečby a najmenej na 72 hodín po odstránení *Fentanyl-ratiopharm* dojčenie prerušiť (pozri tiež časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto sa dá očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkol'vek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi. Stabilizovaní pacienti na určitej dávke sa nemusia nevyhnutne obmedzovať. Pacienti sa preto majú poradiť so svojím lekárom, či im dá súhlas na vedenie vozidla alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Základom pre opis výskytu nežiaducich reakcií sú tieto údaje o frekvencii:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100, < 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Najzávažnejším nežiaducim účinkom fentanylu je útlm dýchania.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: tachykardia, bradykardia.

Zriedkavé: arytmia.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy, závrat.

Menej časté: tremor, parestézia, poruchy reči.

Veľmi zriedkavé: ataxia, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal).

Ochorenia oka

Veľmi zriedkavé: amblyopia.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dýchavičnosť, hypoventilácia.

Veľmi zriedkavé: útlm dýchania, apnoe.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea, dávenie, zápcha.

Časté: suchosť v ústach, dyspepsia.

Menej časté: hnačka.

Zriedkavé: čkanie.

Veľmi zriedkavé: bolestivá flatulencia, ileus.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: retencia moču.

Veľmi zriedkavé: cystalgia, oligúria.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: potenie, svrbenie.

Časté: kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: exantém, erytém.

Vyrážka, erytém a pruritus zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Cievne poruchy

Menej časté: hypertenzia, hypotenzia.

Zriedkavé: vazodilatácia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: edém, pocit chladu.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaxia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Veľmi časté: somnolencia

Časté: zmätenosť, depresia, halucinácie, sedácia, nervozita, strata chuti do jedenia.

Menej časté: eufória, amnézia, insomnia, agitácia.

Veľmi zriedkavé: klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, asténia, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnej funkcie, príznaky z vysadenia.

Iné nežiaduce účinky

Počas dlhodobého podávania fentanylu sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť. Po prechode z predchádzajúcich opioidných analgetík na *Fentanyl-ratiopharm* alebo po náhlom vysadení liečby sa môžu objaviť príznaky z vysadenia látky (napr. nauzea, vracanie, hnačka, úzkosť a svalová triaška).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznakmi predávkovania fentanylom je vystupňovanie jeho farmakologických účinkov, napr. letargia, kóma, útlm dýchania s Cheynovým-Stokesovým dýchaním a/alebo cyanózou. Iné príznaky môžu byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia, hypotónia. Príznaky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mióza, záchvaty a útlm dýchania, čo je hlavný príznak.

Liečba

Zvládnutie útlmu dýchania vyžaduje okamžité protiopatrenia, ktoré zahŕňajú odstránenie náplasti a fyzickú alebo verbálnu stimuláciu pacienta. Pokračuje sa podávaním špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxón.

Pre dospelých sa odporúča úvodná dávka 0,4 – 2 mg naloxóniumchloridu i.v. Ak je to potrebné, podobná dávka sa môže podať každé 2 alebo 3 minúty, alebo sa môže podať ako kontinuálna infúzia 2 mg v 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného (0,9%) alebo 5% roztoku dextrózy (0,004 mg/ml). Rýchlosť infúzie sa má nastaviť podľa predchádzajúcich bolusových injekcií a individuálnej odpovede pacienta. Ak nie je možné intravenózne podanie, naloxóniumchlorid sa môže podať intramuskulárne alebo subkutánne. Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní bude nástup účinku v porovnaní s intravenóznym podaním pomalší. Intramuskulárne podanie bude mať v porovnaní s intravenóznym podaním predĺžený účinok. Útlm dýchania ako dôsledok predávkovania môže trvať dlhšie ako účinok opioidného antagonistu. Zmena narkotického účinku môže spôsobiť akútnu bolesť a uvoľnenie katecholamínov. Ak si to klinický stav pacienta vyžaduje, dôležitá je liečba

na oddelení intenzívnej starostlivosti. Ak sa prejaví závažná alebo pretrvávajúca hypotenzia, ktorá môže byť dôsledkom hypovolémie, stav pacienta sa má zvládnuť vhodným parenterálnym prívodom tekutín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidné analgetiká; deriváty fenylypiperidínu
ATC kód: N02AB03

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na μ -receptor. Jeho hlavnými terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia. Minimálna účinná analgetická koncentrácia fentanylu v sére u pacientov predtým neliečených opioidmi kolíše medzi 0,3 – 1,5 ng/ml; zvýšený výskyt nežiaducich účinkov sa pozoruje pri sérových hladinách vyšších ako 2 ng/ml. Najnižšia účinná koncentrácia fentanylu a koncentrácia spôsobujúca nežiaduce účinky sa zvyšujú so stúpajúcou toleranciou. Sklon k rozvoju tolerance sa medzi jednotlivcami značne líši.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* sa fentanyl kontinuálne absorbuje cez kožu počas 72 hodín. Vďaka polymérnemu matrixu a difúzii fentanylu kožnými vrstvami zostáva rýchlosť uvoľňovania fentanylu relatívne konštantná.

Absorpcia

Po prvej aplikácii *Fentanyl-ratiopharm* koncentrácie fentanylu v sére postupne stúpajú, rovnovážny stav sa zvyčajne dosahuje medzi 12 až 24 hodinami a zostáva relatívne konštantný do konca 72-hodinového obdobia aplikácie. Dosiiahnuté sérové koncentrácie fentanylu sú závislé od veľkosti transdermálne náplasti fentanylu. Z praktických dôvodov sa pri druhej 72-hodinovej aplikácii dosahuje rovnovážny stav a udržiava sa počas ďalších podávaní náplasti rovnakej veľkosti.

Distribúcia

Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je 84 %.

Biotransformácia

Fentanyl sa primárne metabolizuje pečeňou prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit, norfentanyl, je neaktívny.

Eliminácia

Po ukončení liečby *Fentanyl-ratiopharm* sa sérové koncentrácie fentanylu postupne znižujú, klesajú približne o 50 % počas 13 – 22 hodín u dospelých alebo 22 – 25 hodín u detí. Kontinuálna absorpcia fentanylu z kožných zásob vedie k pomalšej eliminácii zo séra, než je to po intravenózne infúzií.

Približne 75 % fentanylu sa vylučuje do moču prevažne vo forme metabolitov, menej ako 10 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Približne 9 % dávky sa objaví v stolici, najmä vo forme metabolitov.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách

Starší a oslabení pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu, čo môže viesť k predĺženiu terminálneho polčasu. U pacientov s poškodením obličiek alebo pečene sa môže klírens fentanylu zmeniť z dôvodu zmien plazmatických bielkovín a metabolický klírens má za následok zvýšené koncentrácie v sére.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané z konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovanej dávky a genotoxicity nepreukázali žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí.

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú plodnosť a zvýšenú úmrtnosť plodov potkana. Teratogénne účinky sa však nepreukázali.
Dlhodobé štúdie karcinogenity sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Adhézna vrstva

Adhézna polyakrylátová vrstva

Krycia fólia

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Odnímateľná fólia

Polyetyléňová tereftalátová fólia (silikónovaná)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá transdermálna náplasť je samostatne balená vo vrecku. Zložená fólia sa skladá z týchto vrstiev (smerom zvonka dovnútra): obalený Kraft papier, polyetyléňová fólia s nízkou hustotou, hliníková fólia, Surlyn (termoplastický kopolymér kyseliny etylén-metakrylovej).

Balenie obsahuje 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnych náplastí.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Veľké množstvo fentanylu zostáva v transdermálnej náplasti aj po jej použití. Použitú transdermálnu náplasť sa majú poskladať priľnavými povrchmi k sebe a odhodit' alebo vždy, keď je to možné, vrátiť do lekárne. Akýkoľvek nepoužitý liek treba zlikvidovať alebo vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA <VONKAJŠOM OBALE> <A> <VNÚTORNOM OBALE>

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 25 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 7,5cm² obsahuje 4,125 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

3 transdermálne náplasti

5 transdermálnych náplastí

10 transdermálnych náplastí

20 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Prosím, vyplňte dátum a čas, kedy ste si náplast' nalepili.

[3 transdermálne náplasti:]

Dátum	Čas

[5 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[10 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[20 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas	Dátum	Čas

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplast' zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 25 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 7,5cm² obsahuje 4,125 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 transdermálna náplast'

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĀDU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplast' zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA <VONKAJŠOM OBALE> <A> <VNÚTORNOM OBALE>

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 50 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 15cm² obsahuje 8,25 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

3 transdermálne náplasti

5 transdermálnych náplastí

10 transdermálnych náplastí

20 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Prosím, vyplňte dátum a čas, kedy ste si náplast' nalepili.

[3 transdermálne náplasti:]

Dátum	Čas

[5 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[10 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[20 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas	Dátum	Čas

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Použitú náplast' zložte a vyhod'zte, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 50 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 15cm² obsahuje 8,25 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 transdermálna náplast'

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplast' zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA <VONKAJŠOM OBALE> <A> <VNÚTORNOM OBALE>

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 75 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 22,5cm² obsahuje 12,375 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

3 transdermálne náplasti

5 transdermálnych náplastí

10 transdermálnych náplastí

20 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Prosím, vyplňte dátum a čas, kedy ste si náplast' nalepili.

[3 transdermálne náplasti:]

Dátum	Čas

[5 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[10 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[20 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas	Dátum	Čas

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĀDU DETÍ

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplast' zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 75 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 22,5cm² obsahuje 12,375 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 transdermálna náplast'

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplasť zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA <VONKAJŠOM OBALE> <A> <VNÚTORNOM OBALE>

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 100 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 30 cm² obsahuje 16,5 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

3 transdermálne náplasti

5 transdermálnych náplastí

10 transdermálnych náplastí

20 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Prosím, vyplňte dátum a čas, kedy ste si náplast' nalepili.

