

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTES, TITULARES DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>(Marca de fantasía) Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Alemania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h TTS	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora
Alemania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h TTS	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de fentanilo por hora
Alemania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h TTS	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de fentanilo por hora
Alemania	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h TTS	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de fentanilo por hora
Austria		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-	Fenturogenox 75 µg/h -	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de

	GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	transdermales Matrixpflaster					fentanilo por hora
Austria	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Austria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora	
Francia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora	
Francia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de fentanilo por hora	
Francia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de fentanilo por hora	
Francia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl-ratio 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora	
Países Bajos	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora	
Países Bajos	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3,	Fentanyl ratiopharm 50,	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de	

		89079 Ulm, Alemania	pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur				fentanilo por hora
Países Bajos		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de fentanilo por hora
Países Bajos		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora
España	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, España		Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora
España	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, España		Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de fentanilo por hora
España	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, España		Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de fentanilo por hora

España	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, España	Fentanilo Matrix 100 ratiomed 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora
Reino Unido	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	4,125 mg/7,5 cm ² que libera 25 µg de fentanilo por hora
Reino Unido	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	8,25 mg/15 cm ² que libera 50 µg de fentanilo por hora
Reino Unido	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	12,375 mg/22,5 cm ² que libera 75 µg de fentanilo por hora
Reino Unido	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Alemania	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	Parches Transdérmicos	Vía Transdérmica	16,5 mg/30 cm ² que libera 100 µg de fentanilo por hora

ANEXO II

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO
PRESENTADOS POR LA EMEA**

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE FENTANYL-RATIOPHARM Y NOMBRES ASOCIADOS (véase Anexo I)

Los puntos de desacuerdo que condujeron a este procedimiento de remisión de conformidad con el artículo 29, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE se referían a:

- 1- La solicitud de ampliación de la indicación terapéutica a los pacientes no cancerosos con dolor crónico grave
- 2- La elección de las tablas de conversión que deben incluirse en el RCP
- 3- Si deben o no estar contraindicadas la lactancia natural y la administración conjunta de agonistas opiáceos parciales
- 4- Los estudios de bioequivalencia necesarios para demostrar la equivalencia con el producto de referencia

En cuanto a la *indicación terapéutica*, el TAC aportó una declaración científica que resumía las publicaciones relativas al tratamiento del dolor crónico no canceroso con opiáceos potentes y, concretamente, con fentanilo transdérmico.

Independientemente de los controvertidos resultados existentes en la literatura sobre la eficacia y la seguridad del fentanilo transdérmico en el dolor crónico no oncológico, el CHMP reconoce que, en circunstancias especiales, los opiáceos potentes pueden ayudar a tratar esta afección.

En este contexto, el CHMP acepta la indicación “Dolor crónico intenso que sólo pueda tratarse adecuadamente con analgésicos opiáceos”.

El CHMP recomienda también añadir la siguiente declaración en la sección 4.4 del RCP:

“En el dolor crónico no canceroso podría ser preferible iniciar un tratamiento con opiáceos potentes de liberación inmediata (p. ej., morfina) y prescribir el parche transdérmico de fentanilo después de determinar la eficacia y la dosis óptima del opiáceo potente.”

Respecto a los *planes de conversión de dosis* que deben recogerse en el RCP para pasar de la morfina oral al fentanilo transdérmico, el CHMP, basándose en los datos disponibles, es de la opinión de que deberían mencionarse en el RCP (sección 4.2) ambas tablas: el conservador plan de conversión (150:1) recogido en el actual RCP de Fentanyl Ratiopharm para el paciente con necesidad de rotación de opiáceos y el plan de conversión 100:1 (tabla de Donner) para los pacientes ya sometidos a tratamiento a base de opiáceos estable y bien tolerado

En cuanto a la *lactancia materna*, la sección 4.6 del RCP propuesto dice:

“El fentanilo se excreta por la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el niño que recibe lactancia materna. En consecuencia, debe suspenderse la lactancia hasta 72 horas, como mínimo, después de haber retirado el parche transdérmico de fentanilo”

Es decir, puede administrarse el producto a las madres lactantes, pero éstas no deben dar el pecho mientras estén usando los parches de fentanilo, ni hasta 72 horas después de la retirada de éstos. Debido a la importancia que tiene el tratamiento suficiente del dolor para la madre, el CHMP, de acuerdo con la “Directriz sobre los resúmenes de las características del producto”, acepta que el texto propuesto se mantenga en la sección 4.6 y que no se incluya como contraindicación.

Además, el CHMP recomienda incluir la siguiente información en la sección 4.4 del RCP:

....

Lactancia:

Como el fentanilo se excreta en la leche materna, la lactancia debe suspenderse durante el tratamiento con fentanilo (véase también la sección 4.6).

....

Respecto a la *administración conjunta con otros opiáceos*, se reconoce que la combinación del fentanilo con un agonista/antagonista mixto, como la buprenorfina, la nalbufina y la pentazocina, ofrece en primer lugar el riesgo de un deterioro de la analgesia, por los efectos antagonistas

competitivos, y en segundo lugar el riesgo de un síndrome de abstinencia, que también supone una preocupación de salud grave.

Ahora bien, desde el punto de vista clínico, este aspecto supone sólo un riesgo menor para los pacientes tratados con fentanilo transdérmico para combatir el dolor en las dosis habituales. Tampoco existen datos clínicos que muestren síntomas de abstinencia en pacientes tratados con fentanilo transdérmico tras la inyección de buprenorfina.

Por lo tanto, el CHMP recomienda que, de acuerdo con la mencionada directriz, se mencione este aspecto en la sección 4.5 del RCP, con una referencia cruzada a la sección 4.4 “Uso concomitante no recomendado”, no como contraindicación.

Finalmente, en cuanto a la *demonstración de la bioequivalencia*, las conversaciones se refirieron a las desviaciones respecto a la *Note for guidance on modified release oral and trans-dermal dosage forms: section II: pharmacokinetic and clinical evaluation* (CPMP/EWP/280/96). Se habló de la necesidad de realizar un estudio de bioequivalencia con la dosis máxima y un estudio válido con el mismo diseño.

Se cuestionó la demostración de la bioequivalencia con la dosis mínima, puesto que en los resultados se observó una liberación inicial mayor con el parche reservorio de referencia (en comparación con el parche de prueba) y una liberación final (al final de la aplicación del parche) menor. Las fluctuaciones entre las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas son mayores con el producto de referencia y no tienen una gran magnitud.

El CHMP considera que tanto con el parche transdérmico de Fentanyl Ratiopharm como con el medicamento de referencia se cumplen los criterios de la Directriz sobre las formas farmacéuticas transdérmicas –CPMP/EWP/280/96– (es decir, la proporcionalidad exacta de la formulación y una prueba aceptable de liberación *in vitro*).

Además, únicamente podría hacerse un estudio con la dosis máxima (100 µg/h) en una unidad de cuidados intensivos y bajo tratamiento conjunto con antagonistas opiáceos (naltrexona), para evitar efectos secundarios potencialmente mortales. Por lo tanto, por razones éticas y de seguridad, sería cuestionable realizar estudios con la dosis más elevada, cuando toda la información necesaria podría obtenerse de estudios con parches de dosis menores. Como norma general en la UE, si hubiera que realizar un estudio así, la dosis de 50 µg/h sería la recomendada.

La evaluación bioestadística del estudio existente de dosis única y con el mismo diseño (pero que muestra ausencia de bioequivalencia) podría considerarse adecuada para valorar la variabilidad intraindividual y para determinar la influencia del rendimiento biofarmacéutico en relación con los distintos mecanismos de liberación (reservorio frente a matriz).

El CHMP considera también que la bioequivalencia entre el fármaco de prueba y el de referencia se ha documentado suficientemente en 2 estudios (dosis única y dosis múltiples) realizados con un parche de tamaño reducido (7,5 cm²). Se considera que las pequeñas diferencias observadas carecen de importancia clínica e indican que Fentanyl Ratiopharm posee un perfil de liberación prolongada algo más pronunciado, que es lo esperado en un parche de matriz en comparación con un parche de reservorio.

Finalmente, puesto que Fentanyl Ratiopharm es un parche de matriz en el que la liberación es proporcional a la superficie, cabe esperar que haya proporcionalidad de dosis, no creyéndose necesario un estudio de bioequivalencia con la dosis máxima, ni un estudio adicional con el mismo diseño.

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

Considerando

- el ámbito de la remisión eran las posibles dudas de salud pública relativas a la ampliación de la indicación clínica
- la demostración de la bioequivalencia con el producto de referencia,
- y la armonización del resumen de características del producto, el etiquetado y el prospecto,

basándose en la documentación remitida por el Titular de la Autorización de Comercialización y en la discusión científica en el seno del Comité,

El CHMP ha recomendado conceder la(s) autorización(es) de comercialización y la modificación del resumen de características del producto, el etiquetado y el prospecto que se incluyen en el Anexo III para Fentanyl-Ratiopharm y nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche libera 25 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 7,5 cm² contiene 4,125 mg de fentanilo.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico

Parche transparente e incoloro con la impresión en azul en la lámina de soporte: “fentanyl 25 µg/h”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El producto está indicado en dolor crónico grave que pueda tratarse adecuadamente sólo con analgésicos opioides.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación es individual y se basa en tratamientos anteriores del paciente con opioides considerando:

- el posible desarrollo de tolerancia
- el estado general actual, el estado médico del paciente y
- el grado de gravedad del trastorno.

La dosis de fentanilo requerida se ajusta individualmente y se debe evaluar regularmente tras cada administración.

Pacientes que reciben tratamiento con opioides por primera vez

Se debe utilizar la dosis más baja de parche transdérmico de fentanilo, es decir, 12,5 microgramos/hora, como dosis inicial. En pacientes muy ancianos o pacientes debilitados no se recomienda iniciar un tratamiento con opioides con *Fentanyl-ratiopharm*, debido a su sensibilidad conocida a los tratamientos con opioides. En estos casos, sería preferible iniciar un tratamiento con dosis bajas de morfina de liberación inmediata y prescribir *Fentanyl-ratiopharm* tras la determinación de la dosis óptima.

Cambio desde otros opioides

Cuando se cambia de opioides por vía oral o parenteral a un tratamiento con fentanilo, la dosis inicial debe calcularse tal y como sigue:

1. Determinar la cantidad de analgésicos requerida durante las últimas 24 horas.
2. Convertir la suma obtenida en la correspondiente dosis oral de morfina usando la tabla 1.
3. Determinar la correspondiente dosis de fentanilo como sigue:
 - a) usando la Tabla 2 para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opioides (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 150:1)
 - b) usando la Tabla 3 para pacientes con terapia opioide estable y bien tolerada (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 100:1)

Tabla 1: Conversión en potencia equianalgésica

Todas las dosis facilitadas en la tabla son equivalentes en efecto analgésico a 10 mg de morfina por vía parenteral.

Principio activo	Dosis equianalgésicas (mg)	
	Parenteral (i.m.)	Oral
Morfina	10	30-40
Hidromorfina	1,5	7,5
Oxicodona	10-15	20-30
Metadona	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfina	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	-
Codeína	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)
Cetobemidona	10	20-30

Tabla 2: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opiodes)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Tabla 3: Dosis inicial recomendada de fentanilo transdérmico basada en la dosis de morfina oral diaria (para pacientes con terapia opiode estable y bien tolerada)

Dosis de morfina oral (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Combinando varios parches transdérmicos, puede lograrse una velocidad de liberación de fentanilo superior a 100 microgramos/h.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de *Fentanyl-ratiopharm* no debe realizarse antes de que el parche transdérmico se haya llevado puesto durante 24 horas. Esto se debe al aumento gradual en las concentraciones séricas de fentanilo durante las primeras 24 horas tras la aplicación del parche.

En las primeras 12 horas tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm*, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior; durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se debe ajustar individualmente hasta que se obtenga una eficacia analgésica. En pacientes que experimentan una marcada disminución en el periodo de 48-72 horas tras la aplicación, puede ser necesaria la sustitución de fentanilo tras 48 horas.

Se dispone de parches con una velocidad de liberación de 12,5 microgramos/hora que son apropiados para el ajuste de la dosis en la zona de dosificación inferior. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis puede aumentarse tras 3 días, hasta que se obtenga el efecto deseado para cada paciente. Se debe realizar un ajuste de la dosis adicional normalmente en incrementos de 25 microgramos/hora, aunque se deben tener en cuenta los requisitos analgésicos complementarios y el estado de dolor del paciente.

Se puede usar más de un parche para ajustar la dosis y para dosis superiores a 100 microgramos/hora.

Los pacientes pueden requerir dosis complementarias periódicas de un analgésico de acción rápida para el dolor persistente.

Se deben considerar métodos adicionales o alternativos de analgesia o la administración alternativa de opioides cuando la dosis de *Fentanyl-ratiopharm* supera los 300 microgramos/hora.

Se han notificado síntomas de abstinencia cuando se cambia del tratamiento a largo plazo con morfina a fentanilo por vía transdérmica a pesar de una eficacia analgésica adecuada. En caso de síntomas de abstinencia, se recomienda tratarlos con morfina de acción rápida en dosis bajas.

Cambio o tratamiento de finalización

Si es necesaria la interrupción del parche, cualquier sustitución por otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola lentamente. Esto es debido a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente tras la retirada del parche; lleva aproximadamente 17 horas para que la concentración sérica de fentanilo disminuya en un 50%. Como regla general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual, con el fin de prevenir los síntomas de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores musculares). No se deben usar las Tablas 2 y 3 para cambiar de un tratamiento con fentanilo por vía transdérmica a uno con morfina.

Método de administración

Tras extraerlo del envase y quitar la capa protectora, aplicar directamente el parche en una zona de la piel sin vello en la parte superior del cuerpo (tórax, espalda, parte superior del brazo). Para eliminar el vello, se deben usar tijeras en lugar de cuchillas de afeitado.

Antes de la aplicación, lavar la piel cuidadosamente con agua limpia (sin agentes de limpieza) y secar completamente. Entonces aplicar el parche transdérmico utilizando una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. La zona de la piel a la que se aplica el parche debe estar libre de microlesiones (por ejemplo, debidas a la irradiación o el afeitado) e irritación cutánea.

Como el parche transdérmico está protegido por una lámina impermeable externa, también puede llevarse puesto mientras se ducha.

Ocasionalmente, se puede requerir la adhesión adicional del parche.

Si se realizan aumentos progresivos de la dosis, el área superficial activa requerida, puede alcanzar un punto en el que no sea posible un aumento adicional.

Duración de la administración

El parche se debe cambiar tras 72 horas. En casos individuales, si es necesario cambiarlo antes, no debe hacerse ningún cambio antes de que hayan transcurrido 48 horas, de lo contrario puede producirse un aumento en las concentraciones medias de fentanilo. Se debe seleccionar una nueva zona de la piel para cada aplicación. Debe transcurrir un periodo de 7 días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de la piel. El efecto analgésico puede persistir durante algún tiempo tras la retirada del parche transdérmico.

Si permanece algún residuo del parche transdérmico en la piel tras su retirada, se puede eliminar mediante lavado usando cantidades copiosas de agua y jabón. No deben ser usados alcohol ni otros disolventes para el lavado, ya que pueden penetrar en la piel debido al efecto del parche.

Población pediátrica

La experiencia en niños menores de 12 años es limitada. No se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en esta población. .