[3 transdermálne náplasti:]

Dátum	Čas

[5 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[10 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas

[20 transdermálnych náplastí:]

Dátum	Čas	Dátum	Čas

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplast' zložte a vyhod'te, alebo vrá'te do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá náplast' uvoľňuje 100 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast' veľkosti 30cm² obsahuje 16,5 mg fentanylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Adhézna polyakrylátová vrstva

Polypropylénová fólia

Modrá tlačiarenská farba

Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 transdermálna náplast'

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na transdermálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Použitú náplasť zložte a vyhoďte, alebo vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je *Fentanyl-ratiopharm* a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete *Fentanyl-ratiopharm*
3. Ako používať *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať *Fentanyl-ratiopharm*
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE FENTANYL-RATIOPHARM A NA ČO SA POUŽÍVA

Fentanyl je jedným zo skupiny silných liekov potláčajúcich bolesť, nazývaných opioidy. Liek na potlačenie bolesti, fentanyl, pomaly prechádza z náplasti cez kožu do tela.

Fentanyl-ratiopharm sa používa na liečbu závažnej a dlhotrvajúcej bolesti, ktorá sa dá adekvátne zvládnuť len silnými liekmi na potlačenie bolesti.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE FENTANYL-RATIOPHARM

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm*

- keď ste alergickí (precitlivení) na fentanyl alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku.
- keď trpíte krátkodobou bolesťou, napr. po chirurgickom zákroku.
- keď závažnou poruchou funkcie centrálného nervového systému, napríklad po poranení mozgu

Buďte zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*

UPOZORNENIE:

Fentanyl-ratiopharm je liek, ktorý môže byť pre deti životu nebezpečný.

Toto platí aj pre použité transdermálne náplasti.

Majte na pamäti, že vzhľad tohto lieku môže byť pre deti lákavý.

U ľudí, ktorí nepoužívajú predpísané opioidné lieky pravidelne, môže mať *Fentanyl-ratiopharm* život ohrozujúce vedľajšie účinky.

Ak trpíte na niektoré z nižšie uvedených ochorení, skôr, ako použijete *Fentanyl-ratiopharm* informujte svojho lekára, pretože riziko nežiaducich účinkov je vyššie a/alebo lekár Vám môže chcieť predpísať nižšiu dávku fentanylu.

- astma, útlm dýchania alebo akékoľvek ochorenie pľúc.
- nízky krvný tlak.
- poškodenie funkcie pečene.
- poškodenie funkcie obličiek.
- keď ste niekedy mali poranenie hlavy, nádor mozgu, známky zvýšeného vnútrolebečného tlaku (napr. bolesť hlavy, opuch papily zrkovitého nervu), zmeny v stave vedomia alebo stratu vedomia, alebo kómu).
- pomalý nepravidelný tep srdca (bradyarytmie)
myastenia gravis (ochorenie spôsobujúce únavu a slabosť svalov)

Ak sa u Vás počas liečby objaví horúčka, informujte o tom svojho lekára, pretože zvýšená telesná teplota môže spôsobiť zvýšený prechod liečiva cez kožu. Z rovnakého dôvodu nevystavujte náplast' na koži priamemu pôsobeniu tepla, ako sú vyhrievacie podložky, ohrievacie fľaše, sauna, solárium alebo horúci kúpeľ. Je dovolené zostať na slnku, ale počas horúcich letných dní si musíte náplast' chrániť oblečením.

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* dlhšiu dobu, môže vzniknúť tolerancia, fyzická alebo psychická závislosť. Počas liečby bolesti spôsobenej rakovinou je to však zriedkavé.

Ak ste starší pacient a ste vo veľmi zlej fyzickej kondícii (kachektický), Váš lekár Vás bude sledovať pozornejšie, pretože môže byť potrebné, aby Vám predpísal nižšiu dávku.

Náplasti sa nesmú deliť na menšie časti, pretože kvalita, účinnosť ani bezpečnosť takto delených náplastí nebola overená.

Deti

Fentanyl-ratiopharm sa nesmie podávať deťom vo veku do 12 rokov, pretože s používaním u detí sú skúsenosti obmedzené. Výnimka sa môže urobiť len vtedy, ak lekár *Fentanyl-ratiopharm* výslovne predpíše.

Používanie iných liekov

Ak užívate barbituráty (lieky na liečbu porúch spánku), buprenorfín, nalbufín alebo pentazocín (iné silné lieky proti bolesti), povedzte to svojmu lekárovi. Ich súbežné užívanie s *Fentanyl-ratiopharm* sa neodporúča.

Ak súčasne užívate lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť mozgu, je zvýšená pravdepodobnosť, že budete mať nežiaduce účinky, najmä problémy s dýchaním. Toto platí napríklad pre:

- lieky na liečbu úzkosti (trankvilizéry).
- lieky na liečbu depresie (antidepresíva).
- lieky na liečbu psychických porúch (neuroleptiká).
- anestetiká, ak si myslíte, že budete potrebovať anestetiká, povedzte Vášmu lekárovi alebo zubárovi, že užívate *Fentanyl-ratiopharm*.
- lieky na liečbu porúch spánku (hypnotiká, sedatíva).
- lieky na liečbu alergií alebo nevoľnosti z cestovania (antihistaminiká/antiemetiká).
- iné silné lieky proti bolesti (opioidy).
- alkohol.

Pokiaľ nie ste pod pozorným dohľadom lekára, neužívajte nižšie uvedené lieky súčasne s *Fentanyl-ratiopharm*.

Tieto lieky môžu zvýšiť účinok a vedľajšie účinky *Fentanyl-ratiopharm*.

To platí napríklad pre:

- ritonavir, (používaný na liečbu AIDS).
- ketokonazol, itrakonazol (používané na liečbu chorôb spôsobených hubami).
- diltiazem (používaný na liečbu chorôb srdca).
- cimetidín (používaný na liečbu chorôb tráviaceho traktu).
- makrolidové antibiotiká (používané na liečbu infekcií).

Ak užívate inhibítory MAO (napr. moklobemid proti depresii alebo selegilín proti Parkinsonovej chorobe) alebo ste ich užívali počas posledných 14 dní povedzte o tom, prosím, svojmu lekárovi. Ak sa tieto lieky užívajú spolu, môže to zvyšovať ich toxicitu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie *Fentanyl-ratiopharm* s jedlom a nápojmi

Súčasnité používanie *Fentanyl-ratiopharm* a alkoholických nápojov zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov a môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním, pokles krvného tlaku, hlboký útlm a kómu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* počas pôrodných bolestí alebo pôrodu (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentou a môže u novorodenca spôsobiť útlm dýchania. Ak počas liečby *Fentanyl-ratiopharm* otehotniete, poraďte sa so svojím lekárom. *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá používať počas tehotenstva a dojčenia, pokiaľ to nie je vyslovene nevyhnutné. Bezpečnosť používania počas tehotenstva sa nestanovila. Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže u dojčaťa spôsobiť vedľajšie účinky ako je celkový útlm a útlm dýchania. Materské mlieko vytvorené počas liečby alebo počas 72 hodín po odstránení poslednej náplasti sa má znehodnotiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dá sa to očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkoľvek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi.

Ak už dlhšie užívate rovnakú dávku *Fentanyl-ratiopharm*, Váš lekár môže rozhodnúť, že môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje počas používania *Fentanyl-ratiopharm*, pokiaľ Vám to lekár nepovolil.

3. AKO POUŽÍVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Vždy používajte *Fentanyl-ratiopharm* presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár určí, ktorá sila *Fentanyl-ratiopharm* je pre Vás najvhodnejšia. Lekár postaví svoje hodnotenie na základe: intenzity Vašej bolesti, celkového stavu a type liečby, ktorú ste doteraz podstúpili. Podľa Vašej reakcie sa môže upraviť sila náplasti alebo jej množstvo. Účinok sa dostaví počas 24 hodín po aplikovaní prvej náplasti a postupne klesá po jej odstránení. Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom.

Vaša prvá náplast začne účinkovať pomaly, môže to trvať až jeden deň, preto, kým začne transdermálna náplast fentanylu úplne účinkovať, lekár Vám môže dať ďalšie lieky proti bolesti. Následne Vám bude *Fentanyl-ratiopharm* pomáhať k úľave od bolesti nepretržite a budete schopní prestať užívať ďalšie lieky proti bolesti. Napriek tomu môžete niekedy tieto ďalšie lieky proti bolesti potrebovať.

Ako aplikovať *Fentanyl-ratiopharm*

- Nájdite rovnú, neožiarenú časť hornej časti tela (trup) alebo ramena, kde je koža bez chlupov, rezov, škvŕn alebo iných kožných defektov. Táto časť tela nemá byť ožarovaná v súvislosti s radiačnou liečbou.

- Ak je koža ochlpená, ostrihajte chlpy nožničkami. Nehoľte ju, pretože holenie dráždi kožu. Ak je potrebné kožu umyť, umývajte ju vodou. Nepoužívajte mydlo, olej, telové mlieka, alkohol alebo iné čistiace prostriedky, ktoré môžu kožu podráždiť. Pred aplikáciou náplasti musí byť pokožka úplne suchá.
- Náplast' treba nalepiť ihneď po otvorení balenia. Po odstránení odnímateľnej fólie sa náplast' aplikuje na kožu pevným pritlačením dlaňou asi na 30 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa náplast' dobre prichytila o kožu. Obzvlášť veľkú pozornosť venujte okrajom náplasti, či sú dobre prilepené.
- Transdermálna náplast' fentanylu sa používa 72 hodín (3 dni). Na vonkajšie balenie si môžete napísať dátum a čas aplikovania náplasti. Toto Vám môže pomôcť zapamätať si, kedy si máte náplast' vymeniť.
- Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinkom vonkajších zdrojov tepla (pozri „Bud'te zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*“).
- Keďže je transdermálna náplast' chránená vonkajšou, vode odolnou vrstvou, môže sa nosiť pri sprchovaní.
- Preferovaným miestom na aplikáciu náplasti u detí je horná časť chrbta, aby sa možnosť odstránenia náplasti dieťaťom znížila na minimum.

Ako vymeniť transdermálnu náplast'

- Náplast' odstráňte po čase, ktorý určil lekár. Vo väčšine prípadov je to po 72 hodinách (3 dňoch), v niektorých prípadoch po 48 hodinách (2 dňoch). Zvyčajne sa náplast' neodlepí sama. Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na pokožke jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody.
- Zložte použitú náplast' na polovicu tak, aby lepidlo sa prilnulo. Pôžitú náplast' vložte do vonkajšieho obalu a odovzdajte Vášmu lekárnikovi.
- Novú náplast' aplikujte vyššie popísaným spôsobom, ale na iné miesto na koži. Musí uplynúť minimálne 7 dní, kým použijete to isté miesto.

Ak použijete viac *Fentanyl-ratiopharm*

Ak ste si nalepili viacej náplastí, ako je predpísané, odstráňte náplast' a kontaktujte Vášho lekára alebo nemocnicu, aby posúdili riziko.

Najčastejším znakom predávkovania je znížená schopnosť dýchať. Príznaky sú také, že osoba dýcha príliš pomaly alebo slabo. Ak toto nastane – odstráňte náplast' a ihneď kontaktujte lekára. Počas čakania na lekára udrzte osobu v bdelom stave hovorením alebo s ním/s ňou sem tam zadržte. Iné znaky a symptómy predávkovania sú ospalosť, nízka telesná teplota, pomalý tep srdca, znížené svalové napätie, výrazný útlm, strata koordinácie svalov, zúženie zreníc a kŕče.

Ak zabudnete použiť *Fentanyl-ratiopharm*

Za žiadnych okolností nepoužívajte dvojnásobnú dávku.

Pokiaľ Vám lekár nenariadil inak, vymieňajte si náplast' v rovnakom čase každé tri dni (každých 72 hodín). Ak zabudnete, vymeňte si náplast' ihneď ako si spomeniete. Ak je to však príliš neskoro, kontaktujte svojho lekára, pretože je možné, že budete potrebovať ďalšie lieky proti bolesti.

Ak prestanete používať *Fentanyl-ratiopharm*

Ak si prajete prerušiť alebo ukončiť liečbu, porozprávajte sa s Vaším lekárom o dôvodoch jej ukončenia a o Vašej ďalšej liečbe.

Dlhodobé používanie *Fentanyl-ratiopharm* môže vyvolať fyzickú závislosť. Ak prestanete používať náplast', môžete sa cítiť celkovo zle.

Keďže je riziko príznakov z vysadenia pri náhlom ukončení liečby vyššie, nikdy neukončujte liečbu *Fentanyl-ratiopharm* sami, ale vždy sa najprv poraďte s Vaším lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, *Fentanyl-ratiopharm* môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Základom pre opis výskytu nežiaducich účinkov sú nasledujúce údaje o frekvencii:

<i>Veľmi časté</i>	<i>u viac ako 1 z 10 pacientov</i>
<i>Časté</i>	<i>u menej ako 1 z 10 pacientov, ale u viac ako 1 zo 100 pacientov</i>
<i>Menej časté</i>	<i>u menej ako 1 zo 100 pacientov, ale u viac ako 1 z 1000 pacientov</i>
<i>Zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 1000 pacientov, ale u viac ako 1 z 10000 pacientov</i>
<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 10000 pacientov, zahrňajúce jednotlivé hlásenia</i>

Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných, veľmi zriedkavých vedľajších účinkov, prerušte liečbu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo navštívte nemocnicu: ťažký útlm dýchania (ťažká dušnosť, chrčanie) alebo úplná strata priechodnosti tráviaceho traktu (kŕčovitá bolesť, vracanie, plynatosť).

Iné vedľajšie účinky

Veľmi časté: ospalivosť, bolesť hlavy, závrat, nevoľnosť, vracanie, zápcha, potenie, svrbenie. Svrbenie zvyčajne vymizne do jedného dňa po odstránení náplasti.

Časté: pocity neobvyklého otupenia alebo únavy. (tlmivý účinok na funkcie mozgu), nervozita, strata chuti do jedenia, sucho v ústach, bolesť brucha, kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: pocit neobvyklého nadšenia (eufória), strata pamäti, poruchy spánku, halucinácie, nepokoj, tras, poruchy citlivosti, poruchy reči, zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku a frekvencie srdca, problémy s dýchaním, hnačka, problémy s močením, kožná vyrážka, sčervenanie kože (erytém).
Kožná vyrážka, sčervenanie kože a svrbenie zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Zriedkavé: nepravidelný tep, rozšírenie ciev, čkanie, zadržiavanie vody v tkanivách, pocit chladu.

Veľmi zriedkavé: celkové akútne alergické reakcie s poklesom krvného tlaku a/alebo problémami s dýchaním (anafylaktické reakcie), klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, strata fyzických síl, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnych funkcií, príznaky z vysadenia, poruchy koordinácie, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal), znížená zraková ostrosť, porucha dýchania (útlm dýchania), zastavenie dýchania (apnoe), bolestivá plynatosť, nepriechodnosť čriev, bolesť močového mechúra, pomalšie pretláčanie vody ako je normálne (znížené vylučovanie moču).

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* už nejaký čas, môže sa stať, že *Fentanyl-ratiopharm* bude pre Vás menej účinný a bude potrebná úprava dávky (môže sa vyvinúť tolerancia).

Taktiež sa môže vyvinúť aj fyzická závislosť a rovnako, ak náhle prestanete používať náplasti, môžete zažiť príznaky z vysadenia látky. Príznaky z vysadenia látky môžu byť nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a triaška.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí, dokonca aj po použití.
Veľké množstvo liečiva zostáva v transdermálnej náplasti aj po použití.

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Z bezpečnostných dôvodov ako aj z dôvodov ochrany životného prostredia sa majú použiť, nepoužité ako aj náplasti po dátume expirácie znehodnotiť alebo vrátiť do lekárne na likvidáciu. Použité náplasti preložte na polovicu lepiacimi stranami k sebe a ponechajte ich vo vonkajšom obale, až kým ich neznehodnotíte alebo neodnesiete do lekárne.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo *Fentanyl-ratiopharm* obsahuje

- Liečivo je fentanyl.
Každá náplast uvoľňuje 25 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast veľkosti 7,5 cm² obsahuje 4,125 mg fentanylu.
- Ďalšie zložky sú:
Adhézna vrstva: Adhézna polyakrylátová vrstva
Krycia fólia: Polypropylénová fólia, modrá tlačiarenská farba
Odnímateľná fólia: Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

Ako vyzerá *Fentanyl-ratiopharm* a obsah balenia

Fentanyl-ratiopharm je priehľadná, transdermálna náplast s lepiacou zadnou stranou, ktorá sa dá nalepiť na kožu. Transdermálne náplasti majú modré označenie vyjadrujúce silu.

Fentanyl-ratiopharm je dostupný v baleniach s 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnymi náplastami. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Výrobca

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

DE/H/0739/01/MR

Rakúsko Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster

Nemecko	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francúzsko	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Holandsko	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Veľká Británia	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená {mesiac/rok}.

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je *Fentanyl-ratiopharm* a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete *Fentanyl-ratiopharm*
3. Ako používať *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať *Fentanyl-ratiopharm*
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE FENTANYL-RATIOPHARM A NA ČO SA POUŽÍVA

Fentanyl je jedným zo skupiny silných liekov potláčajúcich bolesť, nazývaných opioidy. Liek na potlačenie bolesti, fentanyl, pomaly prechádza z náplasti cez kožu do tela.

Fentanyl-ratiopharm sa používa na liečbu závažnej a dlhotrvajúcej bolesti, ktorá sa dá adekvátne zvládnuť len silnými liekmi na potlačenie bolesti.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE FENTANYL-RATIOPHARM

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm*

- keď ste alergickí (precitlivení) na fentanyl alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku.
- keď trpíte krátkodobou bolesťou, napr. po chirurgickom zákroku.
- keď závažnou poruchou funkcie centrálného nervového systému, napríklad po poranení mozgu

Buďte zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*

UPOZORNENIE:

Fentanyl-ratiopharm je liek, ktorý môže byť pre deti životu nebezpečný.

Toto platí aj pre použité transdermálne náplasti.

Majte na pamäti, že vzhľad tohto lieku môže byť pre deti lákavý.

U ľudí, ktorí nepoužívajú predpísané opioidné lieky pravidelne, môže mať *Fentanyl-ratiopharm* život ohrozujúce vedľajšie účinky.

Ak trpíte na niektoré z nižšie uvedených ochorení, skôr, ako použijete *Fentanyl-ratiopharm* informujte svojho lekára, pretože riziko nežiaducich účinkov je vyššie a/alebo lekár Vám môže chcieť predpísať nižšiu dávku fentanylu.

- astma, útlm dýchania alebo akékoľvek ochorenie pľúc.
- nízky krvný tlak.
- poškodenie funkcie pečene.
- poškodenie funkcie obličiek.
- keď ste niekedy mali poranenie hlavy, nádor mozgu, známky zvýšeného vnútrolebečného tlaku (napr. bolesť hlavy, opuch papily zrakového nervu), zmeny v stave vedomia alebo stratu vedomia, alebo kómu).
- pomalý nepravidelný tep srdca (bradyarytmie)
myastenia gravis (ochorenie spôsobujúce únavu a slabosť svalov)

Ak sa u Vás počas liečby objaví horúčka, informujte o tom svojho lekára, pretože zvýšená telesná teplota môže spôsobiť zvýšený prechod liečiva cez kožu. Z rovnakého dôvodu nevystavujte náplast' na koži priamemu pôsobeniu tepla, ako sú vyhrievacie podložky, ohrievacie fľaše, sauna, solárium alebo horúci kúpeľ. Je dovolené zostať na slnku, ale počas horúcich letných dní si musíte náplast' chrániť oblečením.