Uso en pacientes ancianos

Los ancianos deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática y renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Dolor agudo o post-operatorio, puesto que no es posible el ajuste de la dosis durante el uso a corto plazo.
- Deterioro grave del sistema nervioso central.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto se debe usar solamente como parte de un tratamiento integrado del dolor en casos en los que el paciente esté adecuadamente evaluado desde el punto de vista médico, social y psicológico.

Sólo se debe iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por un médico experimentado familiarizado con la farmacocinética de los parches transdérmicos de fentanilo y con el riesgo de hipoventilación grave.

Tras mostrar una reacción adversa grave, se debe monitorizar al paciente durante 24 horas tras la retirada de un parche transdérmico debido a la semivida de fentanilo (ver sección 5.2).

En dolor crónico no cancerígeno, sería preferible no iniciar el tratamiento con opiodes fuertes de liberación inmediata (p.e. morfina) y prescribir parches de fentanilo tras la determinación de la eficacia y la dosis óptima del opioide fuerte.

El parche transdérmico no se debe cortar, puesto que no se dispone de información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los parches divididos.

Si se necesitan dosis superiores a 500 mg de dosis equivalente de morfina, se recomienda una nueva evaluación del tratamiento con opioides.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de dosis habituales son somnolencia, confusión, náuseas, vómitos y estreñimiento. El primero de estos síntomas es transitorio y se debe investigar su causa en caso de que los síntomas persistan. El estreñimiento, por otra parte, continúa si no se interrumpe el tratamiento. Todos estos efectos pueden esperarse y, por tanto, se deben prever con

el fin de optimizar el tratamiento, especialmente el estreñimiento. A menudo puede ser necesario un tratamiento corrector (ver sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver también sección 4.5).

Dolor persistente

Los estudios han demostrado que casi todos los pacientes, a pesar del tratamiento con un parche de fentanilo, requieren tratamiento complementario con medicamentos de liberación rápida potentes para poner freno al dolor persistente.

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria con *Fentanyl-ratiopharm*, por lo que se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede persistir tras la retirada del parche. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementarse la dosis de fentanilo. Los principios activos con actividad en el SNC pueden empeorar la depresión respiratoria (ver sección 4.5).

En pacientes con depresión respiratoria existente, sólo se debe usar fentanilo con precaución y a una dosis inferior.

Enfermedad pulmonar crónica

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, fentanilo puede tener reacciones adversas más graves, en tales pacientes los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia farmacológica

Tras la administración repetida de opioides se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psicológica, pero es poco frecuente en el tratamiento del dolor asociado a cáncer.

Aumento de la presión intracraneal

Fentanyl-ratiopharm se debe usar con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂, tales como los que tengan evidencia de un aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma.

Enfermedad cardíaca

Los opioides pueden producir hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Por tanto, se debe tener mucho cuidado en el tratamiento de pacientes con hipotensión y/o pacientes con hipovolemia. Fentanilo puede producir bradicardia. Se debe administrar *Fentanyl-ratiopharm* con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Insuficiencia hepática

Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, de modo que los pacientes con enfermedad hepática pueden tener retrasada su eliminación. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados con cuidado y reducir la dosis en caso necesario.

Insuficiencia renal

Se excreta menos del 10% de fentanilo inalterado por los riñones y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que se eliminen por los riñones. Los datos obtenidos con fentanilo por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución de fentanilo puede variar con la diálisis. Esto puede afectar a las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben fentanilo por vía transdérmica, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis en caso necesario.

Pacientes con fiebre / calor externo

Aumentos significativos en la temperatura corporal pueden incrementar potencialmente el rango de absorción de fentanilo. Por tanto los pacientes que desarrollen fiebre deben ser monitorizados en

cuanto a las reacciones adversas de los opioides. El lugar de aplicación del parche no debe exponerse al calor de fuentes de calor externas, por ejemplo, saunas.

Pacientes ancianos:

Los datos de estudios con fentanilo por vía intravenosa indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento y una semivida del fármaco prolongada. Además los pacientes ancianos pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, estudios con parches transdérmicos de fentanilo en pacientes ancianos demostraron una farmacocinética de fentanilo que no difirió significativamente de la de los pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendieron a ser mayores. Los pacientes ancianos o caquéticos deben ser vigilados con cuidado y se debe reducir la dosis en caso necesario.

Pacientes pediátricos

Debido a la experiencia limitada en niños menores de 12 años, sólo se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en este grupo de edad tras haberse realizado una cuidadosa evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Lactancia

Ya que fentanilo se excreta en la leche materna, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.6).

Pacientes con miastenia grave

Se pueden producir reacciones (mio)clónicas no epilépticas. Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes con miastenia grave.

Interacciones

En general se deben evitar combinaciones con derivados del ácido barbitúrico, buprenorfina, nalbufina y pentazocina (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso concomitante de derivados de ácido barbitúrico, puesto que pueden aumentar el efecto de depresión respiratoria de fentanilo.

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Tienen alta afinidad por los receptores opioides con una disminución relativa de la actividad intrínseca y por lo tanto antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo y pueden inducir a síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides (ver también sección 4.4).

El uso concomitante de otros depresores del SNC puede producir efectos depresores adicionales e hipoventilación, hipotensión así como sedación profunda o coma. Los depresores del SNC mencionados anteriormente incluyen:

- opioides
- ansiolíticos y tranquilizantes
- hipnóticos
- anestésicos generales
- fenotiazinas
- relajantes de los músculos esqueléticos
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas.

Por tanto, el uso de cualquiera de los medicamentos y principios activos concomitantes mencionados anteriormente requiere la vigilancia del paciente.

Se ha notificado que los inhibidores de la MAO aumentan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. Por tanto, no se debe usar fentanilo en el plazo de 14 días tras la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un fármaco de aclaramiento elevado, se metaboliza rápida y extensamente principalmente por el CYP3A4.

Itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4) a 200 mg/día administrado por vía oral durante cuatro días no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de fentanilo por vía intravenosa. Sin embargo, se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas en pacientes individuales. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo por vía intravenosa en dos tercios y dobló su semivida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir) con fentanilo administrado por vía transdérmica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Esto puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, lo que puede producir depresión respiratoria grave. En tales casos, se debe emprender un aumento de la atención y vigilancia del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con fentanilo por vía transdérmica, a menos que se vigile con cuidado al paciente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de fentanilo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo se debe utilizar fentanilo durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia en el bebé.

Se aconseja no utilizar fentanilo durante el parto (incluyendo la cesárea) puesto que fentanilo pasa a la placenta y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante.

Por tanto, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y al menos 72 horas tras la retirada de *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fentanilo tiene una importante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se espera especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de la dosis así como en relación con el alcohol o los tranquilizantes. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no se verán limitados necesariamente. Por tanto, los pacientes deben consultar a su médico si les está permitida la conducción o utilización de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se usan las siguientes frecuencias para la descripción de la aparición de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

La reacción adversa más grave de fentanilo es la depresión respiratoria.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raras: arritmia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: temblores, parestesia, trastorno del habla.

Muy raras: ataxia, convulsiones (incluyendo clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raras: ambliopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.
Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.
Frecuentes: xerostomía, dispepsia.
Poco frecuentes: diarrea.
Raras: hipo.
Muy raras: flatulencia que produce dolor, íleo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.
Muy raras: cistalgia, oliguria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.
Frecuentes: reacciones cutáneas en el sitio de aplicación.
Poco frecuentes: exantema, eritema.
El exantema, eritema y prurito desaparecerán normalmente en el plazo de un día tras la eliminación del parche.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.
Raras: vasodilatación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: edema, sensación de frío.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.
Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito.
Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.
Muy raras: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Otros efectos no deseados

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso a largo plazo de fentanilo puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica. Tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm* en pacientes previamente tratados con analgésicos opioides o tras la interrupción brusca del tratamiento los pacientes pueden mostrar síntomas de retirada de opioides (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis por fentanilo son una ampliación de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes y/o cianosis. Otros síntomas pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria se debe iniciar contramedidas inmediatas, incluyendo retirar el parche y estimular física o verbalmente al paciente. Estas acciones pueden estar seguidas por la administración de un antagonista específico de los opioides, tal como naloxona.

Se recomienda una dosis inicial de 0,4-2 mg de naloxona clorhidrato i.v. para adultos. Si fuese necesario, puede administrarse una dosis similar cada 2 ó 3 minutos, o administrarse como una infusión continua de 2 mg en 500 ml de una solución para inyección de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%). Se debe ajustar la velocidad de infusión según las inyecciones en bolo previas y la respuesta individual del paciente. Si es imposible, la administración intravenosa, también se puede administrar naloxona clorhidrato por vía intramuscular o por vía subcutánea. Tras la administración intramuscular o subcutánea, el inicio de la acción será más lento en comparación con la administración intravenosa. La administración intramuscular facilitará un efecto más prolongado que la administración intravenosa. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede persistir más que el efecto del antagonista opioide. Revertir el efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas. El tratamiento en una unidad de cuidados intensivos es importante, si se requiere por el estado clínico del paciente. Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia, y tratar el estado con tratamiento con líquidos por vía parenteral adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: opioides; derivados de fenilpiperidina, Código ATC: N02AB03

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona predominantemente con el receptor μ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides que fluctúa entre 0,3–1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml.

Tanto la menor concentración eficaz de fentanilo como la concentración que produce reacciones adversas aumentarán con el desarrollo del aumento de tolerancia. La tendencia a desarrollar tolerancia varía considerablemente entre individuos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de *Fentanyl-ratiopharm*, éste se absorbe continuamente a través de la piel durante un periodo de 72 horas. Debido a la matriz polimérica y a la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel, la velocidad de liberación permanece relativamente constante.

Absorción

Tras la primera aplicación de *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante el resto del periodo de aplicación de 72 horas. Las concentraciones séricas de fentanilo obtenidas dependen del tamaño del parche transdérmico. Para todos los fines prácticos mediante la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en el equilibrio y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de fentanilo es del 84 %.

Biotransformación

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado mediante CYP3A4. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo.

Eliminación

Cuando se discontinúa el tratamiento *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente, disminuyendo aproximadamente en un 50% en 13-22 horas en adultos o 22-25 horas en niños, respectivamente. La absorción continuada de fentanilo desde la piel explica una reducción más lenta en la concentración sérica que lo observado tras una infusión intravenosa.

Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, con menos del 10% como fármaco inalterado. Se recupera aproximadamente el 9% de la dosis en las heces, principalmente como metabolitos.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes ancianos y debilitados pueden tener una reducción en el aclaramiento de fentanilo, que conduce a una semivida terminal prolongada. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se puede alterar el aclaramiento de fentanilo debido a cambios de las proteínas plasmáticas y al aclaramiento metabólico que dan como resultado un aumento de las concentraciones séricas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad en fetos de rata. Sin embargo, no se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa adhesiva

Capa adhesiva de poliacrilato

Película de soporte

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Revestimiento desprendible

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

18 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada parche transdérmico se envasa en una bolsa separada. La lámina compuesta contiene las siguientes capas desde el exterior hacia el interior: papel Kraft recubierto, lámina de polietileno de baja densidad, lámina de aluminio, Surlyn (copolímero de etileno-ácido metacrílico termoplástico).

Envase que contiene 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Grandes cantidades de fentanilo permanecen en los parches transdérmicos incluso tras su uso. Los parches transdérmicos usados deben doblarse con las superficies adhesivas hacia dentro y desecharse o siempre que sea posible deben ser devueltos a la farmacia. Cualquier especialidad farmacéutica sin usar debe ser desechada o devuelta a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche libera 50 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 15 cm² contiene 8,25 mg de fentanilo.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico

Parche transparente e incoloro con la impresión en azul en la lámina de soporte: “fentanyl 50 µg/h”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El producto está indicado en dolor crónico grave que pueda tratarse adecuadamente sólo con analgésicos opioides.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación es individual y se basa en tratamientos anteriores del paciente con opioides considerando:

- el posible desarrollo de tolerancia
- el estado general actual, el estado médico del paciente y
- el grado de gravedad del trastorno.

La dosis de fentanilo requerida se ajusta individualmente y se debe evaluar regularmente tras cada administración.

Pacientes que reciben tratamiento con opioides por primera vez

Se debe utilizar la dosis más baja de parche transdérmico de fentanilo, es decir, 12,5 microgramos/hora, como dosis inicial. En pacientes muy ancianos o pacientes debilitados no se recomienda iniciar un tratamiento con opioides con *Fentanyl-ratiopharm*, debido a su sensibilidad conocida a los tratamientos con opioides. En estos casos, sería preferible iniciar un tratamiento con dosis bajas de morfina de liberación inmediata y prescribir *Fentanyl-ratiopharm* tras la determinación de la dosis óptima.

Cambio desde otros opioides

Cuando se cambia de opioides por vía oral o parenteral a un tratamiento con fentanilo, la dosis inicial debe calcularse tal y como sigue:

1. Determinar la cantidad de analgésicos requerida durante las últimas 24 horas.
2. Convertir la suma obtenida en la correspondiente dosis oral de morfina usando la tabla 1.
3. Determinar la correspondiente dosis de fentanilo como sigue:
 - a) usando la Tabla 2 para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opioides (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 150:1)
 - b) usando la Tabla 3 para pacientes con terapia opioide estable y bien tolerada (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 100:1)

Tabla 1: Conversión en potencia equianalgésica

Todas las dosis facilitadas en la tabla son equivalentes en efecto analgésico a 10 mg de morfina por vía parenteral.

Principio activo	Dosis equianalgésicas (mg)	
	Parenteral (i.m.)	Oral
Morfina	10	30-40
Hidromorfina	1,5	7,5
Oxicodona	10-15	20-30
Metadona	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfina	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	-
Codeína	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)
Cetobemidona	10	20-30

Tabla 2: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opiodes)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Tabla 3: Dosis inicial recomendada de fentanilo transdérmico basada en la dosis de morfina oral diaria (para pacientes con terapia opiode estable y bien tolerada)

Dosis de morfina oral (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Combinando varios parches transdérmicos, puede lograrse una velocidad de liberación de fentanilo superior a 100 microgramos/h.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de *Fentanyl-ratiopharm* no debe realizarse antes de que el parche transdérmico se haya llevado puesto durante 24 horas. Esto se debe al aumento gradual en las concentraciones séricas de fentanilo durante las primeras 24 horas tras la aplicación del parche.

En las primeras 12 horas tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm*, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior; durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se debe ajustar individualmente hasta que se obtenga una eficacia analgésica. En pacientes que experimentan una marcada disminución en el periodo de 48-72 horas tras la aplicación, puede ser necesaria la sustitución de fentanilo tras 48 horas.

Se dispone de parches con una velocidad de liberación de 12,5 microgramos/hora que son apropiados para el ajuste de la dosis en la zona de dosificación inferior. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis puede aumentarse tras 3 días, hasta que se obtenga el efecto deseado para cada paciente. Se debe realizar un ajuste de la dosis adicional normalmente en incrementos de 25 microgramos/hora, aunque se deben tener en cuenta los requisitos analgésicos complementarios y el estado de dolor del paciente.

Se puede usar más de un parche para ajustar la dosis y para dosis superiores a 100 microgramos/hora.

Los pacientes pueden requerir dosis complementarias periódicas de un analgésico de acción rápida para el dolor persistente.