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* dlhšiu dobu, môže vzniknúť tolerancia, fyzická alebo psychická závislosť. Počas liečby bolesti spôsobenej rakovinou je to však zriedkavé.

Ak ste starší pacient a ste vo veľmi zlej fyzickej kondícii (kachektický), Váš lekár Vás bude sledovať pozornejšie, pretože môže byť potrebné, aby Vám predpísal nižšiu dávku.

Náplasti sa nesmú deliť na menšie časti, pretože kvalita, účinnosť ani bezpečnosť takto delených náplastí nebola overená.

Deti

Fentanyl-ratiopharm sa nesmie podávať deťom vo veku do 12 rokov, pretože s používaním u detí sú skúsenosti obmedzené. Výnimka sa môže urobiť len vtedy, ak lekár *Fentanyl-ratiopharm* výslovne predpíše.

Používanie iných liekov

Ak užívate barbituráty (lieky na liečbu porúch spánku), buprenorfín, nalbufín alebo pentazocín (iné silné lieky proti bolesti), povedzte to svojmu lekárovi. Ich súbežné užívanie s *Fentanyl-ratiopharm* sa neodporúča.

Ak súčasne užívate lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť mozgu, je zvýšená pravdepodobnosť, že budete mať nežiaduce účinky, najmä problémy s dýchaním. Toto platí napríklad pre:

- lieky na liečbu úzkosti (trankvilizéry).
- lieky na liečbu depresie (antidepresíva).
- lieky na liečbu psychických porúch (neuroleptiká).
- anestetiká, ak si myslíte, že budete potrebovať anestetiká, povedzte Vášmu lekárovi alebo zubárovi, že užívate *Fentanyl-ratiopharm*.
- lieky na liečbu porúch spánku (hypnotiká, sedatíva).
- lieky na liečbu alergií alebo nevoľnosti z cestovania (antihistaminiká/antiemetiká).
- iné silné lieky proti bolesti (opioidy).
- alkohol.

Pokiaľ nie ste pod pozorným dohľadom lekára, neužívajte nižšie uvedené lieky súčasne s *Fentanyl-ratiopharm*.

Tieto lieky môžu zvýšiť účinok a vedľajšie účinky *Fentanyl-ratiopharm*.

To platí napríklad pre:

- ritonavir, (používaný na liečbu AIDS).
- ketokonazol, itrakonazol (používané na liečbu chorôb spôsobených hubami).
- diltiazem (používaný na liečbu chorôb srdca).
- cimetidín (používaný na liečbu chorôb tráviaceho traktu).
- makrolidové antibiotiká (používané na liečbu infekcií).

Ak užívate inhibítory MAO (napr. moklobemid proti depresii alebo selegilín proti Parkinsonovej chorobe) alebo ste ich užívali počas posledných 14 dní povedzte o tom, prosím, svojmu lekárovi. Ak sa tieto lieky užívajú spolu, môže to zvyšovať ich toxicitu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie *Fentanyl-ratiopharm* s jedlom a nápojmi

Súčasnité používanie *Fentanyl-ratiopharm* a alkoholických nápojov zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov a môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním, pokles krvného tlaku, hlboký útlm a kómu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* počas pôrodných bolestí alebo pôrodu (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentou a môže u novorodenca spôsobiť útlm dýchania. Ak počas liečby *Fentanyl-ratiopharm* otehotniete, poraďte sa so svojím lekárom. *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá používať počas tehotenstva a dojčenia, pokiaľ to nie je vyslovene nevyhnutné. Bezpečnosť používania počas tehotenstva sa nestanovila. Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže u dojčaťa spôsobiť vedľajšie účinky ako je celkový útlm a útlm dýchania. Materské mlieko vytvorené počas liečby alebo počas 72 hodín po odstránení poslednej náplasti sa má znehodnotiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dá sa to očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkoľvek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmami.

Ak už dlhšie užívate rovnakú dávku *Fentanyl-ratiopharm*, Váš lekár môže rozhodnúť, že môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje počas používania *Fentanyl-ratiopharm*, pokiaľ Vám to lekár nepovolil.

3. AKO POUŽÍVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Vždy používajte *Fentanyl-ratiopharm* presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár určí, ktorá sila *Fentanyl-ratiopharm* je pre Vás najvhodnejšia. Lekár postaví svoje hodnotenie na základe: intenzity Vašej bolesti, celkového stavu a type liečby, ktorú ste doteraz podstúpili. Podľa Vašej reakcie sa môže upraviť sila náplasti alebo jej množstvo. Účinok sa dostaví počas 24 hodín po aplikovaní prvej náplasti a postupne klesá po jej odstránení. Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom.

Vaša prvá náplast začne účinkovať pomaly, môže to trvať až jeden deň, preto, kým začne transdermálna náplast fentanylu úplne účinkovať, lekár Vám môže dať ďalšie lieky proti bolesti. Následne Vám bude *Fentanyl-ratiopharm* pomáhať k úľave od bolesti nepretržite a budete schopní prestať užívať ďalšie lieky proti bolesti. Napriek tomu môžete niekedy tieto ďalšie lieky proti bolesti potrebovať.

Ako aplikovať *Fentanyl-ratiopharm*

- Nájdite rovnú, neožiarenú časť hornej časti tela (trup) alebo ramena, kde je koža bez chlupov, rezov, škvŕn alebo iných kožných defektov. Táto časť tela nemá byť ožarovaná v súvislosti s radiačnou liečbou.

- Ak je koža ochlpená, ostrihajte chlpy nožničkami. Nehoľte ju, pretože holenie dráždi kožu. Ak je potrebné kožu umyť, umývajte ju vodou. Nepoužívajte mydlo, olej, telové mlieka, alkohol alebo iné čistiace prostriedky, ktoré môžu kožu podráždiť. Pred aplikáciou náplasti musí byť pokožka úplne suchá.
- Náplast' treba nalepiť ihneď po otvorení balenia. Po odstránení odnímateľnej fólie sa náplast' aplikuje na kožu pevným pritlačením dlaňou asi na 30 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa náplast' dobre prichytila o kožu. Obzvlášť veľkú pozornosť venujte okrajom náplasti, či sú dobre prilepené.
- Transdermálna náplast' fentanylu sa používa 72 hodín (3 dni). Na vonkajšie balenie si môžete napísať dátum a čas aplikovania náplasti. Toto Vám môže pomôcť zapamätať si, kedy si máte náplast' vymeniť.
- Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinkom vonkajších zdrojov tepla (pozri „Bud'te zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*“).
- Keďže je transdermálna náplast' chránená vonkajšou, vode odolnou vrstvou, môže sa nosiť pri sprchovaní.
- Preferovaným miestom na aplikáciu náplasti u detí je horná časť chrbta, aby sa možnosť odstránenia náplasti dieťaťom znížila na minimum.

Ako vymeniť transdermálnu náplast'

- Náplast' odstráňte po čase, ktorý určil lekár. Vo väčšine prípadov je to po 72 hodinách (3 dňoch), v niektorých prípadoch po 48 hodinách (2 dňoch). Zvyčajne sa náplast' neodlepí sama. Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na pokožke jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody.
- Zložte použitú náplast' na polovicu tak, aby lepidlo sa prilnúlo. Pôžitú náplast' vložte do vonkajšieho obalu a odovzdajte Vášmu lekárnikovi.
- Novú náplast' aplikujte vyššie popísaným spôsobom, ale na iné miesto na koži. Musí uplynúť minimálne 7 dní, kým použijete to isté miesto.

Ak použijete viac *Fentanyl-ratiopharm*

Ak ste si nalepili viacej náplastí, ako je predpísané, odstráňte náplast' a kontaktujte Vášho lekára alebo nemocnicu, aby posúdili riziko.

Najčastejším znakom predávkovania je znížená schopnosť dýchať. Príznaky sú také, že osoba dýcha príliš pomaly alebo slabo. Ak toto nastane – odstráňte náplast' a ihneď kontaktujte lekára. Počas čakania na lekára udrzte osobu v bdelom stave hovorením alebo s ním/s ňou sem tam zadržte. Iné znaky a symptómy predávkovania sú ospalosť, nízka telesná teplota, pomalý tep srdca, znížené svalové napätie, výrazný útlm, strata koordinácie svalov, zúženie zreníc a kŕče.

Ak zabudnete použiť *Fentanyl-ratiopharm*

Za žiadnych okolností nepoužívajte dvojnásobnú dávku.

Pokiaľ Vám lekár nenariadil inak, vymieňajte si náplast' v rovnakom čase každé tri dni (každých 72 hodín). Ak zabudnete, vymeňte si náplast' ihneď ako si spomeniete. Ak je to však príliš neskoro, kontaktujte svojho lekára, pretože je možné, že budete potrebovať ďalšie lieky proti bolesti.

Ak prestanete používať *Fentanyl-ratiopharm*

Ak si prajete prerušiť alebo ukončiť liečbu, porozprávajte sa s Vaším lekárom o dôvodoch jej ukončenia a o Vašej ďalšej liečbe.

Dlhodobé používanie *Fentanyl-ratiopharm* môže vyvolať fyzickú závislosť. Ak prestanete používať náplast', môžete sa cítiť celkovo zle.

Keďže je riziko príznakov z vysadenia pri náhlom ukončení liečby vyššie, nikdy neukončujte liečbu *Fentanyl-ratiopharm* sami, ale vždy sa najprv poraďte s Vaším lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, *Fentanyl-ratiopharm* môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Základom pre opis výskytu nežiaducich účinkov sú nasledujúce údaje o frekvencii:

<i>Veľmi časté</i>	<i>u viac ako 1 z 10 pacientov</i>
<i>Časté</i>	<i>u menej ako 1 z 10 pacientov, ale u viac ako 1 zo 100 pacientov</i>
<i>Menej časté</i>	<i>u menej ako 1 zo 100 pacientov, ale u viac ako 1 z 1000 pacientov</i>
<i>Zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 1000 pacientov, ale u viac ako 1 z 10000 pacientov</i>
<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 10000 pacientov, zahrňajúce jednotlivé hlásenia</i>

Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných, veľmi zriedkavých vedľajších účinkov, prerušte liečbu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo navštívte nemocnicu: ťažký útlm dýchania (ťažká dušnosť, chrčanie) alebo úplná strata priechodnosti tráviaceho traktu (kŕčovitá bolesť, vracanie, plynatosť).

Iné vedľajšie účinky

Veľmi časté: ospalivosť, bolesť hlavy, závrat, nevoľnosť, vracanie, zápcha, potenie, svrbenie. Svrbenie zvyčajne vymizne do jedného dňa po odstránení náplasti.

Časté: pocity neobvyklého otupenia alebo únavy. (tlmivý účinok na funkcie mozgu), nervozita, strata chuti do jedenia, sucho v ústach, bolesť brucha, kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: pocit neobvyklého nadšenia (eufória), strata pamäti, poruchy spánku, halucinácie, nepokoj, tras, poruchy citlivosti, poruchy reči, zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku a frekvencie srdca, problémy s dýchaním, hnačka, problémy s močením, kožná vyrážka, sčervenanie kože (erytém).
Kožná vyrážka, sčervenanie kože a svrbenie zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Zriedkavé: nepravidelný tep, rozšírenie ciev, čkanie, zadržiavanie vody v tkanivách, pocit chladu.

Veľmi zriedkavé: celkové akútne alergické reakcie s poklesom krvného tlaku a/alebo problémami s dýchaním (anafylaktické reakcie), klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, strata fyzických síl, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnych funkcií, príznaky z vysadenia, poruchy koordinácie, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal), znížená zraková ostrosť, porucha dýchania (útlm dýchania), zastavenie dýchania (apnoe), bolestivá plynatosť, nepriechodnosť čriev, bolesť močového mechúra, pomalšie pretláčanie vody ako je normálne (znížené vylučovanie moču).

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* už nejaký čas, môže sa stať, že *Fentanyl-ratiopharm* bude pre Vás menej účinný a bude potrebná úprava dávky (môže sa vyvinúť tolerancia).

Taktiež sa môže vyvinúť aj fyzická závislosť a rovnako, ak náhle prestanete používať náplasti, môžete zažiť príznaky z vysadenia látky. Príznaky z vysadenia látky môžu byť nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a triaška.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí, dokonca aj po použití.
Veľké množstvo liečiva zostáva v transdermálnej náplasti aj po použití.

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Z bezpečnostných dôvodov ako aj z dôvodov ochrany životného prostredia sa majú použiť, nepoužité ako aj náplasti po dátume expirácie znehodnotiť alebo vrátiť do lekárne na likvidáciu. Použité náplasti preložte na polovicu lepiacimi stranami k sebe a ponechajte ich vo vonkajšom obale, až kým ich neznehodnotíte alebo neodnesiete do lekárne.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo *Fentanyl-ratiopharm* obsahuje

- Liečivo je fentanyl.
Každá náplast uvoľňuje 50 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast veľkosti 15 cm² obsahuje 8,25 mg fentanylu.
- Ďalšie zložky sú:
Adhézna vrstva: Adhézna polyakrylátová vrstva
Krycia fólia: Polypropylénová fólia, modrá tlačiarenská farba
Odnímateľná fólia: Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

Ako vyzerá *Fentanyl-ratiopharm* a obsah balenia

Fentanyl-ratiopharm je priehľadná, transdermálna náplast s lepiacou zadnou stranou, ktorá sa dá nalepiť na kožu. Transdermálne náplasti majú modré označenie vyjadrujúce silu.

Fentanyl-ratiopharm je dostupný v baleniach s 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnymi náplastami. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Výrobca

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

DE/H/0739/02/MR

Rakúsko Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster

Nemecko	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francúzsko	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Holandsko	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Veľká Británia	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená {mesiac/rok}.

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je *Fentanyl-ratiopharm* a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete *Fentanyl-ratiopharm*
3. Ako používať *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať *Fentanyl-ratiopharm*
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE FENTANYL-RATIOPHARM A NA ČO SA POUŽÍVA

Fentanyl je jedným zo skupiny silných liekov potláčajúcich bolesť, nazývaných opioidy. Liek na potlačenie bolesti, fentanyl, pomaly prechádza z náplasti cez kožu do tela.

Fentanyl-ratiopharm sa používa na liečbu závažnej a dlhotrvajúcej bolesti, ktorá sa dá adekvátne zvládnuť len silnými liekmi na potlačenie bolesti.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE FENTANYL-RATIOPHARM

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm*

- keď ste alergickí (precitlivení) na fentanyl alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku.
- keď trpíte krátkodobou bolesťou, napr. po chirurgickom zákroku.
- keď závažnou poruchou funkcie centrálného nervového systému, napríklad po poranení mozgu

Buďte zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*

UPOZORNENIE:

Fentanyl-ratiopharm je liek, ktorý môže byť pre deti životu nebezpečný.

Toto platí aj pre použité transdermálne náplasti.

Majte na pamäti, že vzhľad tohto lieku môže byť pre deti lákavý.

U ľudí, ktorí nepoužívajú predpísané opioidné lieky pravidelne, môže mať *Fentanyl-ratiopharm* život ohrozujúce vedľajšie účinky.

Ak trpíte na niektoré z nižšie uvedených ochorení, skôr, ako použijete *Fentanyl-ratiopharm* informujte svojho lekára, pretože riziko nežiaducich účinkov je vyššie a/alebo lekár Vám môže chcieť predpísať nižšiu dávku fentanylu.

- astma, útlm dýchania alebo akékoľvek ochorenie pľúc.
- nízky krvný tlak.
- poškodenie funkcie pečene.
- poškodenie funkcie obličiek.
- keď ste niekedy mali poranenie hlavy, nádor mozgu, známky zvýšeného vnútrolebečného tlaku (napr. bolesť hlavy, opuch papily zrakového nervu), zmeny v stave vedomia alebo stratu vedomia, alebo kómu).
- pomalý nepravidelný tep srdca (bradyarytmie)
myastenia gravis (ochorenie spôsobujúce únavu a slabosť svalov)

Ak sa u Vás počas liečby objaví horúčka, informujte o tom svojho lekára, pretože zvýšená telesná teplota môže spôsobiť zvýšený prechod liečiva cez kožu. Z rovnakého dôvodu nevystavujte náplast' na koži priamemu pôsobeniu tepla, ako sú vyhrievacie podložky, ohrievacie fľaše, sauna, solárium alebo horúci kúpeľ. Je dovolené zostať na slnku, ale počas horúcich letných dní si musíte náplast' chrániť oblečením.

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* dlhšiu dobu, môže vzniknúť tolerancia, fyzická alebo psychická závislosť. Počas liečby bolesti spôsobenej rakovinou je to však zriedkavé.

Ak ste starší pacient a ste vo veľmi zlej fyzickej kondícii (kachektický), Váš lekár Vás bude sledovať pozornejšie, pretože môže byť potrebné, aby Vám predpísal nižšiu dávku.

Náplasti sa nesmú deliť na menšie časti, pretože kvalita, účinnosť ani bezpečnosť takto delených náplastí nebola overená.

Deti

Fentanyl-ratiopharm sa nesmie podávať deťom vo veku do 12 rokov, pretože s používaním u detí sú skúsenosti obmedzené. Výnimka sa môže urobiť len vtedy, ak lekár *Fentanyl-ratiopharm* výslovne predpíše.

Používanie iných liekov

Ak užívate barbituráty (lieky na liečbu porúch spánku), buprenorfín, nalbufín alebo pentazocín (iné silné lieky proti bolesti), povedzte to svojmu lekárovi. Ich súbežné užívanie s *Fentanyl-ratiopharm* sa neodporúča.

Ak súčasne užívate lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť mozgu, je zvýšená pravdepodobnosť, že budete mať nežiaduce účinky, najmä problémy s dýchaním. Toto platí napríklad pre:

- lieky na liečbu úzkosti (trankvilizéry).
- lieky na liečbu depresie (antidepresíva).
- lieky na liečbu psychických porúch (neuroleptiká).
- anestetiká, ak si myslíte, že budete potrebovať anestetiká, povedzte Vášmu lekárovi alebo zubárovi, že užívate *Fentanyl-ratiopharm*.
- lieky na liečbu porúch spánku (hypnotiká, sedatíva).
- lieky na liečbu alergií alebo nevoľnosti z cestovania (antihistaminiká/antiemetiká).
- iné silné lieky proti bolesti (opioidy).
- alkohol.

Pokiaľ nie ste pod pozorným dohľadom lekára, neužívajte nižšie uvedené lieky súčasne s *Fentanyl-ratiopharm*.

Tieto lieky môžu zvýšiť účinok a vedľajšie účinky *Fentanyl-ratiopharm*.

To platí napríklad pre:

- ritonavir, (používaný na liečbu AIDS).
- ketokonazol, itrakonazol (používané na liečbu chorôb spôsobených hubami).
- diltiazem (používaný na liečbu chorôb srdca).
- cimetidín (používaný na liečbu chorôb tráviaceho traktu).
- makrolidové antibiotiká (používané na liečbu infekcií).