Se deben considerar métodos adicionales o alternativos de analgesia o la administración alternativa de opioides cuando la dosis de *Fentanyl-ratiopharm* supera los 300 microgramos/hora.

Se han notificado síntomas de abstinencia cuando se cambia del tratamiento a largo plazo con morfina a fentanilo por vía transdérmica a pesar de una eficacia analgésica adecuada. En caso de síntomas de abstinencia, se recomienda tratarlos con morfina de acción rápida en dosis bajas.

Cambio o tratamiento de finalización

Si es necesaria la interrupción del parche, cualquier sustitución por otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola lentamente. Esto es debido a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente tras la retirada del parche; lleva aproximadamente 17 horas para que la concentración sérica de fentanilo disminuya en un 50%. Como regla general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual, con el fin de prevenir los síntomas de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores musculares). No se deben usar las Tablas 2 y 3 para cambiar de un tratamiento con fentanilo por vía transdérmica a uno con morfina.

Método de administración

Tras extraerlo del envase y quitar la capa protectora, aplicar directamente el parche en una zona de la piel sin vello en la parte superior del cuerpo (tórax, espalda, parte superior del brazo). Para eliminar el vello, se deben usar tijeras en lugar de cuchillas de afeitado.

Antes de la aplicación, lavar la piel cuidadosamente con agua limpia (sin agentes de limpieza) y secar completamente. Entonces aplicar el parche transdérmico utilizando una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. La zona de la piel a la que se aplica el parche debe estar libre de microlesiones (por ejemplo, debidas a la irradiación o el afeitado) e irritación cutánea.

Como el parche transdérmico está protegido por una lámina impermeable externa, también puede llevarse puesto mientras se ducha.

Ocasionalmente, se puede requerir la adhesión adicional del parche.

Si se realizan aumentos progresivos de la dosis, el área superficial activa requerida, puede alcanzar un punto en el que no sea posible un aumento adicional.

Duración de la administración

El parche se debe cambiar tras 72 horas. En casos individuales, si es necesario cambiarlo antes, no debe hacerse ningún cambio antes de que hayan transcurrido 48 horas, de lo contrario puede producirse un aumento en las concentraciones medias de fentanilo. Se debe seleccionar una nueva zona de la piel para cada aplicación. Debe transcurrir un periodo de 7 días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de la piel. El efecto analgésico puede persistir durante algún tiempo tras la retirada del parche transdérmico.

Si permanece algún residuo del parche transdérmico en la piel tras su retirada, se puede eliminar mediante lavado usando cantidades copiosas de agua y jabón. No deben ser usados alcohol ni otros disolventes para el lavado, ya que pueden penetrar en la piel debido al efecto del parche.

Población pediátrica

La experiencia en niños menores de 12 años es limitada. No se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en esta población. .

Uso en pacientes ancianos

Los ancianos deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática y renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Dolor agudo o post-operatorio, puesto que no es posible el ajuste de la dosis durante el uso a corto plazo.
- Deterioro grave del sistema nervioso central.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto se debe usar solamente como parte de un tratamiento integrado del dolor en casos en los que el paciente esté adecuadamente evaluado desde el punto de vista médico, social y psicológico.

Sólo se debe iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por un médico experimentado familiarizado con la farmacocinética de los parches transdérmicos de fentanilo y con el riesgo de hipoventilación grave.

Tras mostrar una reacción adversa grave, se debe monitorizar al paciente durante 24 horas tras la retirada de un parche transdérmico debido a la semivida de fentanilo (ver sección 5.2).

En dolor crónico no cancerígeno, sería preferible no iniciar el tratamiento con opiodes fuertes de liberación inmediata (p.e. morfina) y prescribir parches de fentanilo tras la determinación de la eficacia y la dosis óptima del opioide fuerte.

El parche transdérmico no se debe cortar, puesto que no se dispone de información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los parches divididos.

Si se necesitan dosis superiores a 500 mg de dosis equivalente de morfina, se recomienda una nueva evaluación del tratamiento con opioides.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de dosis habituales son somnolencia, confusión, náuseas, vómitos y estreñimiento. El primero de estos síntomas es transitorio y se debe investigar su causa en caso de que los síntomas persistan. El estreñimiento, por otra parte, continúa si no se interrumpe el tratamiento. Todos estos efectos pueden esperarse y, por tanto, se deben prever con

el fin de optimizar el tratamiento, especialmente el estreñimiento. A menudo puede ser necesario un tratamiento corrector (ver sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver también sección 4.5).

Dolor persistente

Los estudios han demostrado que casi todos los pacientes, a pesar del tratamiento con un parche de fentanilo, requieren tratamiento complementario con medicamentos de liberación rápida potentes para poner freno al dolor persistente.

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria con *Fentanyl-ratiopharm*, por lo que se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede persistir tras la retirada del parche. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementarse la dosis de fentanilo. Los principios activos con actividad en el SNC pueden empeorar la depresión respiratoria (ver sección 4.5).

En pacientes con depresión respiratoria existente, sólo se debe usar fentanilo con precaución y a una dosis inferior.

Enfermedad pulmonar crónica

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, fentanilo puede tener reacciones adversas más graves, en tales pacientes los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia farmacológica

Tras la administración repetida de opioides se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psicológica, pero es poco frecuente en el tratamiento del dolor asociado a cáncer.

Aumento de la presión intracraneal

Fentanyl-ratiopharm se debe usar con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂, tales como los que tengan evidencia de un aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma.

Enfermedad cardíaca

Los opioides pueden producir hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Por tanto, se debe tener mucho cuidado en el tratamiento de pacientes con hipotensión y/o pacientes con hipovolemia. Fentanilo puede producir bradicardia. Se debe administrar *Fentanyl-ratiopharm* con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Insuficiencia hepática

Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, de modo que los pacientes con enfermedad hepática pueden tener retrasada su eliminación. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados con cuidado y reducir la dosis en caso necesario.

Insuficiencia renal

Se excreta menos del 10% de fentanilo inalterado por los riñones y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que se eliminen por los riñones. Los datos obtenidos con fentanilo por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución de fentanilo puede variar con la diálisis. Esto puede afectar a las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben fentanilo por vía transdérmica, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis en caso necesario.

Pacientes con fiebre / calor externo

Aumentos significativos en la temperatura corporal pueden incrementar potencialmente el rango de absorción de fentanilo. Por tanto los pacientes que desarrollen fiebre deben ser monitorizados en

cuanto a las reacciones adversas de los opioides. El lugar de aplicación del parche no debe exponerse al calor de fuentes de calor externas, por ejemplo, saunas.

Pacientes ancianos:

Los datos de estudios con fentanilo por vía intravenosa indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento y una semivida del fármaco prolongada. Además los pacientes ancianos pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, estudios con parches transdérmicos de fentanilo en pacientes ancianos demostraron una farmacocinética de fentanilo que no difirió significativamente de la de los pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendieron a ser mayores. Los pacientes ancianos o caquéticos deben ser vigilados con cuidado y se debe reducir la dosis en caso necesario.

Pacientes pediátricos

Debido a la experiencia limitada en niños menores de 12 años, sólo se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en este grupo de edad tras haberse realizado una cuidadosa evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Lactancia

Ya que fentanilo se excreta en la leche materna, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.6).

Pacientes con miastenia grave

Se pueden producir reacciones (mio)clónicas no epilépticas. Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes con miastenia grave.

Interacciones

En general se deben evitar combinaciones con derivados del ácido barbitúrico, buprenorfina, nalbufina y pentazocina (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso concomitante de derivados de ácido barbitúrico, puesto que pueden aumentar el efecto de depresión respiratoria de fentanilo.

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Tienen alta afinidad por los receptores opioides con una disminución relativa de la actividad intrínseca y por lo tanto antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo y pueden inducir a síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides (ver también sección 4.4).

El uso concomitante de otros depresores del SNC puede producir efectos depresores adicionales e hipoventilación, hipotensión así como sedación profunda o coma. Los depresores del SNC mencionados anteriormente incluyen:

- opioides
- ansiolíticos y tranquilizantes
- hipnóticos
- anestésicos generales
- fenotiazinas
- relajantes de los músculos esqueléticos
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas.

Por tanto, el uso de cualquiera de los medicamentos y principios activos concomitantes mencionados anteriormente requiere la vigilancia del paciente.

Se ha notificado que los inhibidores de la MAO aumentan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. Por tanto, no se debe usar fentanilo en el plazo de 14 días tras la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un fármaco de aclaramiento elevado, se metaboliza rápida y extensamente principalmente por el CYP3A4.

Itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4) a 200 mg/día administrado por vía oral durante cuatro días no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de fentanilo por vía intravenosa. Sin embargo, se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas en pacientes individuales. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo por vía intravenosa en dos tercios y dobló su semivida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir) con fentanilo administrado por vía transdérmica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Esto puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, lo que puede producir depresión respiratoria grave. En tales casos, se debe emprender un aumento de la atención y vigilancia del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con fentanilo por vía transdérmica, a menos que se vigile con cuidado al paciente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de fentanilo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo se debe utilizar fentanilo durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia en el bebé.

Se aconseja no utilizar fentanilo durante el parto (incluyendo la cesárea) puesto que fentanilo pasa a la placenta y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante.

Por tanto, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y al menos 72 horas tras la retirada de *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fentanilo tiene una importante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se espera especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de la dosis así como en relación con el alcohol o los tranquilizantes. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no se verán limitados necesariamente. Por tanto, los pacientes deben consultar a su médico si les está permitida la conducción o utilización de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se usan las siguientes frecuencias para la descripción de la aparición de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

La reacción adversa más grave de fentanilo es la depresión respiratoria.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raras: arritmia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: temblores, parestesia, trastorno del habla.

Muy raras: ataxia, convulsiones (incluyendo clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raras: ambliopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.
Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.
Frecuentes: xerostomía, dispepsia.
Poco frecuentes: diarrea.
Raras: hipo.
Muy raras: flatulencia que produce dolor, íleo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.
Muy raras: cistalgia, oliguria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.
Frecuentes: reacciones cutáneas en el sitio de aplicación.
Poco frecuentes: exantema, eritema.
El exantema, eritema y prurito desaparecerán normalmente en el plazo de un día tras la eliminación del parche.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.
Raras: vasodilatación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: edema, sensación de frío.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.
Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito.
Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.
Muy raras: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Otros efectos no deseados

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso a largo plazo de fentanilo puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica. Tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm* en pacientes previamente tratados con analgésicos opioides o tras la interrupción brusca del tratamiento los pacientes pueden mostrar síntomas de retirada de opioides (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis por fentanilo son una ampliación de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes y/o cianosis. Otros síntomas pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria se debe iniciar contramedidas inmediatas, incluyendo retirar el parche y estimular física o verbalmente al paciente. Estas acciones pueden estar seguidas por la administración de un antagonista específico de los opioides, tal como naloxona.

Se recomienda una dosis inicial de 0,4-2 mg de naloxona clorhidrato i.v. para adultos. Si fuese necesario, puede administrarse una dosis similar cada 2 ó 3 minutos, o administrarse como una infusión continua de 2 mg en 500 ml de una solución para inyección de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%). Se debe ajustar la velocidad de infusión según las inyecciones en bolo previas y la respuesta individual del paciente. Si es imposible, la administración intravenosa, también se puede administrar naloxona clorhidrato por vía intramuscular o por vía subcutánea. Tras la administración intramuscular o subcutánea, el inicio de la acción será más lento en comparación con la administración intravenosa. La administración intramuscular facilitará un efecto más prolongado que la administración intravenosa. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede persistir más que el efecto del antagonista opioide. Revertir el efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas. El tratamiento en una unidad de cuidados intensivos es importante, si se requiere por el estado clínico del paciente. Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia, y tratar el estado con tratamiento con líquidos por vía parenteral adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: opioides; derivados de fenilpiperidina, Código ATC: N02AB03

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona predominantemente con el receptor μ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides que fluctúa entre 0,3–1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml.

Tanto la menor concentración eficaz de fentanilo como la concentración que produce reacciones adversas aumentarán con el desarrollo del aumento de tolerancia. La tendencia a desarrollar tolerancia varía considerablemente entre individuos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de *Fentanyl-ratiopharm*, éste se absorbe continuamente a través de la piel durante un periodo de 72 horas. Debido a la matriz polimérica y a la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel, la velocidad de liberación permanece relativamente constante.

Absorción

Tras la primera aplicación de *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante el resto del periodo de aplicación de 72 horas. Las concentraciones séricas de fentanilo obtenidas dependen del tamaño del parche transdérmico. Para todos los fines prácticos mediante la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en el equilibrio y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de fentanilo es del 84 %.

Biotransformación

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado mediante CYP3A4. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo.

Eliminación

Cuando se discontinúa el tratamiento *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente, disminuyendo aproximadamente en un 50% en 13-22 horas en adultos o 22-25 horas en niños, respectivamente. La absorción continuada de fentanilo desde la piel explica una reducción más lenta en la concentración sérica que lo observado tras una infusión intravenosa.

Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, con menos del 10% como fármaco inalterado. Se recupera aproximadamente el 9% de la dosis en las heces, principalmente como metabolitos.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes ancianos y debilitados pueden tener una reducción en el aclaramiento de fentanilo, que conduce a una semivida terminal prolongada. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se puede alterar el aclaramiento de fentanilo debido a cambios de las proteínas plasmáticas y al aclaramiento metabólico que dan como resultado un aumento de las concentraciones séricas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad en fetos de rata. Sin embargo, no se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa adhesiva

Capa adhesiva de poliacrilato

Película de soporte

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Revestimiento desprendible

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

18 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada parche transdérmico se envasa en una bolsa separada. La lámina compuesta contiene las siguientes capas desde el exterior hacia el interior: papel Kraft recubierto, lámina de polietileno de baja densidad, lámina de aluminio, Surlyn (copolímero de etileno-ácido metacrílico termoplástico).

Envase que contiene 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Grandes cantidades de fentanilo permanecen en los parches transdérmicos incluso tras su uso. Los parches transdérmicos usados deben doblarse con las superficies adhesivas hacia dentro y desecharse o siempre que sea posible deben ser devueltos a la farmacia. Cualquier especialidad farmacéutica sin usar debe ser desechada o devuelta a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche libera 75 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 22,5 cm² contiene 12,375 mg de fentanilo.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico

Parche transparente e incoloro con la impresión en azul en la lámina de soporte: “fentanyl 75 µg/h”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El producto está indicado en dolor crónico grave que pueda tratarse adecuadamente sólo con analgésicos opioides.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación es individual y se basa en tratamientos anteriores del paciente con opioides considerando:

- el posible desarrollo de tolerancia
- el estado general actual, el estado médico del paciente y
- el grado de gravedad del trastorno.

La dosis de fentanilo requerida se ajusta individualmente y se debe evaluar regularmente tras cada administración.

Pacientes que reciben tratamiento con opioides por primera vez

Se debe utilizar la dosis más baja de parche transdérmico de fentanilo, es decir, 12,5 microgramos/hora, como dosis inicial. En pacientes muy ancianos o pacientes debilitados no se recomienda iniciar un tratamiento con opioides con *Fentanyl-ratiopharm*, debido a su sensibilidad conocida a los tratamientos con opioides. En estos casos, sería preferible iniciar un tratamiento con dosis bajas de morfina de liberación inmediata y prescribir *Fentanyl-ratiopharm* tras la determinación de la dosis óptima.

Cambio desde otros opioides

Cuando se cambia de opioides por vía oral o parenteral a un tratamiento con fentanilo, la dosis inicial debe calcularse tal y como sigue:

1. Determinar la cantidad de analgésicos requerida durante las últimas 24 horas.
2. Convertir la suma obtenida en la correspondiente dosis oral de morfina usando la tabla 1.
3. Determinar la correspondiente dosis de fentanilo como sigue:
 - a) usando la Tabla 2 para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opioides (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 150:1)
 - b) usando la Tabla 3 para pacientes con terapia opioide estable y bien tolerada (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 100:1)

Tabla 1: Conversión en potencia equianalgésica

Todas las dosis facilitadas en la tabla son equivalentes en efecto analgésico a 10 mg de morfina por vía parenteral.

Principio activo	Dosis equianalgésicas (mg)	
	Parenteral (i.m.)	Oral
Morfina	10	30-40
Hidromorfina	1,5	7,5
Oxicodona	10-15	20-30
Metadona	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfina	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	-
Codeína	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)
Cetobemidona	10	20-30

Tabla 2: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opiodes)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Tabla 3: Dosis inicial recomendada de fentanilo transdérmico basada en la dosis de morfina oral diaria (para pacientes con terapia opiode estable y bien tolerada)

Dosis de morfina oral (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Combinando varios parches transdérmicos, puede lograrse una velocidad de liberación de fentanilo superior a 100 microgramos/h.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de *Fentanyl-ratiopharm* no debe realizarse antes de que el parche transdérmico se haya llevado puesto durante 24 horas. Esto se debe al aumento gradual en las concentraciones séricas de fentanilo durante las primeras 24 horas tras la aplicación del parche.

En las primeras 12 horas tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm*, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior; durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se debe ajustar individualmente hasta que se obtenga una eficacia analgésica. En pacientes que experimentan una marcada disminución en el periodo de 48-72 horas tras la aplicación, puede ser necesaria la sustitución de fentanilo tras 48 horas.

Se dispone de parches con una velocidad de liberación de 12,5 microgramos/hora que son apropiados para el ajuste de la dosis en la zona de dosificación inferior. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis puede aumentarse tras 3 días, hasta que se obtenga el efecto deseado para cada paciente. Se debe realizar un ajuste de la dosis adicional normalmente en incrementos de 25 microgramos/hora, aunque se deben tener en cuenta los requisitos analgésicos complementarios y el estado de dolor del paciente.

Se puede usar más de un parche para ajustar la dosis y para dosis superiores a 100 microgramos/hora.

Los pacientes pueden requerir dosis complementarias periódicas de un analgésico de acción rápida para el dolor persistente.

Se deben considerar métodos adicionales o alternativos de analgesia o la administración alternativa de opioides cuando la dosis de *Fentanyl-ratiopharm* supera los 300 microgramos/hora.

Se han notificado síntomas de abstinencia cuando se cambia del tratamiento a largo plazo con morfina a fentanilo por vía transdérmica a pesar de una eficacia analgésica adecuada. En caso de síntomas de abstinencia, se recomienda tratarlos con morfina de acción rápida en dosis bajas.

Cambio o tratamiento de finalización

Si es necesaria la interrupción del parche, cualquier sustitución por otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola lentamente. Esto es debido a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente tras la retirada del parche; lleva aproximadamente 17 horas para que la concentración sérica de fentanilo disminuya en un 50%. Como regla general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual, con el fin de prevenir los síntomas de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores musculares). No se deben usar las Tablas 2 y 3 para cambiar de un tratamiento con fentanilo por vía transdérmica a uno con morfina.

Método de administración

Tras extraerlo del envase y quitar la capa protectora, aplicar directamente el parche en una zona de la piel sin vello en la parte superior del cuerpo (tórax, espalda, parte superior del brazo). Para eliminar el vello, se deben usar tijeras en lugar de cuchillas de afeitar.

Antes de la aplicación, lavar la piel cuidadosamente con agua limpia (sin agentes de limpieza) y secar completamente. Entonces aplicar el parche transdérmico utilizando una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. La zona de la piel a la que se aplica el parche debe estar libre de microlesiones (por ejemplo, debidas a la irradiación o el afeitado) e irritación cutánea.

Como el parche transdérmico está protegido por una lámina impermeable externa, también puede llevarse puesto mientras se ducha.

Ocasionalmente, se puede requerir la adhesión adicional del parche.

Si se realizan aumentos progresivos de la dosis, el área superficial activa requerida, puede alcanzar un punto en el que no sea posible un aumento adicional.

Duración de la administración

El parche se debe cambiar tras 72 horas. En casos individuales, si es necesario cambiarlo antes, no debe hacerse ningún cambio antes de que hayan transcurrido 48 horas, de lo contrario puede producirse un aumento en las concentraciones medias de fentanilo. Se debe seleccionar una nueva zona de la piel para cada aplicación. Debe transcurrir un periodo de 7 días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de la piel. El efecto analgésico puede persistir durante algún tiempo tras la retirada del parche transdérmico.

Si permanece algún residuo del parche transdérmico en la piel tras su retirada, se puede eliminar mediante lavado usando cantidades copiosas de agua y jabón. No deben ser usados alcohol ni otros disolventes para el lavado, ya que pueden penetrar en la piel debido al efecto del parche.

Población pediátrica

La experiencia en niños menores de 12 años es limitada. No se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en esta población. .

Uso en pacientes ancianos

Los ancianos deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática y renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Dolor agudo o post-operatorio, puesto que no es posible el ajuste de la dosis durante el uso a corto plazo.
- Deterioro grave del sistema nervioso central.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto se debe usar solamente como parte de un tratamiento integrado del dolor en casos en los que el paciente esté adecuadamente evaluado desde el punto de vista médico, social y psicológico.

Sólo se debe iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por un médico experimentado familiarizado con la farmacocinética de los parches transdérmicos de fentanilo y con el riesgo de hipoventilación grave.

Tras mostrar una reacción adversa grave, se debe monitorizar al paciente durante 24 horas tras la retirada de un parche transdérmico debido a la semivida de fentanilo (ver sección 5.2).

En dolor crónico no cancerígeno, sería preferible no iniciar el tratamiento con opiodes fuertes de liberación inmediata (p.e. morfina) y prescribir parches de fentanilo tras la determinación de la eficacia y la dosis óptima del opioide fuerte.

El parche transdérmico no se debe cortar, puesto que no se dispone de información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los parches divididos.

Si se necesitan dosis superiores a 500 mg de dosis equivalente de morfina, se recomienda una nueva evaluación del tratamiento con opioides.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de dosis habituales son somnolencia, confusión, náuseas, vómitos y estreñimiento. El primero de estos síntomas es transitorio y se debe investigar su causa en caso de que los síntomas persistan. El estreñimiento, por otra parte, continúa si no se interrumpe el tratamiento. Todos estos efectos pueden esperarse y, por tanto, se deben prever con

el fin de optimizar el tratamiento, especialmente el estreñimiento. A menudo puede ser necesario un tratamiento corrector (ver sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver también sección 4.5).

Dolor persistente

Los estudios han demostrado que casi todos los pacientes, a pesar del tratamiento con un parche de fentanilo, requieren tratamiento complementario con medicamentos de liberación rápida potentes para poner freno al dolor persistente.

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria con *Fentanyl-ratiopharm*, por lo que se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede persistir tras la retirada del parche. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementarse la dosis de fentanilo. Los principios activos con actividad en el SNC pueden empeorar la depresión respiratoria (ver sección 4.5).

En pacientes con depresión respiratoria existente, sólo se debe usar fentanilo con precaución y a una dosis inferior.

Enfermedad pulmonar crónica

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, fentanilo puede tener reacciones adversas más graves, en tales pacientes los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia farmacológica

Tras la administración repetida de opioides se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psicológica, pero es poco frecuente en el tratamiento del dolor asociado a cáncer.

Aumento de la presión intracraneal

Fentanyl-ratiopharm se debe usar con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂, tales como los que tengan evidencia de un aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma.

Enfermedad cardíaca

Los opioides pueden producir hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Por tanto, se debe tener mucho cuidado en el tratamiento de pacientes con hipotensión y/o pacientes con hipovolemia. Fentanilo puede producir bradicardia. Se debe administrar *Fentanyl-ratiopharm* con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Insuficiencia hepática

Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, de modo que los pacientes con enfermedad hepática pueden tener retrasada su eliminación. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados con cuidado y reducir la dosis en caso necesario.

Insuficiencia renal

Se excreta menos del 10% de fentanilo inalterado por los riñones y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que se eliminen por los riñones. Los datos obtenidos con fentanilo por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución de fentanilo puede variar con la diálisis. Esto puede afectar a las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben fentanilo por vía transdérmica, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis en caso necesario.

Pacientes con fiebre / calor externo

Aumentos significativos en la temperatura corporal pueden incrementar potencialmente el rango de absorción de fentanilo. Por tanto los pacientes que desarrollen fiebre deben ser monitorizados en

cuanto a las reacciones adversas de los opioides. El lugar de aplicación del parche no debe exponerse al calor de fuentes de calor externas, por ejemplo, saunas.

Pacientes ancianos:

Los datos de estudios con fentanilo por vía intravenosa indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento y una semivida del fármaco prolongada. Además los pacientes ancianos pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, estudios con parches transdérmicos de fentanilo en pacientes ancianos demostraron una farmacocinética de fentanilo que no difirió significativamente de la de los pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendieron a ser mayores. Los pacientes ancianos o caquéticos deben ser vigilados con cuidado y se debe reducir la dosis en caso necesario.

Pacientes pediátricos

Debido a la experiencia limitada en niños menores de 12 años, sólo se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en este grupo de edad tras haberse realizado una cuidadosa evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Lactancia

Ya que fentanilo se excreta en la leche materna, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.6).

Pacientes con miastenia grave

Se pueden producir reacciones (mio)clónicas no epilépticas. Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes con miastenia grave.

Interacciones

En general se deben evitar combinaciones con derivados del ácido barbitúrico, buprenorfina, nalbufina y pentazocina (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso concomitante de derivados de ácido barbitúrico, puesto que pueden aumentar el efecto de depresión respiratoria de fentanilo.

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Tienen alta afinidad por los receptores opioides con una disminución relativa de la actividad intrínseca y por lo tanto antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo y pueden inducir a síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides (ver también sección 4.4).

El uso concomitante de otros depresores del SNC puede producir efectos depresores adicionales e hipoventilación, hipotensión así como sedación profunda o coma. Los depresores del SNC mencionados anteriormente incluyen:

- opioides
- ansiolíticos y tranquilizantes
- hipnóticos
- anestésicos generales
- fenotiazinas
- relajantes de los músculos esqueléticos
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas.

Por tanto, el uso de cualquiera de los medicamentos y principios activos concomitantes mencionados anteriormente requiere la vigilancia del paciente.

Se ha notificado que los inhibidores de la MAO aumentan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. Por tanto, no se debe usar fentanilo en el plazo de 14 días tras la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un fármaco de aclaramiento elevado, se metaboliza rápida y extensamente principalmente por el CYP3A4.

Itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4) a 200 mg/día administrado por vía oral durante cuatro días no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de fentanilo por vía intravenosa. Sin embargo, se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas en pacientes individuales. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo por vía intravenosa en dos tercios y dobló su semivida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir) con fentanilo administrado por vía transdérmica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Esto puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, lo que puede producir depresión respiratoria grave. En tales casos, se debe emprender un aumento de la atención y vigilancia del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con fentanilo por vía transdérmica, a menos que se vigile con cuidado al paciente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de fentanilo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo se debe utilizar fentanilo durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia en el bebé.

Se aconseja no utilizar fentanilo durante el parto (incluyendo la cesárea) puesto que fentanilo pasa a la placenta y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante.

Por tanto, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y al menos 72 horas tras la retirada de *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fentanilo tiene una importante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se espera especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de la dosis así como en relación con el alcohol o los tranquilizantes. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no se verán limitados necesariamente. Por tanto, los pacientes deben consultar a su médico si les está permitida la conducción o utilización de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se usan las siguientes frecuencias para la descripción de la aparición de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

La reacción adversa más grave de fentanilo es la depresión respiratoria.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raras: arritmia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: temblores, parestesia, trastorno del habla.

Muy raras: ataxia, convulsiones (incluyendo clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raras: ambliopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.
Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.
Frecuentes: xerostomía, dispepsia.
Poco frecuentes: diarrea.
Raras: hipo.
Muy raras: flatulencia que produce dolor, íleo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.
Muy raras: cistalgia, oliguria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.
Frecuentes: reacciones cutáneas en el sitio de aplicación.
Poco frecuentes: exantema, eritema.
El exantema, eritema y prurito desaparecerán normalmente en el plazo de un día tras la eliminación del parche.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.
Raras: vasodilatación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: edema, sensación de frío.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.
Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito.
Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.
Muy raras: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Otros efectos no deseados

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso a largo plazo de fentanilo puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica. Tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm* en pacientes previamente tratados con analgésicos opioides o tras la interrupción brusca del tratamiento los pacientes pueden mostrar síntomas de retirada de opioides (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis por fentanilo son una ampliación de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes y/o cianosis. Otros síntomas pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria se debe iniciar contramedidas inmediatas, incluyendo retirar el parche y estimular física o verbalmente al paciente. Estas acciones pueden estar seguidas por la administración de un antagonista específico de los opioides, tal como naloxona.

Se recomienda una dosis inicial de 0,4-2 mg de naloxona clorhidrato i.v. para adultos. Si fuese necesario, puede administrarse una dosis similar cada 2 ó 3 minutos, o administrarse como una infusión continua de 2 mg en 500 ml de una solución para inyección de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%). Se debe ajustar la velocidad de infusión según las inyecciones en bolo previas y la respuesta individual del paciente. Si es imposible, la administración intravenosa, también se puede administrar naloxona clorhidrato por vía intramuscular o por vía subcutánea. Tras la administración intramuscular o subcutánea, el inicio de la acción será más lento en comparación con la administración intravenosa. La administración intramuscular facilitará un efecto más prolongado que la administración intravenosa. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede persistir más que el efecto del antagonista opioide. Revertir el efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas. El tratamiento en una unidad de cuidados intensivos es importante, si se requiere por el estado clínico del paciente. Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia, y tratar el estado con tratamiento con líquidos por vía parenteral adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: opioides; derivados de fenilpiperidina, Código ATC: N02AB03

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona predominantemente con el receptor μ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides que fluctúa entre 0,3–1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml.

Tanto la menor concentración eficaz de fentanilo como la concentración que produce reacciones adversas aumentarán con el desarrollo del aumento de tolerancia. La tendencia a desarrollar tolerancia varía considerablemente entre individuos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de *Fentanyl-ratiopharm*, éste se absorbe continuamente a través de la piel durante un periodo de 72 horas. Debido a la matriz polimérica y a la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel, la velocidad de liberación permanece relativamente constante.

Absorción

Tras la primera aplicación de *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante el resto del periodo de aplicación de 72 horas. Las concentraciones séricas de fentanilo obtenidas dependen del tamaño del parche transdérmico. Para todos los fines prácticos mediante la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en el equilibrio y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de fentanilo es del 84 %.