Ak užívate inhibítory MAO (napr. moklobemid proti depresii alebo selegilín proti Parkinsonovej chorobe) alebo ste ich užívali počas posledných 14 dní povedzte o tom, prosím, svojmu lekárovi. Ak sa tieto lieky užívajú spolu, môže to zvyšovať ich toxicitu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie *Fentanyl-ratiopharm* s jedlom a nápojmi

Súčasnité používanie *Fentanyl-ratiopharm* a alkoholických nápojov zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov a môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním, pokles krvného tlaku, hlboký útlm a kómu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* počas pôrodných bolestí alebo pôrodu (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentou a môže u novorodenca spôsobiť útlm dýchania. Ak počas liečby *Fentanyl-ratiopharm* otehotniete, poraďte sa so svojím lekárom. *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá používať počas tehotenstva a dojčenia, pokiaľ to nie je vyslovene nevyhnutné. Bezpečnosť používania počas tehotenstva sa nestanovila. Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže u dojčaťa spôsobiť vedľajšie účinky ako je celkový útlm a útlm dýchania. Materské mlieko vytvorené počas liečby alebo počas 72 hodín po odstránení poslednej náplasti sa má znehodnotiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dá sa to očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkoľvek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi.

Ak už dlhšie užívate rovnakú dávku *Fentanyl-ratiopharm*, Váš lekár môže rozhodnúť, že môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje počas používania *Fentanyl-ratiopharm*, pokiaľ Vám to lekár nepovolil.

3. AKO POUŽÍVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Vždy používajte *Fentanyl-ratiopharm* presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár určí, ktorá sila *Fentanyl-ratiopharm* je pre Vás najvhodnejšia. Lekár postaví svoje hodnotenie na základe: intenzity Vašej bolesti, celkového stavu a type liečby, ktorú ste doteraz podstúpili. Podľa Vašej reakcie sa môže upraviť sila náplasti alebo jej množstvo. Účinok sa dostaví počas 24 hodín po aplikovaní prvej náplasti a postupne klesá po jej odstránení. Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom.

Vaša prvá náplast začne účinkovať pomaly, môže to trvať až jeden deň, preto, kým začne transdermálna náplast fentanylu úplne účinkovať, lekár Vám môže dať ďalšie lieky proti bolesti. Následne Vám bude *Fentanyl-ratiopharm* pomáhať k úľave od bolesti nepretržite a budete schopní prestať užívať ďalšie lieky proti bolesti. Napriek tomu môžete niekedy tieto ďalšie lieky proti bolesti potrebovať.

Ako aplikovať *Fentanyl-ratiopharm*

- Nájdite rovnú, neožiarenú časť hornej časti tela (trup) alebo ramena, kde je koža bez chlupov, rezov, škvŕn alebo iných kožných defektov. Táto časť tela nemá byť ožarovaná v súvislosti s radiačnou liečbou.

- Ak je koža ochlpená, ostrihajte chlpy nožničkami. Nehoľte ju, pretože holenie dráždi kožu. Ak je potrebné kožu umyť, umývajte ju vodou. Nepoužívajte mydlo, olej, telové mlieka, alkohol alebo iné čistiace prostriedky, ktoré môžu kožu podráždiť. Pred aplikáciou náplasti musí byť pokožka úplne suchá.
- Náplast' treba nalepiť ihneď po otvorení balenia. Po odstránení odnímateľnej fólie sa náplast' aplikuje na kožu pevným pritlačením dlaňou asi na 30 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa náplast' dobre prichytila o kožu. Obzvlášť veľkú pozornosť venujte okrajom náplasti, či sú dobre prilepené.
- Transdermálna náplast' fentanylu sa používa 72 hodín (3 dni). Na vonkajšie balenie si môžete napísať dátum a čas aplikovania náplasti. Toto Vám môže pomôcť zapamätať si, kedy si máte náplast' vymeniť.
- Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinkom vonkajších zdrojov tepla (pozri „Buďte zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*“).
- Keďže je transdermálna náplast' chránená vonkajšou, vode odolnou vrstvou, môže sa nosiť pri sprchovaní.
- Preferovaným miestom na aplikáciu náplasti u detí je horná časť chrbta, aby sa možnosť odstránenia náplasti dieťaťom znížila na minimum.

Ako vymeniť transdermálnu náplast'

- Náplast' odstráňte po čase, ktorý určil lekár. Vo väčšine prípadov je to po 72 hodinách (3 dňoch), v niektorých prípadoch po 48 hodinách (2 dňoch). Zvyčajne sa náplast' neodlepí sama. Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na pokožke jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody.
- Zložte použitú náplast' na polovicu tak, aby lepidlo sa prilnúli. Pôžitú náplast' vložte do vonkajšieho obalu a odovzdajte Vášmu lekárnikovi.
- Novú náplast' aplikujte vyššie popísaným spôsobom, ale na iné miesto na koži. Musí uplynúť minimálne 7 dní, kým použijete to isté miesto.

Ak použijete viac *Fentanyl-ratiopharm*

Ak ste si nalepili viacej náplastí, ako je predpísané, odstráňte náplast' a kontaktujte Vášho lekára alebo nemocnicu, aby posúdili riziko.

Najčastejším znakom predávkovania je znížená schopnosť dýchať. Príznaky sú také, že osoba dýcha príliš pomaly alebo slabo. Ak toto nastane – odstráňte náplast' a ihneď kontaktujte lekára. Počas čakania na lekára udrzte osobu v bdelom stave hovorením alebo s ním/s ňou sem tam zadržte. Iné znaky a symptómy predávkovania sú ospalosť, nízka telesná teplota, pomalý tep srdca, znížené svalové napätie, výrazný útlm, strata koordinácie svalov, zúženie zreníc a kŕče.

Ak zabudnete použiť *Fentanyl-ratiopharm*

Za žiadnych okolností nepoužívajte dvojnásobnú dávku.

Pokiaľ Vám lekár nenariadil inak, vymieňajte si náplast' v rovnakom čase každé tri dni (každých 72 hodín). Ak zabudnete, vymeňte si náplast' ihneď ako si spomeniete. Ak je to však príliš neskoro, kontaktujte svojho lekára, pretože je možné, že budete potrebovať ďalšie lieky proti bolesti.

Ak prestanete používať *Fentanyl-ratiopharm*

Ak si prajete prerušiť alebo ukončiť liečbu, porozprávajte sa s Vaším lekárom o dôvodoch jej ukončenia a o Vašej ďalšej liečbe.

Dlhodobé používanie *Fentanyl-ratiopharm* môže vyvolať fyzickú závislosť. Ak prestanete používať náplast', môžete sa cítiť celkovo zle.

Keďže je riziko príznakov z vysadenia pri náhlom ukončení liečby vyššie, nikdy neukončujte liečbu *Fentanyl-ratiopharm* sami, ale vždy sa najprv poraďte s Vaším lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, *Fentanyl-ratiopharm* môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Základom pre opis výskytu nežiaducich účinkov sú nasledujúce údaje o frekvencii:

<i>Veľmi časté</i>	<i>u viac ako 1 z 10 pacientov</i>
<i>Časté</i>	<i>u menej ako 1 z 10 pacientov, ale u viac ako 1 zo 100 pacientov</i>
<i>Menej časté</i>	<i>u menej ako 1 zo 100 pacientov, ale u viac ako 1 z 1000 pacientov</i>
<i>Zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 1000 pacientov, ale u viac ako 1 z 10000 pacientov</i>
<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 10000 pacientov, zahrňajúce jednotlivé hlásenia</i>

Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných, veľmi zriedkavých vedľajších účinkov, prerušte liečbu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo navštívte nemocnicu: ťažký útlm dýchania (ťažká dušnosť, chrčanie) alebo úplná strata priechodnosti tráviaceho traktu (kŕčovitá bolesť, vracanie, plynatosť).

Iné vedľajšie účinky

Veľmi časté: ospalosť, bolesť hlavy, závrat, nevoľnosť, vracanie, zápcha, potenie, svrbenie. Svrbenie zvyčajne vymizne do jedného dňa po odstránení náplasti.

Časté: pocity neobvyklého otupenia alebo únavy. (tlmivý účinok na funkcie mozgu), nervozita, strata chuti do jedenia, sucho v ústach, bolesť brucha, kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: pocit neobvyklého nadšenia (eufória), strata pamäti, poruchy spánku, halucinácie, nepokoj, tras, poruchy citlivosti, poruchy reči, zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku a frekvencie srdca, problémy s dýchaním, hnačka, problémy s močením, kožná vyrážka, sčervenanie kože (erytém).
Kožná vyrážka, sčervenanie kože a svrbenie zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Zriedkavé: nepravidelný tep, rozšírenie ciev, čkanie, zadržiavanie vody v tkanivách, pocit chladu.

Veľmi zriedkavé: celkové akútne alergické reakcie s poklesom krvného tlaku a/alebo problémami s dýchaním (anafylaktické reakcie), klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, strata fyzických síl, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnych funkcií, príznaky z vysadenia, poruchy koordinácie, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal), znížená zraková ostrosť, porucha dýchania (útlm dýchania), zastavenie dýchania (apnoe), bolestivá plynatosť, nepriechodnosť čriev, bolesť močového mechúra, pomalšie pretláčanie vody ako je normálne (znížené vylučovanie moču).

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* už nejaký čas, môže sa stať, že *Fentanyl-ratiopharm* bude pre Vás menej účinný a bude potrebná úprava dávky (môže sa vyvinúť tolerancia).