Biotransformación

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado mediante CYP3A4. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo.

Eliminación

Cuando se discontinúa el tratamiento *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente, disminuyendo aproximadamente en un 50% en 13-22 horas en adultos o 22-25 horas en niños, respectivamente. La absorción continuada de fentanilo desde la piel explica una reducción más lenta en la concentración sérica que lo observado tras una infusión intravenosa.

Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, con menos del 10% como fármaco inalterado. Se recupera aproximadamente el 9% de la dosis en las heces, principalmente como metabolitos.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes ancianos y debilitados pueden tener una reducción en el aclaramiento de fentanilo, que conduce a una semivida terminal prolongada. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se puede alterar el aclaramiento de fentanilo debido a cambios de las proteínas plasmáticas y al aclaramiento metabólico que dan como resultado un aumento de las concentraciones séricas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad en fetos de rata. Sin embargo, no se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa adhesiva

Capa adhesiva de poliacrilato

Película de soporte

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Revestimiento desprendible

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

18 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada parche transdérmico se envasa en una bolsa separada. La lámina compuesta contiene las siguientes capas desde el exterior hacia el interior: papel Kraft recubierto, lámina de polietileno de baja densidad, lámina de aluminio, Surlyn (copolímero de etileno-ácido metacrílico termoplástico).

Envase que contiene 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Grandes cantidades de fentanilo permanecen en los parches transdérmicos incluso tras su uso. Los parches transdérmicos usados deben doblarse con las superficies adhesivas hacia dentro y desecharse o siempre que sea posible deben ser devueltos a la farmacia. Cualquier especialidad farmacéutica sin usar debe ser desechada o devuelta a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche libera 100 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 30 cm² contiene 16,5 mg de fentanilo.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico

Parche transparente e incoloro con la impresión en azul en la lámina de soporte: “fentanyl 100 µg/h”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El producto está indicado en dolor crónico grave que pueda tratarse adecuadamente sólo con analgésicos opioides.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación es individual y se basa en tratamientos anteriores del paciente con opioides considerando:

- el posible desarrollo de tolerancia
- el estado general actual, el estado médico del paciente y
- el grado de gravedad del trastorno.

La dosis de fentanilo requerida se ajusta individualmente y se debe evaluar regularmente tras cada administración.

Pacientes que reciben tratamiento con opioides por primera vez

Se debe utilizar la dosis más baja de parche transdérmico de fentanilo, es decir, 12,5 microgramos/hora, como dosis inicial. En pacientes muy ancianos o pacientes debilitados no se recomienda iniciar un tratamiento con opioides con *Fentanyl-ratiopharm*, debido a su sensibilidad conocida a los tratamientos con opioides. En estos casos, sería preferible iniciar un tratamiento con dosis bajas de morfina de liberación inmediata y prescribir *Fentanyl-ratiopharm* tras la determinación de la dosis óptima.

Cambio desde otros opioides

Cuando se cambia de opioides por vía oral o parenteral a un tratamiento con fentanilo, la dosis inicial debe calcularse tal y como sigue:

1. Determinar la cantidad de analgésicos requerida durante las últimas 24 horas.
2. Convertir la suma obtenida en la correspondiente dosis oral de morfina usando la tabla 1.
3. Determinar la correspondiente dosis de fentanilo como sigue:
 - a) usando la Tabla 2 para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opioides (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 150:1)
 - b) usando la Tabla 3 para pacientes con terapia opioide estable y bien tolerada (el ratio de conversión de morfina oral a parches de fentanilo es igual a 100:1)

Tabla 1: Conversión en potencia equianalgésica

Todas las dosis facilitadas en la tabla son equivalentes en efecto analgésico a 10 mg de morfina por vía parenteral.

Principio activo	Dosis equianalgésicas (mg)	
	Parenteral (i.m.)	Oral
Morfina	10	30-40
Hidromorfina	1,5	7,5
Oxicodona	10-15	20-30
Metadona	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfina	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	-
Codeína	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)
Cetobemidona	10	20-30

Tabla 2: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes que tienen una necesidad de rotación de opiodes)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Tabla 3: Dosis inicial recomendada de fentanilo transdérmico basada en la dosis de morfina oral diaria (para pacientes con terapia opiode estable y bien tolerada)

Dosis de morfina oral (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/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

Combinando varios parches transdérmicos, puede lograrse una velocidad de liberación de fentanilo superior a 100 microgramos/h.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de *Fentanyl-ratiopharm* no debe realizarse antes de que el parche transdérmico se haya llevado puesto durante 24 horas. Esto se debe al aumento gradual en las concentraciones séricas de fentanilo durante las primeras 24 horas tras la aplicación del parche.

En las primeras 12 horas tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm*, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior; durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se debe ajustar individualmente hasta que se obtenga una eficacia analgésica. En pacientes que experimentan una marcada disminución en el periodo de 48-72 horas tras la aplicación, puede ser necesaria la sustitución de fentanilo tras 48 horas.

Se dispone de parches con una velocidad de liberación de 12,5 microgramos/hora que son apropiados para el ajuste de la dosis en la zona de dosificación inferior. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis puede aumentarse tras 3 días, hasta que se obtenga el efecto deseado para cada paciente. Se debe realizar un ajuste de la dosis adicional normalmente en incrementos de 25 microgramos/hora, aunque se deben tener en cuenta los requisitos analgésicos complementarios y el estado de dolor del paciente.

Se puede usar más de un parche para ajustar la dosis y para dosis superiores a 100 microgramos/hora.

Los pacientes pueden requerir dosis complementarias periódicas de un analgésico de acción rápida para el dolor persistente.

Se deben considerar métodos adicionales o alternativos de analgesia o la administración alternativa de opioides cuando la dosis de *Fentanyl-ratiopharm* supera los 300 microgramos/hora.

Se han notificado síntomas de abstinencia cuando se cambia del tratamiento a largo plazo con morfina a fentanilo por vía transdérmica a pesar de una eficacia analgésica adecuada. En caso de síntomas de abstinencia, se recomienda tratarlos con morfina de acción rápida en dosis bajas.

Cambio o tratamiento de finalización

Si es necesaria la interrupción del parche, cualquier sustitución por otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola lentamente. Esto es debido a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente tras la retirada del parche; lleva aproximadamente 17 horas para que la concentración sérica de fentanilo disminuya en un 50%. Como regla general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual, con el fin de prevenir los síntomas de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores musculares). No se deben usar las Tablas 2 y 3 para cambiar de un tratamiento con fentanilo por vía transdérmica a uno con morfina.

Método de administración

Tras extraerlo del envase y quitar la capa protectora, aplicar directamente el parche en una zona de la piel sin vello en la parte superior del cuerpo (tórax, espalda, parte superior del brazo). Para eliminar el vello, se deben usar tijeras en lugar de cuchillas de afeitado.

Antes de la aplicación, lavar la piel cuidadosamente con agua limpia (sin agentes de limpieza) y secar completamente. Entonces aplicar el parche transdérmico utilizando una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. La zona de la piel a la que se aplica el parche debe estar libre de microlesiones (por ejemplo, debidas a la irradiación o el afeitado) e irritación cutánea.

Como el parche transdérmico está protegido por una lámina impermeable externa, también puede llevarse puesto mientras se ducha.

Ocasionalmente, se puede requerir la adhesión adicional del parche.

Si se realizan aumentos progresivos de la dosis, el área superficial activa requerida, puede alcanzar un punto en el que no sea posible un aumento adicional.

Duración de la administración

El parche se debe cambiar tras 72 horas. En casos individuales, si es necesario cambiarlo antes, no debe hacerse ningún cambio antes de que hayan transcurrido 48 horas, de lo contrario puede producirse un aumento en las concentraciones medias de fentanilo. Se debe seleccionar una nueva zona de la piel para cada aplicación. Debe transcurrir un periodo de 7 días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de la piel. El efecto analgésico puede persistir durante algún tiempo tras la retirada del parche transdérmico.

Si permanece algún residuo del parche transdérmico en la piel tras su retirada, se puede eliminar mediante lavado usando cantidades copiosas de agua y jabón. No deben ser usados alcohol ni otros disolventes para el lavado, ya que pueden penetrar en la piel debido al efecto del parche.

Población pediátrica

La experiencia en niños menores de 12 años es limitada. No se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en esta población. .

Uso en pacientes ancianos

Los ancianos deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática y renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Dolor agudo o post-operatorio, puesto que no es posible el ajuste de la dosis durante el uso a corto plazo.
- Deterioro grave del sistema nervioso central.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto se debe usar solamente como parte de un tratamiento integrado del dolor en casos en los que el paciente esté adecuadamente evaluado desde el punto de vista médico, social y psicológico.

Sólo se debe iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por un médico experimentado familiarizado con la farmacocinética de los parches transdérmicos de fentanilo y con el riesgo de hipoventilación grave.

Tras mostrar una reacción adversa grave, se debe monitorizar al paciente durante 24 horas tras la retirada de un parche transdérmico debido a la semivida de fentanilo (ver sección 5.2).

En dolor crónico no cancerígeno, sería preferible no iniciar el tratamiento con opiodes fuertes de liberación inmediata (p.e. morfina) y prescribir parches de fentanilo tras la determinación de la eficacia y la dosis óptima del opioide fuerte.

El parche transdérmico no se debe cortar, puesto que no se dispone de información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los parches divididos.

Si se necesitan dosis superiores a 500 mg de dosis equivalente de morfina, se recomienda una nueva evaluación del tratamiento con opioides.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de dosis habituales son somnolencia, confusión, náuseas, vómitos y estreñimiento. El primero de estos síntomas es transitorio y se debe investigar su causa en caso de que los síntomas persistan. El estreñimiento, por otra parte, continúa si no se interrumpe el tratamiento. Todos estos efectos pueden esperarse y, por tanto, se deben prever con

el fin de optimizar el tratamiento, especialmente el estreñimiento. A menudo puede ser necesario un tratamiento corrector (ver sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver también sección 4.5).

Dolor persistente

Los estudios han demostrado que casi todos los pacientes, a pesar del tratamiento con un parche de fentanilo, requieren tratamiento complementario con medicamentos de liberación rápida potentes para poner freno al dolor persistente.

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria con *Fentanyl-ratiopharm*, por lo que se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede persistir tras la retirada del parche. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementarse la dosis de fentanilo. Los principios activos con actividad en el SNC pueden empeorar la depresión respiratoria (ver sección 4.5).

En pacientes con depresión respiratoria existente, sólo se debe usar fentanilo con precaución y a una dosis inferior.

Enfermedad pulmonar crónica

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, fentanilo puede tener reacciones adversas más graves, en tales pacientes los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia farmacológica

Tras la administración repetida de opioides se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psicológica, pero es poco frecuente en el tratamiento del dolor asociado a cáncer.

Aumento de la presión intracraneal

Fentanyl-ratiopharm se debe usar con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂, tales como los que tengan evidencia de un aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma.

Enfermedad cardíaca

Los opioides pueden producir hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Por tanto, se debe tener mucho cuidado en el tratamiento de pacientes con hipotensión y/o pacientes con hipovolemia. Fentanilo puede producir bradicardia. Se debe administrar *Fentanyl-ratiopharm* con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Insuficiencia hepática

Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, de modo que los pacientes con enfermedad hepática pueden tener retrasada su eliminación. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados con cuidado y reducir la dosis en caso necesario.

Insuficiencia renal

Se excreta menos del 10% de fentanilo inalterado por los riñones y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que se eliminen por los riñones. Los datos obtenidos con fentanilo por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución de fentanilo puede variar con la diálisis. Esto puede afectar a las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben fentanilo por vía transdérmica, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis en caso necesario.

Pacientes con fiebre / calor externo

Aumentos significativos en la temperatura corporal pueden incrementar potencialmente el rango de absorción de fentanilo. Por tanto los pacientes que desarrollen fiebre deben ser monitorizados en

cuanto a las reacciones adversas de los opioides. El lugar de aplicación del parche no debe exponerse al calor de fuentes de calor externas, por ejemplo, saunas.

Pacientes ancianos:

Los datos de estudios con fentanilo por vía intravenosa indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento y una semivida del fármaco prolongada. Además los pacientes ancianos pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, estudios con parches transdérmicos de fentanilo en pacientes ancianos demostraron una farmacocinética de fentanilo que no difirió significativamente de la de los pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendieron a ser mayores. Los pacientes ancianos o caquéticos deben ser vigilados con cuidado y se debe reducir la dosis en caso necesario.

Pacientes pediátricos

Debido a la experiencia limitada en niños menores de 12 años, sólo se debe usar *Fentanyl-ratiopharm* en este grupo de edad tras haberse realizado una cuidadosa evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Lactancia

Ya que fentanilo se excreta en la leche materna, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.6).

Pacientes con miastenia grave

Se pueden producir reacciones (mio)clónicas no epilépticas. Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes con miastenia grave.

Interacciones

En general se deben evitar combinaciones con derivados del ácido barbitúrico, buprenorfina, nalbufina y pentazocina (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso concomitante de derivados de ácido barbitúrico, puesto que pueden aumentar el efecto de depresión respiratoria de fentanilo.

No se recomienda el uso concomitante de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Tienen alta afinidad por los receptores opioides con una disminución relativa de la actividad intrínseca y por lo tanto antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo y pueden inducir a síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opioides (ver también sección 4.4).

El uso concomitante de otros depresores del SNC puede producir efectos depresores adicionales e hipoventilación, hipotensión así como sedación profunda o coma. Los depresores del SNC mencionados anteriormente incluyen:

- opioides
- ansiolíticos y tranquilizantes
- hipnóticos
- anestésicos generales
- fenotiazinas
- relajantes de los músculos esqueléticos
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas.

Por tanto, el uso de cualquiera de los medicamentos y principios activos concomitantes mencionados anteriormente requiere la vigilancia del paciente.

Se ha notificado que los inhibidores de la MAO aumentan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. Por tanto, no se debe usar fentanilo en el plazo de 14 días tras la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un fármaco de aclaramiento elevado, se metaboliza rápida y extensamente principalmente por el CYP3A4.

Itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4) a 200 mg/día administrado por vía oral durante cuatro días no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de fentanilo por vía intravenosa. Sin embargo, se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas en pacientes individuales. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo por vía intravenosa en dos tercios y dobló su semivida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir) con fentanilo administrado por vía transdérmica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Esto puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, lo que puede producir depresión respiratoria grave. En tales casos, se debe emprender un aumento de la atención y vigilancia del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con fentanilo por vía transdérmica, a menos que se vigile con cuidado al paciente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de fentanilo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo se debe utilizar fentanilo durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia en el bebé.

Se aconseja no utilizar fentanilo durante el parto (incluyendo la cesárea) puesto que fentanilo pasa a la placenta y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante.

Por tanto, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y al menos 72 horas tras la retirada de *Fentanyl-ratiopharm* (ver también sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fentanilo tiene una importante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se espera especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de la dosis así como en relación con el alcohol o los tranquilizantes. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no se verán limitados necesariamente. Por tanto, los pacientes deben consultar a su médico si les está permitida la conducción o utilización de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se usan las siguientes frecuencias para la descripción de la aparición de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

La reacción adversa más grave de fentanilo es la depresión respiratoria.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raras: arritmia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: temblores, parestesia, trastorno del habla.

Muy raras: ataxia, convulsiones (incluyendo clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raras: ambliopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.
Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.
Frecuentes: xerostomía, dispepsia.
Poco frecuentes: diarrea.
Raras: hipo.
Muy raras: flatulencia que produce dolor, íleo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.
Muy raras: cistalgia, oliguria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.
Frecuentes: reacciones cutáneas en el sitio de aplicación.
Poco frecuentes: exantema, eritema.
El exantema, eritema y prurito desaparecerán normalmente en el plazo de un día tras la eliminación del parche.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.
Raras: vasodilatación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: edema, sensación de frío.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.
Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito.
Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.
Muy raras: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Otros efectos no deseados

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso a largo plazo de fentanilo puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica. Tras el cambio a *Fentanyl-ratiopharm* en pacientes previamente tratados con analgésicos opioides o tras la interrupción brusca del tratamiento los pacientes pueden mostrar síntomas de retirada de opioides (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis por fentanilo son una ampliación de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes y/o cianosis. Otros síntomas pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria se debe iniciar contramedidas inmediatas, incluyendo retirar el parche y estimular física o verbalmente al paciente. Estas acciones pueden estar seguidas por la administración de un antagonista específico de los opioides, tal como naloxona.

Se recomienda una dosis inicial de 0,4-2 mg de naloxona clorhidrato i.v. para adultos. Si fuese necesario, puede administrarse una dosis similar cada 2 ó 3 minutos, o administrarse como una infusión continua de 2 mg en 500 ml de una solución para inyección de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%). Se debe ajustar la velocidad de infusión según las inyecciones en bolo previas y la respuesta individual del paciente. Si es imposible, la administración intravenosa, también se puede administrar naloxona clorhidrato por vía intramuscular o por vía subcutánea. Tras la administración intramuscular o subcutánea, el inicio de la acción será más lento en comparación con la administración intravenosa. La administración intramuscular facilitará un efecto más prolongado que la administración intravenosa. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede persistir más que el efecto del antagonista opioide. Revertir el efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas. El tratamiento en una unidad de cuidados intensivos es importante, si se requiere por el estado clínico del paciente. Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia, y tratar el estado con tratamiento con líquidos por vía parenteral adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: opioides; derivados de fenilpiperidina, Código ATC: N02AB03

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona predominantemente con el receptor μ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides que fluctúa entre 0,3–1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml.

Tanto la menor concentración eficaz de fentanilo como la concentración que produce reacciones adversas aumentarán con el desarrollo del aumento de tolerancia. La tendencia a desarrollar tolerancia varía considerablemente entre individuos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de *Fentanyl-ratiopharm*, éste se absorbe continuamente a través de la piel durante un periodo de 72 horas. Debido a la matriz polimérica y a la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel, la velocidad de liberación permanece relativamente constante.

Absorción

Tras la primera aplicación de *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante el resto del periodo de aplicación de 72 horas. Las concentraciones séricas de fentanilo obtenidas dependen del tamaño del parche transdérmico. Para todos los fines prácticos mediante la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en el equilibrio y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de fentanilo es del 84 %.

Biotransformación

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado mediante CYP3A4. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo.

Eliminación

Cuando se discontinúa el tratamiento *Fentanyl-ratiopharm*, las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente, disminuyendo aproximadamente en un 50% en 13-22 horas en adultos o 22-25 horas en niños, respectivamente. La absorción continuada de fentanilo desde la piel explica una reducción más lenta en la concentración sérica que lo observado tras una infusión intravenosa.

Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, con menos del 10% como fármaco inalterado. Se recupera aproximadamente el 9% de la dosis en las heces, principalmente como metabolitos.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes ancianos y debilitados pueden tener una reducción en el aclaramiento de fentanilo, que conduce a una semivida terminal prolongada. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se puede alterar el aclaramiento de fentanilo debido a cambios de las proteínas plasmáticas y al aclaramiento metabólico que dan como resultado un aumento de las concentraciones séricas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad en fetos de rata. Sin embargo, no se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa adhesiva

Capa adhesiva de poliacrilato

Película de soporte

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Revestimiento desprendible

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

18 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada parche transdérmico se envasa en una bolsa separada. La lámina compuesta contiene las siguientes capas desde el exterior hacia el interior: papel Kraft recubierto, lámina de polietileno de baja densidad, lámina de aluminio, Surlyn (copolímero de etileno-ácido metacrílico termoplástico).

Envase que contiene 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Grandes cantidades de fentanilo permanecen en los parches transdérmicos incluso tras su uso. Los parches transdérmicos usados deben doblarse con las superficies adhesivas hacia dentro y desecharse o siempre que sea posible deben ser devueltos a la farmacia. Cualquier especialidad farmacéutica sin usar debe ser desechada o devuelta a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 25 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 7,5 cm² contiene 4,125 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase que contiene 3 parches transdérmicos

Envase que contiene 5 parches transdérmicos

Envase que contiene 10 parches transdérmicos

Envase que contiene 20 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Anotar la fecha y hora en que se aplica cada parche:

[3 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[5 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[10 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[20 parches transdérmicos]

Fecha	Hora	Fecha	Hora

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON

EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 25 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 7,5 cm² contiene 4,125 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 parche transdérmico

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 50 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 15 cm² contiene 8,25 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase que contiene 3 parches transdérmicos

Envase que contiene 5 parches transdérmicos

Envase que contiene 10 parches transdérmicos

Envase que contiene 20 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Anotar la fecha y hora en que se aplica cada parche:

[3 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[5 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[10 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[20 parches transdérmicos]

Fecha	Hora	Fecha	Hora

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON

EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 50 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 15 cm² contiene 8,25 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 parche transdérmico

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 75 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 22,5 cm² contiene 12,375 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase que contiene 3 parches transdérmicos

Envase que contiene 5 parches transdérmicos

Envase que contiene 10 parches transdérmicos

Envase que contiene 20 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Anotar la fecha y hora en que se aplica cada parche:

[3 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[5 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[10 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[20 parches transdérmicos]

Fecha	Hora	Fecha	Hora

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON

EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 75 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 22,5 cm² contiene 12,375 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 parche transdérmico

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
{teléfono}
{fax}
{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 100 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 30 cm² contiene 16,5 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase que contiene 3 parches transdérmicos

Envase que contiene 5 parches transdérmicos

Envase que contiene 10 parches transdérmicos

Envase que contiene 20 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Anotar la fecha y hora en que se aplica cada parche:

[3 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[5 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[10 parches transdérmicos]

Fecha	Hora

[20 parches transdérmicos]

Fecha	Hora	Fecha	Hora

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON

EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada parche libera 100 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 30 cm² contiene 16,5 mg de fentanilo.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Capa adhesiva de poliacrilato

Lámina de polipropileno

Tinta de impresión azul

Lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 parche transdérmico

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Doblar los parches usados y tirarlos o devolverlos a la farmacia.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{teléfono}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver anexo I – Completar a nivel nacional]

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es *Fentanyl-ratiopharm* y para qué se utiliza
2. Antes de usar *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cómo usar *Fentanyl-ratiopharm*
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de *Fentanyl-ratiopharm*
6. Información adicional

1. QUÉ ES *FENTANYL-RATIOPHARM* Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Fentanilo pertenece a un grupo de analgésicos fuertes denominados opioides. El analgésico, fentanilo, pasa lentamente desde el parche, a través de la piel y hacia el organismo.

Fentanyl-ratiopharm se usa para el tratamiento del dolor grave y duradero que puede ser tratado adecuadamente sólo con mitigadores fuertes del dolor.

2. ANTES DE USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

No usar *Fentanyl-ratiopharm* si:

- es hipersensible (alérgico) a fentanilo o a cualquiera de los otros componentes del producto.
- padece dolor poco tiempo, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica.
- su sistema nervioso central está gravemente afectado, por ejemplo, por una lesión cerebral.

Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*

ADVERTENCIA:

Fentanyl-ratiopharm dérmicos es una especialidad farmacéutica que podría ser potencialmente mortal para los niños.

También en el caso de parches transdérmicos usados.

Tenga en cuenta que el diseño de esta especialidad farmacéutica podría tentar a un niño.

Fentanyl-ratiopharm puede tener efectos adversos potencialmente mortales en personas que no estén usando medicamentos opioides recetados de forma regular.

Antes de iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* debe informar a su médico si padece cualquiera de los siguientes trastornos, porque el riesgo de padecer efectos adversos es mayor y/o puede que su médico necesite recetar una dosis inferior de fentanilo.

- asma, depresión respiratoria o cualquier enfermedad pulmonar,
- tensión arterial baja,
- enfermedad del hígado,
- enfermedad del riñón,
- si ha padecido una lesión en el cráneo, un tumor cerebral, signos de aumento de la presión intracraneal (por ejemplo, dolor de cabeza, problemas visuales), cambios en su estado de consciencia, pérdida de la consciencia o coma,
- latido cardiaco lento e irregular (bradiarritmias),
- miastenia grave (una enfermedad que causa cansancio y debilitamiento de los músculos).

Informe a su médico si desarrolla fiebre durante el tratamiento, ya que el aumento de la temperatura corporal puede hacer que pase demasiada cantidad de medicamento a través de la piel. Por el mismo motivo, debe evitar exponer el parche sobre la piel a calor directo tal como con mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, sauna, solarium o baños calientes. Se permite tomar el sol, pero debe proteger el parche con algo de ropa durante los días calurosos de verano.

Si usa *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo más largo de tiempo puede desarrollar tolerancia, dependencia física o psicológica. Sin embargo, esto se observa de forma rara durante el tratamiento del dolor debido a cáncer.

Si es usted mayor o si se encuentra en un estado físico deteriorado (caquéctico), su médico le monitorizará más atentamente, ya que es necesario recetar una dosis inferior.

Los parches no se deben cortar en partes más pequeñas ya que no se ha demostrado la calidad, eficacia y seguridad de tales parches divididos.

Niños

Fentanyl-ratiopharm no se debe administrar a niños menores de 12 años de edad porque la experiencia de su uso en niños es limitada. Se puede hacer una excepción si el médico ha recetado expresamente *Fentanyl-ratiopharm*.

Uso de otros medicamentos

Por favor avise a su médico si está tomando barbitúricos (usados para el tratamiento de los desórdenes del sueño), buprenorfina, nalfufina o pentazocina (otros analgésicos fuertes). No se recomienda usarlos junto con *Fentanyl-ratiopharm*.

Si toma medicamentos concomitantemente que afecten a la función cerebral es más probable que tenga efectos adversos, especialmente dificultad para respirar. Esto se aplica, por ejemplo, a:

- medicamentos utilizados para tratar la ansiedad (tranquilizantes),
- medicamentos utilizados para tratar la depresión (antidepresivos),
- medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos (neurolepticos),
- anestésicos, si cree que va a tener que utilizar un anestésico, dígame al médico o al dentista que está usando parches de fentanilo,
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del sueño (hipnóticos, sedantes),
- medicamentos utilizados para tratar alergias o mareos en viajes (antihistamínicos / antieméticos),
- otros analgésicos de acción fuerte (opioides),
- alcohol.

No debe tomar los medicamentos enumerados a continuación al mismo tiempo que esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que sea monitorizado estrechamente por su médico.

Estos medicamentos pueden aumentar los efectos y los efectos adversos de *Fentanyl-ratiopharm*.

Esto se aplica, por ejemplo, a:

- ritonavir (utilizado para tratar el SIDA),
- ketoconazol, itraconazol (utilizado para tratar enfermedades fúngicas),
- diltiazem (utilizado para tratar enfermedades cardíacas),
- cimetidina (utilizado para tratar enfermedades gastrointestinales),
- antibióticos macrólidos (utilizado para tratar infecciones).

Informe a su médico si está tomando inhibidores de la MAO (por ejemplo, moclobemida contra la depresión o selegilina contra la enfermedad del Parkinson) o los ha tomado en el plazo de los últimos 14 días. Si estos medicamentos se toman juntos, puede potenciarse su toxicidad.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Uso de *Fentanyl-ratiopharm* con los alimentos y bebidas

El uso simultáneo de *Fentanyl-ratiopharm* y bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de reacciones adversas graves y puede producir dificultad para respirar, una disminución de la tensión arterial, sedación profunda y coma.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se aconseja no utilizar *Fentanyl-ratiopharm* durante el parto (incluyendo la cesárea) ya que fentanilo puede producir problemas respiratorios en el niño recién nacido. Consulte a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*. *Fentanyl-ratiopharm* no se debe utilizar durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea claramente necesario. No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. Fentanilo pasa a la leche materna y puede producir efectos adversos en el bebé lactante tales como sedación y depresión respiratoria. Se debe desechar cualquier leche materna producida durante el tratamiento o en el plazo de 72 horas tras la retirada del último parche.

Conducción y uso de máquinas

Fentanyl-ratiopharm tiene una influencia principal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de dosis, así como en relación con alcohol o tranquilizantes. Si ha estado utilizando la misma dosis de *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo de tiempo prolongado, su médico puede decidir que se le permita conducir y utilizar máquinas peligrosas. No conduzca ni maneje máquinas peligrosas mientras esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que su médico le ha dicho que está permitido.

3. CÓMO USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

Siga exactamente las instrucciones de administración de *Fentanyl-ratiopharm* indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico decidirá qué concentración de *Fentanyl-ratiopharm* es más adecuada para usted. Su médico basará este juicio en: la intensidad de su dolor, en su estado general y en el tipo de tratamiento contra el dolor que haya estado recibiendo hasta ahora.

Según su reacción, puede ser necesario ajustar la concentración del parche o el número de parches. El efecto se alcanza en el plazo de 24 horas una vez que se haya aplicado el primer parche y su efecto disminuye gradualmente una vez que se retira el parche. No interrumpa el tratamiento sin consultarlo con su médico.

Su primer parche comenzará a funcionar lentamente; esto puede durar hasta un día, por lo que su médico puede administrarle analgésicos de forma adicional hasta que fentanilo comience a funcionar

completamente. Tras esto, *Fentanyl-ratiopharm* debe ayudarle a aliviar el dolor continuamente y usted debe poder dejar de tomar estos analgésicos adicionales. Sin embargo, a veces puede que todavía necesite analgésicos adicionales.

Cómo aplicar *Fentanyl-ratiopharm*

- Seleccione una parte lisa de la parte superior de su cuerpo (tronco) o parte superior del brazo, en la que la piel no tenga vello, cortes, manchas u otras imperfecciones de la piel. La parte corporal no debe haber sido irradiada mediante radioterapia.
- Si la piel tiene vello, entonces corte el vello con unas tijeras. No lo afeite, ya que el afeitado irrita la piel. Si es necesario lavar la piel, lávela con agua. No utilice jabón, aceite, lociones, alcohol u otros limpiadores que puedan irritar la piel. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.
- Pegue el parche inmediatamente tras abrir el envase. Cuando se haya retirado la película protectora, el parche se aplica presionándolo firmemente sobre la piel con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos para asegurarse de que el parche se pega bien a la piel. Ponga especial atención en que el parche se pegue bien en los bordes.
- Normalmente se utiliza un parche de fentanilo durante 72 horas (3 días). En el envase exterior puede escribir la fecha y la hora en la que se aplica el parche. Esto puede ayudarle a recordar cuándo debe cambiar su parche.
- El sitio de aplicación del parche no se debe exponer a calor procedente de fuentes de calor externas (ver “Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Dado que el parche transdérmico está protegido por una película de soporte impermeable externa, también puede llevarlo mientras se ducha.
- En los niños, la parte superior de la espalda es la ubicación preferida de aplicación del parche, para minimizar la posibilidad de que el niño se quite el parche.