Taktiež sa môže vyvinúť aj fyzická závislosť a rovnako, ak náhle prestanete používať náplasti, môžete zažiť príznaky z vysadenia látky. Príznaky z vysadenia látky môžu byť nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a triaška.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí, dokonca aj po použití.
Veľké množstvo liečiva zostáva v transdermálnej náplasti aj po použití.

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Z bezpečnostných dôvodov ako aj z dôvodov ochrany životného prostredia sa majú použiť, nepoužité ako aj náplasti po dátume expirácie znehodnotiť alebo vrátiť do lekárne na likvidáciu. Použité náplasti preložte na polovicu lepiacimi stranami k sebe a ponechajte ich vo vonkajšom obale, až kým ich neznehodnotíte alebo neodnesiete do lekárne.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo *Fentanyl-ratiopharm* obsahuje

- Liečivo je fentanyl.
Každá náplast uvoľňuje 75 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast veľkosti 22,5 cm² obsahuje 12,375 mg fentanylu.
- Ďalšie zložky sú:
Adhézna vrstva: Adhézna polyakrylátová vrstva
Krycia fólia: Polypropylénová fólia, modrá tlačiarenská farba
Odnímateľná fólia: Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

Ako vyzerá *Fentanyl-ratiopharm* a obsah balenia

Fentanyl-ratiopharm je priehľadná, transdermálna náplast s lepiacou zadnou stranou, ktorá sa dá nalepiť na kožu. Transdermálne náplasti majú modré označenie vyjadrujúce silu.

Fentanyl-ratiopharm je dostupný v baleniach s 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnymi náplastami. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Výrobca

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

DE/H/0739/03/MR

Rakúsko Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster

Nemecko	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francúzsko	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Holandsko	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Veľká Británia	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená {mesiac/rok}.

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster a pridružené názvy (pozri Prílohu I)

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je *Fentanyl-ratiopharm* a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete *Fentanyl-ratiopharm*
3. Ako používať *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať *Fentanyl-ratiopharm*
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE FENTANYL-RATIOPHARM A NA ČO SA POUŽÍVA

Fentanyl je jedným zo skupiny silných liekov potláčajúcich bolesť, nazývaných opioidy. Liek na potlačenie bolesti, fentanyl, pomaly prechádza z náplasti cez kožu do tela.

Fentanyl-ratiopharm sa používa na liečbu závažnej a dlhotrvajúcej bolesti, ktorá sa dá adekvátne zvládnuť len silnými liekmi na potlačenie bolesti.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE FENTANYL-RATIOPHARM

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm*

- keď ste alergickí (precitlivení) na fentanyl alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku.
- keď trpíte krátkodobou bolesťou, napr. po chirurgickom zákroku.
- keď závažnou poruchou funkcie centrálného nervového systému, napríklad po poranení mozgu

Buďte zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*

UPOZORNENIE:

Fentanyl-ratiopharm je liek, ktorý môže byť pre deti životu nebezpečný.

Toto platí aj pre použité transdermálne náplasti.

Majte na pamäti, že vzhľad tohto lieku môže byť pre deti lákavý.

U ľudí, ktorí nepoužívajú predpísané opioidné lieky pravidelne, môže mať *Fentanyl-ratiopharm* život ohrozujúce vedľajšie účinky.

Ak trpíte na niektoré z nižšie uvedených ochorení, skôr, ako použijete *Fentanyl-ratiopharm* informujte svojho lekára, pretože riziko nežiaducich účinkov je vyššie a/alebo lekár Vám môže chcieť predpísať nižšiu dávku fentanylu.

- astma, útlm dýchania alebo akékoľvek ochorenie pľúc.
- nízky krvný tlak.
- poškodenie funkcie pečene.
- poškodenie funkcie obličiek.
- keď ste niekedy mali poranenie hlavy, nádor mozgu, známky zvýšeného vnútrolebečného tlaku (napr. bolesť hlavy, opuch papily zrkového nervu), zmeny v stave vedomia alebo stratu vedomia, alebo kómu).
- pomalý nepravidelný tep srdca (bradyarytmie)
- myastenien gravis (ochorenie spôsobujúce únavu a slabosť svalov)

Ak sa u Vás počas liečby objaví horúčka, informujte o tom svojho lekára, pretože zvýšená telesná teplota môže spôsobiť zvýšený prechod liečiva cez kožu. Z rovnakého dôvodu nevystavujte náplast' na koži priamemu pôsobeniu tepla, ako sú vyhrievacie podložky, ohrievacie fľaše, sauna, solárium alebo horúci kúpeľ. Je dovolené zostať na slnku, ale počas horúcich letných dní si musíte náplast' chrániť oblečením.

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* dlhšiu dobu, môže vzniknúť tolerancia, fyzická alebo psychická závislosť. Počas liečby bolesti spôsobenej rakovinou je to však zriedkavé.

Ak ste starší pacient a ste vo veľmi zlej fyzickej kondícii (kachektický), Váš lekár Vás bude sledovať pozornejšie, pretože môže byť potrebné, aby Vám predpísal nižšiu dávku.

Náplasti sa nesmú deliť na menšie časti, pretože kvalita, účinnosť ani bezpečnosť takto delených náplastí nebola overená.

Deti

Fentanyl-ratiopharm sa nesmie podávať deťom vo veku do 12 rokov, pretože s používaním u detí sú skúsenosti obmedzené. Výnimka sa môže urobiť len vtedy, ak lekár *Fentanyl-ratiopharm* výslovne predpíše.

Používanie iných liekov

Ak užívate barbituráty (lieky na liečbu porúch spánku), buprenorfín, nalbufín alebo pentazocín (iné silné lieky proti bolesti), povedzte to svojmu lekárovi. Ich súbežné užívanie s *Fentanyl-ratiopharm* sa neodporúča.

Ak súčasne užívate lieky, ktoré ovplyvňujú činnosť mozgu, je zvýšená pravdepodobnosť, že budete mať nežiaduce účinky, najmä problémy s dýchaním. Toto platí napríklad pre:

- lieky na liečbu úzkosti (trankvilizéry).
- lieky na liečbu depresie (antidepresíva).
- lieky na liečbu psychických porúch (neuroleptiká).
- anestetiká, ak si myslíte, že budete potrebovať anestetiká, povedzte Vášmu lekárovi alebo zubárovi, že užívate *Fentanyl-ratiopharm*.
- lieky na liečbu porúch spánku (hypnotiká, sedatíva).
- lieky na liečbu alergií alebo nevoľnosti z cestovania (antihistaminiká/antiemetiká).
- iné silné lieky proti bolesti (opioidy).
- alkohol.

Pokiaľ nie ste pod pozorným dohľadom lekára, neužívajte nižšie uvedené lieky súčasne s *Fentanyl-ratiopharm*.

Tieto lieky môžu zvýšiť účinok a vedľajšie účinky *Fentanyl-ratiopharm*.

To platí napríklad pre:

- ritonavir, (používaný na liečbu AIDS).
- ketokonazol, itrakonazol (používané na liečbu chorôb spôsobených hubami).
- diltiazem (používaný na liečbu chorôb srdca).
- cimetidín (používaný na liečbu chorôb tráviaceho traktu).
- makrolidové antibiotiká (používané na liečbu infekcií).

Ak užívate inhibítory MAO (napr. moklobemid proti depresii alebo selegilín proti Parkinsonovej chorobe) alebo ste ich užívali počas posledných 14 dní povedzte o tom, prosím, svojmu lekárovi. Ak sa tieto lieky užívajú spolu, môže to zvyšovať ich toxicitu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie *Fentanyl-ratiopharm* s jedlom a nápojmi

Súčasnité používanie *Fentanyl-ratiopharm* a alkoholických nápojov zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov a môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním, pokles krvného tlaku, hlboký útlm a kómu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* počas pôrodných bolestí alebo pôrodu (vrátane pôrodu cisárskym rezom), pretože fentanyl prechádza placentou a môže u novorodenca spôsobiť útlm dýchania. Ak počas liečby *Fentanyl-ratiopharm* otehotniete, poraďte sa so svojím lekárom. *Fentanyl-ratiopharm* sa nemá používať počas tehotenstva a dojčenia, pokiaľ to nie je vyslovene nevyhnutné. Bezpečnosť používania počas tehotenstva sa nestanovila. Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže u dojčaťa spôsobiť vedľajšie účinky ako je celkový útlm a útlm dýchania. Materské mlieko vytvorené počas liečby alebo počas 72 hodín po odstránení poslednej náplasti sa má znehodnotiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Fentanyl-ratiopharm má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dá sa to očakávať najmä na začiatku liečby, pri akejkoľvek zmene dávkovania, rovnako ako v spojení s alkoholom alebo trankvilizérmi.

Ak už dlhšie užívate rovnakú dávku *Fentanyl-ratiopharm*, Váš lekár môže rozhodnúť, že môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje počas používania *Fentanyl-ratiopharm*, pokiaľ Vám to lekár nepovolil.

3. AKO POUŽÍVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Vždy používajte *Fentanyl-ratiopharm* presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár určí, ktorá sila *Fentanyl-ratiopharm* je pre Vás najvhodnejšia. Lekár postaví svoje hodnotenie na základe: intenzity Vašej bolesti, celkového stavu a type liečby, ktorú ste doteraz podstúpili. Podľa Vašej reakcie sa môže upraviť sila náplasti alebo jej množstvo. Účinok sa dostaví počas 24 hodín po aplikovaní prvej náplasti a postupne klesá po jej odstránení. Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom.

Vaša prvá náplast začne účinkovať pomaly, môže to trvať až jeden deň, preto, kým začne transdermálna náplast fentanylu úplne účinkovať, lekár Vám môže dať ďalšie lieky proti bolesti. Následne Vám bude *Fentanyl-ratiopharm* pomáhať k úľave od bolesti nepretržite a budete schopní prestať užívať ďalšie lieky proti bolesti. Napriek tomu môžete niekedy tieto ďalšie lieky proti bolesti potrebovať.