Cómo cambiar el parche transdérmico

- Quítese el parche tras el periodo de tiempo que le haya indicado su médico. En la mayor parte de los casos, esto se produce tras 72 horas (3 días) en algunos pacientes tras 48 horas (2 días). Normalmente, el parche no se despega por sí solo. Si quedan residuos del parche transdérmico sobre la piel tras su retirada, éstos pueden limpiarse utilizando grandes cantidades de agua y jabón.
- Doble el parche usado por la mitad, de manera que los bordes adhesivos se adhieran entre sí. Vuelva a poner los parches usados en el envase exterior y deséchelos o siempre que sea posible entrégueselos a su farmacéutico.
- Aplique un nuevo parche tal como se describió anteriormente pero en otra parte de la piel. Al menos deben transcurrir 7 días antes de que se utilice de nuevo la misma zona corporal.

Si usa más *Fentanyl-ratiopharm* del que debiera

Si se ha pegado más parches de los recetados, retire los parches y póngase en contacto con su médico, o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, Telf.: 91 562 04 20 para que le faciliten su opinión sobre los riesgos.

El signo más común de sobredosis es la dificultad en la respiración. Los síntomas son que la persona respira de forma anormalmente lenta o débil. Si esto ocurriese retire los parches y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Mientras espera a su médico, mantenga a la persona despierta hablándole o agitándole de vez en cuando.

Otros signos y síntomas de sobredosis son somnolencia, baja temperatura corporal, latido lento del corazón, disminución del tono muscular, sedación profunda, pérdida de coordinación muscular, constricción de las pupilas y convulsiones.

Si olvidó usar *Fentanyl-ratiopharm*

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe cambiar su parche a la misma hora del día cada tres días (cada 72 horas), a menos que su médico le indique otra cosa. Si se le olvida, entonces cambie su parche tan pronto como lo recuerde. Si tarda mucho en cambiar su parche, se debe poner en contacto con su médico porque podría necesitar algunos analgésicos de forma adicional.

Si interrumpe el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*

Si desea interrumpir o detener el tratamiento, siempre debe hablar con su médico acerca de los motivos para la interrupción y el tratamiento de continuación.

El uso prolongado de *Fentanyl-ratiopharm* puede producir dependencia física. Si deja de utilizar los parches, puede que se sienta mal.

Dado que el riesgo de síntomas de síndrome de abstinencia es mayor cuando se interrumpe el tratamiento repentinamente, nunca debe interrumpir el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por sí mismo, sino que siempre debe consultarlo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, *Fentanyl-ratiopharm* puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La evaluación de los efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

<i>Muy frecuentes</i>	<i>al menos 1 de 10 pacientes</i>
<i>Frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 10, pero al menos 1 de 100 pacientes</i>
<i>Poco frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 100, pero al menos 1 de 1000 pacientes</i>
<i>Raros</i>	<i>menos de 1 en 1000, pero al menos 1 de 10.000 pacientes</i>
<i>Muy raros</i>	<i>menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados</i>

Si se produce cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, muy raros, debe interrumpir el tratamiento y ponerse inmediatamente en contacto con su médico o acudir al hospital: depresión respiratoria grave (falta grave de aire, respiración rápida) o bloqueo completo del canal digestivo (dolor convulsivo, vómitos, flatulencia).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, picor.
El picor suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Frecuentes: Sentirse inusualmente somnoliento o cansado (efecto depresor de la función cerebral), nerviosismo, pérdida de apetito, sequedad de boca, dolor de estómago, reacciones cutáneas en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes: Sentirse inusualmente eufórico (euforia), pérdida de memoria, dificultades para dormir, alucinaciones, agitación, temblores, alteraciones de la sensibilidad, trastornos del habla, disminución o aumento en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, dificultades en la respiración, dificultad para orinar, exantema cutáneo, enrojecimiento de la piel (eritema).
El exantema y el enrojecimiento de la piel suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Raros: Latido cardíaco irregular, dilatación de las venas, hipo, retención de agua en los tejidos, sensación de frío.

Muy raros: Reacciones alérgicas agudas generalizadas con disminución de la tensión arterial y/o dificultad en la respiración (reacciones anafilácticas), ideas delirantes, estados de excitación, pérdida de fuerza física, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas del síndrome de abstinencia, alteraciones de coordinación, convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y tónico-clónicas generalizadas), disminución de la agudeza visual, respiración lenta (depresión respiratoria), parada respiratoria (apnea), gases dolorosos, bloqueo del canal digestivo, dolor de vejiga, producción de orina anormalmente baja (excreción urinaria reducida).

Si ha estado usando *Fentanyl-ratiopharm* durante algún tiempo, podría suceder que el parche de *Fentanyl-ratiopharm* se volviera menos eficaz para usted de modo que fuese necesario un ajuste de la dosis (puede desarrollarse tolerancia).

Si interrumpe de repente el uso de los parches puede desarrollar dependencia física así como también puede experimentar síntomas del síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE *FENTANYL-RATIOPHARM*

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños, incluso una vez usados. En los parches transdérmicos permanecen grandes cantidades del medicamento incluso una vez usados.

No utilice *Fentanyl-ratiopharm* después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Por motivos de seguridad y medioambientales, los parches transdérmicos usados, así como los no usados y caducados, se deben desechar o devolver a la farmacia para su eliminación. Los parches usados se deben doblar por la mitad con las caras adhesivas juntas. Volver a poner los parches usados en el envase exterior y desecharlos o siempre que sea posible entréguelos a su farmacéutico.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Fentanyl-ratiopharm

- El principio activo es fentanilo.
Cada parche libera 25 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 7,5 cm² contiene 4,125 mg de fentanilo.
- Los otros componentes son:
Capa adhesiva: capa adhesiva de poliacrilato
Película de soporte: lámina de polipropileno, tinta de impresión azul
Revestimiento desprendible: lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

Aspecto de *Fentanyl-ratiopharm* y contenido del envase

Fentanyl-ratiopharm es un parche transdérmico transparente con un soporte adhesivo de modo que puede ser pegado sobre la piel. Los parches transdérmicos están equipados con una impresión azul con la concentración.

Fentanyl-ratiopharm está disponible en envases de 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos.

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3,
89143 Blaubeuren
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

DE/H/0740/001/MR

Austria	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Alemania	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS
España	Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francia	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique
Países Bajos	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur
Reino Unido	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch

Este prospecto fue aprobado en

[Para completar a nivel nacional]

Prospecto: Información para el usuario

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver anexo I – Completar a nivel nacional]

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es *Fentanyl-ratiopharm* y para qué se utiliza
2. Antes de usar *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cómo usar *Fentanyl-ratiopharm*
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de *Fentanyl-ratiopharm*
6. Información adicional

1. QUÉ ES *FENTANYL-RATIOPHARM* Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Fentanilo pertenece a un grupo de analgésicos fuertes denominados opioides. El analgésico, fentanilo, pasa lentamente desde el parche, a través de la piel y hacia el organismo.

Fentanyl-ratiopharm se usa para el tratamiento del dolor grave y duradero que puede ser tratado adecuadamente sólo con mitigadores fuertes del dolor.

2. ANTES DE USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

No usar *Fentanyl-ratiopharm* si:

- es hipersensible (alérgico) a fentanilo o a cualquiera de los otros componentes del producto.
- padece dolor poco tiempo, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica.
- su sistema nervioso central está gravemente afectado, por ejemplo, por una lesión cerebral.

Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*

ADVERTENCIA:

Fentanyl-ratiopharm dérmicos es una especialidad farmacéutica que podría ser potencialmente mortal para los niños.

También en el caso de parches transdérmicos usados.

Tenga en cuenta que el diseño de esta especialidad farmacéutica podría tentar a un niño.

Fentanyl-ratiopharm puede tener efectos adversos potencialmente mortales en personas que no estén usando medicamentos opioides recetados de forma regular.

Antes de iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* debe informar a su médico si padece cualquiera de los siguientes trastornos, porque el riesgo de padecer efectos adversos es mayor y/o puede que su médico necesite recetar una dosis inferior de fentanilo.

- asma, depresión respiratoria o cualquier enfermedad pulmonar,
- tensión arterial baja,
- enfermedad del hígado,
- enfermedad del riñón,
- si ha padecido una lesión en el cráneo, un tumor cerebral, signos de aumento de la presión intracraneal (por ejemplo, dolor de cabeza, problemas visuales), cambios en su estado de consciencia, pérdida de la consciencia o coma,
- latido cardíaco lento e irregular (bradiarritmias),
- miastenia grave (una enfermedad que causa cansancio y debilitamiento de los músculos).

Informe a su médico si desarrolla fiebre durante el tratamiento, ya que el aumento de la temperatura corporal puede hacer que pase demasiada cantidad de medicamento a través de la piel. Por el mismo motivo, debe evitar exponer el parche sobre la piel a calor directo tal como con mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, sauna, solarium o baños calientes. Se permite tomar el sol, pero debe proteger el parche con algo de ropa durante los días calurosos de verano.

Si usa *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo más largo de tiempo puede desarrollar tolerancia, dependencia física o psicológica. Sin embargo, esto se observa de forma rara durante el tratamiento del dolor debido a cáncer.

Si es usted mayor o si se encuentra en un estado físico deteriorado (caquéctico), su médico le monitorizará más atentamente, ya que es necesario recetar una dosis inferior.

Los parches no se deben cortar en partes más pequeñas ya que no se ha demostrado la calidad, eficacia y seguridad de tales parches divididos.

Niños

Fentanyl-ratiopharm no se debe administrar a niños menores de 12 años de edad porque la experiencia de su uso en niños es limitada. Se puede hacer una excepción si el médico ha recetado expresamente *Fentanyl-ratiopharm*.

Uso de otros medicamentos

Por favor avise a su médico si está tomando barbitúricos (usados para el tratamiento de los desórdenes del sueño), buprenorfina, nalfufina o pentazocina (otros analgésicos fuertes). No se recomienda usarlos junto con *Fentanyl-ratiopharm*.

Si toma medicamentos concomitantemente que afecten a la función cerebral es más probable que tenga efectos adversos, especialmente dificultad para respirar. Esto se aplica, por ejemplo, a:

- medicamentos utilizados para tratar la ansiedad (tranquilizantes),
- medicamentos utilizados para tratar la depresión (antidepresivos),
- medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos (neurolepticos),
- anestésicos, si cree que va a tener que utilizar un anestésico, dígame al médico o al dentista que está usando parches de fentanilo,
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del sueño (hipnóticos, sedantes),
- medicamentos utilizados para tratar alergias o mareos en viajes (antihistamínicos / antieméticos),
- otros analgésicos de acción fuerte (opioides),
- alcohol.

No debe tomar los medicamentos enumerados a continuación al mismo tiempo que esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que sea monitorizado estrechamente por su médico.

Estos medicamentos pueden aumentar los efectos y los efectos adversos de *Fentanyl-ratiopharm*.

Esto se aplica, por ejemplo, a:

- ritonavir (utilizado para tratar el SIDA),
- ketoconazol, itraconazol (utilizado para tratar enfermedades fúngicas),
- diltiazem (utilizado para tratar enfermedades cardíacas),
- cimetidina (utilizado para tratar enfermedades gastrointestinales),
- antibióticos macrólidos (utilizado para tratar infecciones).

Informe a su médico si está tomando inhibidores de la MAO (por ejemplo, moclobemida contra la depresión o selegilina contra la enfermedad del Parkinson) o los ha tomado en el plazo de los últimos 14 días. Si estos medicamentos se toman juntos, puede potenciarse su toxicidad.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Uso de *Fentanyl-ratiopharm* con los alimentos y bebidas

El uso simultáneo de *Fentanyl-ratiopharm* y bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de reacciones adversas graves y puede producir dificultad para respirar, una disminución de la tensión arterial, sedación profunda y coma.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se aconseja no utilizar *Fentanyl-ratiopharm* durante el parto (incluyendo la cesárea) ya que fentanilo puede producir problemas respiratorios en el niño recién nacido. Consulte a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*. *Fentanyl-ratiopharm* no se debe utilizar durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea claramente necesario. No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. Fentanilo pasa a la leche materna y puede producir efectos adversos en el bebé lactante tales como sedación y depresión respiratoria. Se debe desechar cualquier leche materna producida durante el tratamiento o en el plazo de 72 horas tras la retirada del último parche.

Conducción y uso de máquinas

Fentanyl-ratiopharm tiene una influencia principal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de dosis, así como en relación con alcohol o tranquilizantes. Si ha estado utilizando la misma dosis de *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo de tiempo prolongado, su médico puede decidir que se le permita conducir y utilizar máquinas peligrosas. No conduzca ni maneje máquinas peligrosas mientras esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que su médico le ha dicho que está permitido.

3. CÓMO USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

Siga exactamente las instrucciones de administración de *Fentanyl-ratiopharm* indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico decidirá qué concentración de *Fentanyl-ratiopharm* es más adecuada para usted. Su médico basará este juicio en: la intensidad de su dolor, en su estado general y en el tipo de tratamiento contra el dolor que haya estado recibiendo hasta ahora.

Según su reacción, puede ser necesario ajustar la concentración del parche o el número de parches. El efecto se alcanza en el plazo de 24 horas una vez que se haya aplicado el primer parche y su efecto disminuye gradualmente una vez que se retira el parche. No interrumpa el tratamiento sin consultarlo con su médico.

Su primer parche comenzará a funcionar lentamente; esto puede durar hasta un día, por lo que su médico puede administrarle analgésicos de forma adicional hasta que fentanilo comience a funcionar

completamente. Tras esto, *Fentanyl-ratiopharm* debe ayudarle a aliviar el dolor continuamente y usted debe poder dejar de tomar estos analgésicos adicionales. Sin embargo, a veces puede que todavía necesite analgésicos adicionales.

Cómo aplicar *Fentanyl-ratiopharm*

- Seleccione una parte lisa de la parte superior de su cuerpo (tronco) o parte superior del brazo, en la que la piel no tenga vello, cortes, manchas u otras imperfecciones de la piel. La parte corporal no debe haber sido irradiada mediante radioterapia.
- Si la piel tiene vello, entonces corte el vello con unas tijeras. No lo afeite, ya que el afeitado irrita la piel. Si es necesario lavar la piel, lávela con agua. No utilice jabón, aceite, lociones, alcohol u otros limpiadores que puedan irritar la piel. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.
- Pegue el parche inmediatamente tras abrir el envase. Cuando se haya retirado la película protectora, el parche se aplica presionándolo firmemente sobre la piel con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos para asegurarse de que el parche se pega bien a la piel. Ponga especial atención en que el parche se pegue bien en los bordes.
- Normalmente se utiliza un parche de fentanilo durante 72 horas (3 días). En el envase exterior puede escribir la fecha y la hora en la que se aplica el parche. Esto puede ayudarle a recordar cuándo debe cambiar su parche.
- El sitio de aplicación del parche no se debe exponer a calor procedente de fuentes de calor externas (ver “Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Dado que el parche transdérmico está protegido por una película de soporte impermeable externa, también puede llevarlo mientras se ducha.
- En los niños, la parte superior de la espalda es la ubicación preferida de aplicación del parche, para minimizar la posibilidad de que el niño se quite el parche.