Ako aplikovať *Fentanyl-ratiopharm*

- Nájdite rovnú, neožiarenú časť hornej časti tela (trup) alebo ramena, kde je koža bez chlupov, rezov, škvŕn alebo iných kožných defektov. Táto časť tela nemá byť ožarovaná v súvislosti s radiačnou liečbou.

- Ak je koža ochlpená, ostrihajte chlpy nožničkami. Nehoľte ju, pretože holenie dráždi kožu. Ak je potrebné kožu umyť, umývajte ju vodou. Nepoužívajte mydlo, olej, telové mlieka, alkohol alebo iné čistiace prostriedky, ktoré môžu kožu podráždiť. Pred aplikáciou náplasti musí byť pokožka úplne suchá.
- Náplast' treba nalepiť ihneď po otvorení balenia. Po odstránení odnímateľnej fólie sa náplast' aplikuje na kožu pevným pritlačením dlaňou asi na 30 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa náplast' dobre prichytila o kožu. Obzvlášť veľkú pozornosť venujte okrajom náplasti, či sú dobre prilepené.
- Transdermálna náplast' fentanylu sa používa 72 hodín (3 dni). Na vonkajšie balenie si môžete napísať dátum a čas aplikovania náplasti. Toto Vám môže pomôcť zapamätať si, kedy si máte náplast' vymeniť.
- Miesto aplikácie náplasti sa nemá vystavovať účinkom vonkajších zdrojov tepla (pozri „Bud'te zvlášť opatrný pri používaní *Fentanyl-ratiopharm*“).
- Keďže je transdermálna náplast' chránená vonkajšou, vode odolnou vrstvou, môže sa nosiť pri sprchovaní.
- Preferovaným miestom na aplikáciu náplasti u detí je horná časť chrbta, aby sa možnosť odstránenia náplasti dieťaťom znížila na minimum.

Ako vymeniť transdermálnu náplast'

- Náplast' odstráňte po čase, ktorý určil lekár. Vo väčšine prípadov je to po 72 hodinách (3 dňoch), v niektorých prípadoch po 48 hodinách (2 dňoch). Zvyčajne sa náplast' neodlepí sama. Ak po odstránení transdermálnej náplasti zostanú na pokožke jej zvyšky, možno ich očistiť dostatočným množstvom mydla a vody.
- Zložte použitú náplast' na polovicu tak, aby lepidlo sa prilnúli. Pôžitú náplast' vložte do vonkajšieho obalu a odovzdajte Vášmu lekárnikovi.
- Novú náplast' aplikujte vyššie popísaným spôsobom, ale na iné miesto na koži. Musí uplynúť minimálne 7 dní, kým použijete to isté miesto.

Ak použijete viac *Fentanyl-ratiopharm*

Ak ste si nalepili viacej náplastí, ako je predpísané, odstráňte náplast' a kontaktujte Vášho lekára alebo nemocnicu, aby posúdili riziko.

Najčastejším znakom predávkovania je znížená schopnosť dýchať. Príznaky sú také, že osoba dýcha príliš pomaly alebo slabo. Ak toto nastane – odstráňte náplast' a ihneď kontaktujte lekára. Počas čakania na lekára udrzte osobu v bdelom stave hovorením alebo s ním/s ňou sem tam zadržte. Iné znaky a symptómy predávkovania sú ospalosť, nízka telesná teplota, pomalý tep srdca, znížené svalové napätie, výrazný útlm, strata koordinácie svalov, zúženie zreníc a kŕče.

Ak zabudnete použiť *Fentanyl-ratiopharm*

Za žiadnych okolností nepoužívajte dvojnásobnú dávku.

Pokiaľ Vám lekár nenariadil inak, vymieňajte si náplast' v rovnakom čase každé tri dni (každých 72 hodín). Ak zabudnete, vymeňte si náplast' ihneď ako si spomeniete. Ak je to však príliš neskoro, kontaktujte svojho lekára, pretože je možné, že budete potrebovať ďalšie lieky proti bolesti.

Ak prestanete používať *Fentanyl-ratiopharm*

Ak si prajete prerušiť alebo ukončiť liečbu, porozprávajte sa s Vaším lekárom o dôvodoch jej ukončenia a o Vašej ďalšej liečbe.

Dlhodobé používanie *Fentanyl-ratiopharm* môže vyvolať fyzickú závislosť. Ak prestanete používať náplast', môžete sa cítiť celkovo zle.

Keďže je riziko príznakov z vysadenia pri náhlom ukončení liečby vyššie, nikdy neukončujte liečbu *Fentanyl-ratiopharm* sami, ale vždy sa najprv poraďte s Vaším lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, *Fentanyl-ratiopharm* môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Základom pre opis výskytu nežiaducich účinkov sú nasledujúce údaje o frekvencii:

<i>Veľmi časté</i>	<i>u viac ako 1 z 10 pacientov</i>
<i>Časté</i>	<i>u menej ako 1 z 10 pacientov, ale u viac ako 1 zo 100 pacientov</i>
<i>Menej časté</i>	<i>u menej ako 1 zo 100 pacientov, ale u viac ako 1 z 1000 pacientov</i>
<i>Zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 1000 pacientov, ale u viac ako 1 z 10000 pacientov</i>
<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>u menej ako 1 z 10000 pacientov, zahrňajúce jednotlivé hlásenia</i>

Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných, veľmi zriedkavých vedľajších účinkov, prerušte liečbu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo navštívte nemocnicu: ťažký útlm dýchania (ťažká dušnosť, chrčanie) alebo úplná strata priechodnosti tráviaceho traktu (kŕčovitá bolesť, vracanie, plynatosť).

Iné vedľajšie účinky

Veľmi časté: ospalivosť, bolesť hlavy, závrat, nevoľnosť, vracanie, zápcha, potenie, svrbenie. Svrbenie zvyčajne vymizne do jedného dňa po odstránení náplasti.

Časté: pocity neobvyklého otupenia alebo únavy. (tlmivý účinok na funkcie mozgu), nervozita, strata chuti do jedenia, sucho v ústach, bolesť brucha, kožné reakcie v mieste aplikácie.

Menej časté: pocit neobvyklého nadšenia (eufória), strata pamäti, poruchy spánku, halucinácie, nepokoj, tras, poruchy citlivosti, poruchy reči, zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku a frekvencie srdca, problémy s dýchaním, hnačka, problémy s močením, kožná vyrážka, sčervenanie kože (erytém).
Kožná vyrážka, sčervenanie kože a svrbenie zvyčajne vymiznú do jedného dňa po odstránení náplasti.

Zriedkavé: nepravidelný tep, rozšírenie ciev, čkanie, zadržiavanie vody v tkanivách, pocit chladu.

Veľmi zriedkavé: celkové akútne alergické reakcie s poklesom krvného tlaku a/alebo problémami s dýchaním (anafylaktické reakcie), klamlivé predstavy, stavy vzrušenia, strata fyzických síl, depresia, úzkosť, zmätenosť, porucha sexuálnych funkcií, príznaky z vysadenia, poruchy koordinácie, záchvaty (vrátane klonických a záchvatov typu grand mal), znížená zraková ostrosť, porucha dýchania (útlm dýchania), zastavenie dýchania (apnoe), bolestivá plynatosť, nepriechodnosť čriev, bolesť močového mechúra, pomalšie pretláčanie vody ako je normálne (znížené vylučovanie moču).

Ak používate *Fentanyl-ratiopharm* už nejaký čas, môže sa stať, že *Fentanyl-ratiopharm* bude pre Vás menej účinný a bude potrebná úprava dávky (môže sa vyvinúť tolerancia).

Taktiež sa môže vyvinúť aj fyzická závislosť a rovnako, ak náhle prestanete používať náplasti, môžete zažiť príznaky z vysadenia látky. Príznaky z vysadenia látky môžu byť nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť a triaška.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ *FENTANYL-RATIOPHARM*

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí, dokonca aj po použití.
Veľké množstvo liečiva zostáva v transdermálnej náplasti aj po použití.

Nepoužívajte *Fentanyl-ratiopharm* po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Z bezpečnostných dôvodov ako aj z dôvodov ochrany životného prostredia sa majú použiť, nepoužitú ako aj náplasti po dátume expirácie znehodnotiť alebo vrátiť do lekárne na likvidáciu. Použitú náplasti preložte na polovicu lepiacimi stranami k sebe a ponechajte ich vo vonkajšom obale, až kým ich neznehodnotíte alebo neodnesiete do lekárne.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo *Fentanyl-ratiopharm* obsahuje

- Liečivo je fentanyl.
Každá náplast uvoľňuje 100 mikrogramov fentanylu za hodinu. Každá náplast veľkosti 30 cm² obsahuje 16,5 mg fentanylu.
- Ďalšie zložky sú:
Adhézna vrstva: Adhézna polyakrylátová vrstva
Krycia fólia: Polypropylénová fólia, modrá tlačiarenská farba
Odnímateľná fólia: Polyetylénová tereftalátová fólia (silikónovaná)

Ako vyzerá *Fentanyl-ratiopharm* a obsah balenia

Fentanyl-ratiopharm je priehľadná, transdermálna náplast s lepiacou zadnou stranou, ktorá sa dá nalepiť na kožu. Transdermálne náplasti majú modré označenie vyjadrujúce silu.

Fentanyl-ratiopharm je dostupný v baleniach s 3, 5, 10 alebo 20 transdermálnymi náplastami. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Výrobca

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

DE/H/0739/04/MR

Rakúsko Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster

Nemecko	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Španielsko	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francúzsko	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Holandsko	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Veľká Británia	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená {mesiac/rok}.

[Má byť vyplnené národne]