Cómo cambiar el parche transdérmico

- Quítese el parche tras el periodo de tiempo que le haya indicado su médico. En la mayor parte de los casos, esto se produce tras 72 horas (3 días) en algunos pacientes tras 48 horas (2 días). Normalmente, el parche no se despega por sí solo. Si quedan residuos del parche transdérmico sobre la piel tras su retirada, éstos pueden limpiarse utilizando grandes cantidades de agua y jabón.
- Doble el parche usado por la mitad, de manera que los bordes adhesivos se adhieran entre sí. Vuelva a poner los parches usados en el envase exterior y deséchelos o siempre que sea posible entrégueselos a su farmacéutico.
- Aplique un nuevo parche tal como se describió anteriormente pero en otra parte de la piel. Al menos deben transcurrir 7 días antes de que se utilice de nuevo la misma zona corporal.

Si usa más *Fentanyl-ratiopharm* del que debiera

Si se ha pegado más parches de los recetados, retire los parches y póngase en contacto con su médico, o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, Telf.: 91 562 04 20 para que le faciliten su opinión sobre los riesgos.

El signo más común de sobredosis es la dificultad en la respiración. Los síntomas son que la persona respira de forma anormalmente lenta o débil. Si esto ocurriese retire los parches y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Mientras espera a su médico, mantenga a la persona despierta hablándole o agitándole de vez en cuando.

Otros signos y síntomas de sobredosis son somnolencia, baja temperatura corporal, latido lento del corazón, disminución del tono muscular, sedación profunda, pérdida de coordinación muscular, constricción de las pupilas y convulsiones.

Si olvidó usar *Fentanyl-ratiopharm*

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe cambiar su parche a la misma hora del día cada tres días (cada 72 horas), a menos que su médico le indique otra cosa. Si se le olvida, entonces cambie su parche tan pronto como lo recuerde. Si tarda mucho en cambiar su parche, se debe poner en contacto con su médico porque podría necesitar algunos analgésicos de forma adicional.

Si interrumpe el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*

Si desea interrumpir o detener el tratamiento, siempre debe hablar con su médico acerca de los motivos para la interrupción y el tratamiento de continuación.

El uso prolongado de *Fentanyl-ratiopharm* puede producir dependencia física. Si deja de utilizar los parches, puede que se sienta mal.

Dado que el riesgo de síntomas de síndrome de abstinencia es mayor cuando se interrumpe el tratamiento repentinamente, nunca debe interrumpir el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por sí mismo, sino que siempre debe consultarlo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, *Fentanyl-ratiopharm* puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La evaluación de los efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

<i>Muy frecuentes</i>	<i>al menos 1 de 10 pacientes</i>
<i>Frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 10, pero al menos 1 de 100 pacientes</i>
<i>Poco frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 100, pero al menos 1 de 1000 pacientes</i>
<i>Raros</i>	<i>menos de 1 en 1000, pero al menos 1 de 10.000 pacientes</i>
<i>Muy raros</i>	<i>menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados</i>

Si se produce cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, muy raros, debe interrumpir el tratamiento y ponerse inmediatamente en contacto con su médico o acudir al hospital: depresión respiratoria grave (falta grave de aire, respiración rápida) o bloqueo completo del canal digestivo (dolor convulsivo, vómitos, flatulencia).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, picor.
El picor suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Frecuentes: Sentirse inusualmente somnoliento o cansado (efecto depresor de la función cerebral), nerviosismo, pérdida de apetito, sequedad de boca, dolor de estómago, reacciones cutáneas en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes: Sentirse inusualmente eufórico (euforia), pérdida de memoria, dificultades para dormir, alucinaciones, agitación, temblores, alteraciones de la sensibilidad, trastornos del habla, disminución o aumento en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, dificultades en la respiración, dificultad para orinar, exantema cutáneo, enrojecimiento de la piel (eritema).
El exantema y el enrojecimiento de la piel suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Raros: Latido cardíaco irregular, dilatación de las venas, hipo, retención de agua en los tejidos, sensación de frío.

Muy raros: Reacciones alérgicas agudas generalizadas con disminución de la tensión arterial y/o dificultad en la respiración (reacciones anafilácticas), ideas delirantes, estados de excitación, pérdida de fuerza física, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas del síndrome de abstinencia, alteraciones de coordinación, convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y tónico-clónicas generalizadas), disminución de la agudeza visual, respiración lenta (depresión respiratoria), parada respiratoria (apnea), gases dolorosos, bloqueo del canal digestivo, dolor de vejiga, producción de orina anormalmente baja (excreción urinaria reducida).

Si ha estado usando *Fentanyl-ratiopharm* durante algún tiempo, podría suceder que el parche de *Fentanyl-ratiopharm* se volviera menos eficaz para usted de modo que fuese necesario un ajuste de la dosis (puede desarrollarse tolerancia).

Si interrumpe de repente el uso de los parches puede desarrollar dependencia física así como también puede experimentar síntomas del síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE *FENTANYL-RATIOPHARM*

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños, incluso una vez usados. En los parches transdérmicos permanecen grandes cantidades del medicamento incluso una vez usados.

No utilice *Fentanyl-ratiopharm* después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Por motivos de seguridad y medioambientales, los parches transdérmicos usados, así como los no usados y caducados, se deben desechar o devolver a la farmacia para su eliminación. Los parches usados se deben doblar por la mitad con las caras adhesivas juntas. Volver a poner los parches usados en el envase exterior y desecharlos o siempre que sea posible entréguelos a su farmacéutico.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Fentanyl-ratiopharm

- El principio activo es fentanilo.
Cada parche libera 50 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 15 cm² contiene 8,25 mg de fentanilo.
- Los otros componentes son:
Capa adhesiva: capa adhesiva de poliacrilato
Película de soporte: lámina de polipropileno, tinta de impresión azul
Revestimiento desprendible: lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

Aspecto de *Fentanyl-ratiopharm* y contenido del envase

Fentanyl-ratiopharm es un parche transdérmico transparente con un soporte adhesivo de modo que puede ser pegado sobre la piel. Los parches transdérmicos están equipados con una impresión azul con la concentración.

Fentanyl-ratiopharm está disponible en envases de 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos.

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3,
89143 Blaubeuren
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

DE/H/0740/002/MR

Austria	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Alemania	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS
España	Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francia	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique
Países Bajos	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur
Reino Unido	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch

Este prospecto fue aprobado en

[Para completar a nivel nacional]

Prospecto: Información para el usuario

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver anexo I – Completar a nivel nacional]

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es *Fentanyl-ratiopharm* y para qué se utiliza
2. Antes de usar *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cómo usar *Fentanyl-ratiopharm*
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de *Fentanyl-ratiopharm*
6. Información adicional

1. QUÉ ES *FENTANYL-RATIOPHARM* Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Fentanilo pertenece a un grupo de analgésicos fuertes denominados opioides. El analgésico, fentanilo, pasa lentamente desde el parche, a través de la piel y hacia el organismo.

Fentanyl-ratiopharm se usa para el tratamiento del dolor grave y duradero que puede ser tratado adecuadamente sólo con mitigadores fuertes del dolor.

2. ANTES DE USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

No usar *Fentanyl-ratiopharm* si:

- es hipersensible (alérgico) a fentanilo o a cualquiera de los otros componentes del producto.
- padece dolor poco tiempo, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica.
- su sistema nervioso central está gravemente afectado, por ejemplo, por una lesión cerebral.

Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*

ADVERTENCIA:

Fentanyl-ratiopharm dérmico es una especialidad farmacéutica que podría ser potencialmente mortal para los niños.

También en el caso de parches transdérmicos usados.

Tenga en cuenta que el diseño de esta especialidad farmacéutica podría tentar a un niño.

Fentanyl-ratiopharm puede tener efectos adversos potencialmente mortales en personas que no estén usando medicamentos opioides recetados de forma regular.

Antes de iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* debe informar a su médico si padece cualquiera de los siguientes trastornos, porque el riesgo de padecer efectos adversos es mayor y/o puede que su médico necesite recetar una dosis inferior de fentanilo.

- asma, depresión respiratoria o cualquier enfermedad pulmonar,
- tensión arterial baja,
- enfermedad del hígado,
- enfermedad del riñón,
- si ha padecido una lesión en el cráneo, un tumor cerebral, signos de aumento de la presión intracraneal (por ejemplo, dolor de cabeza, problemas visuales), cambios en su estado de consciencia, pérdida de la consciencia o coma,
- latido cardíaco lento e irregular (bradiarritmias),
- miastenia grave (una enfermedad que causa cansancio y debilitamiento de los músculos).

Informe a su médico si desarrolla fiebre durante el tratamiento, ya que el aumento de la temperatura corporal puede hacer que pase demasiada cantidad de medicamento a través de la piel. Por el mismo motivo, debe evitar exponer el parche sobre la piel a calor directo tal como con mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, sauna, solarium o baños calientes. Se permite tomar el sol, pero debe proteger el parche con algo de ropa durante los días calurosos de verano.

Si usa *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo más largo de tiempo puede desarrollar tolerancia, dependencia física o psicológica. Sin embargo, esto se observa de forma rara durante el tratamiento del dolor debido a cáncer.

Si es usted mayor o si se encuentra en un estado físico deteriorado (caquéctico), su médico le monitorizará más atentamente, ya que es necesario recetar una dosis inferior.

Los parches no se deben cortar en partes más pequeñas ya que no se ha demostrado la calidad, eficacia y seguridad de tales parches divididos.

Niños

Fentanyl-ratiopharm no se debe administrar a niños menores de 12 años de edad porque la experiencia de su uso en niños es limitada. Se puede hacer una excepción si el médico ha recetado expresamente *Fentanyl-ratiopharm*.

Uso de otros medicamentos

Por favor avise a su médico si está tomando barbitúricos (usados para el tratamiento de los desórdenes del sueño), buprenorfina, nalfufina o pentazocina (otros analgésicos fuertes). No se recomienda usarlos junto con *Fentanyl-ratiopharm*.

Si toma medicamentos concomitantemente que afecten a la función cerebral es más probable que tenga efectos adversos, especialmente dificultad para respirar. Esto se aplica, por ejemplo, a:

- medicamentos utilizados para tratar la ansiedad (tranquilizantes),
- medicamentos utilizados para tratar la depresión (antidepresivos),
- medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos (neurolépticos),
- anestésicos, si cree que va a tener que utilizar un anestésico, dígame al médico o al dentista que está usando parches de fentanilo,
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del sueño (hipnóticos, sedantes),
- medicamentos utilizados para tratar alergias o mareos en viajes (antihistamínicos / antieméticos),
- otros analgésicos de acción fuerte (opioides),
- alcohol.

No debe tomar los medicamentos enumerados a continuación al mismo tiempo que esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que sea monitorizado estrechamente por su médico.

Estos medicamentos pueden aumentar los efectos y los efectos adversos de *Fentanyl-ratiopharm*.

Esto se aplica, por ejemplo, a:

- ritonavir (utilizado para tratar el SIDA),
- ketoconazol, itraconazol (utilizado para tratar enfermedades fúngicas),
- diltiazem (utilizado para tratar enfermedades cardíacas),
- cimetidina (utilizado para tratar enfermedades gastrointestinales),
- antibióticos macrólidos (utilizado para tratar infecciones).

Informe a su médico si está tomando inhibidores de la MAO (por ejemplo, moclobemida contra la depresión o selegilina contra la enfermedad del Parkinson) o los ha tomado en el plazo de los últimos 14 días. Si estos medicamentos se toman juntos, puede potenciarse su toxicidad.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Uso de *Fentanyl-ratiopharm* con los alimentos y bebidas

El uso simultáneo de *Fentanyl-ratiopharm* y bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de reacciones adversas graves y puede producir dificultad para respirar, una disminución de la tensión arterial, sedación profunda y coma.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se aconseja no utilizar *Fentanyl-ratiopharm* durante el parto (incluyendo la cesárea) ya que fentanilo puede producir problemas respiratorios en el niño recién nacido. Consulte a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*. *Fentanyl-ratiopharm* no se debe utilizar durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea claramente necesario. No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. Fentanilo pasa a la leche materna y puede producir efectos adversos en el bebé lactante tales como sedación y depresión respiratoria. Se debe desechar cualquier leche materna producida durante el tratamiento o en el plazo de 72 horas tras la retirada del último parche.

Conducción y uso de máquinas

Fentanyl-ratiopharm tiene una influencia principal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de dosis, así como en relación con alcohol o tranquilizantes. Si ha estado utilizando la misma dosis de *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo de tiempo prolongado, su médico puede decidir que se le permita conducir y utilizar máquinas peligrosas. No conduzca ni maneje máquinas peligrosas mientras esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que su médico le ha dicho que está permitido.

3. CÓMO USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

Siga exactamente las instrucciones de administración de *Fentanyl-ratiopharm* indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico decidirá qué concentración de *Fentanyl-ratiopharm* es más adecuada para usted. Su médico basará este juicio en: la intensidad de su dolor, en su estado general y en el tipo de tratamiento contra el dolor que haya estado recibiendo hasta ahora.

Según su reacción, puede ser necesario ajustar la concentración del parche o el número de parches. El efecto se alcanza en el plazo de 24 horas una vez que se haya aplicado el primer parche y su efecto disminuye gradualmente una vez que se retira el parche. No interrumpa el tratamiento sin consultarlo con su médico.

Su primer parche comenzará a funcionar lentamente; esto puede durar hasta un día, por lo que su médico puede administrarle analgésicos de forma adicional hasta que fentanilo comience a funcionar

completamente. Tras esto, *Fentanyl-ratiopharm* debe ayudarle a aliviar el dolor continuamente y usted debe poder dejar de tomar estos analgésicos adicionales. Sin embargo, a veces puede que todavía necesite analgésicos adicionales.

Cómo aplicar *Fentanyl-ratiopharm*

- Seleccione una parte lisa de la parte superior de su cuerpo (tronco) o parte superior del brazo, en la que la piel no tenga vello, cortes, manchas u otras imperfecciones de la piel. La parte corporal no debe haber sido irradiada mediante radioterapia.
- Si la piel tiene vello, entonces corte el vello con unas tijeras. No lo afeite, ya que el afeitado irrita la piel. Si es necesario lavar la piel, lávela con agua. No utilice jabón, aceite, lociones, alcohol u otros limpiadores que puedan irritar la piel. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.
- Pegue el parche inmediatamente tras abrir el envase. Cuando se haya retirado la película protectora, el parche se aplica presionándolo firmemente sobre la piel con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos para asegurarse de que el parche se pega bien a la piel. Ponga especial atención en que el parche se pegue bien en los bordes.
- Normalmente se utiliza un parche de fentanilo durante 72 horas (3 días). En el envase exterior puede escribir la fecha y la hora en la que se aplica el parche. Esto puede ayudarle a recordar cuándo debe cambiar su parche.
- El sitio de aplicación del parche no se debe exponer a calor procedente de fuentes de calor externas (ver “Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Dado que el parche transdérmico está protegido por una película de soporte impermeable externa, también puede llevarlo mientras se ducha.
- En los niños, la parte superior de la espalda es la ubicación preferida de aplicación del parche, para minimizar la posibilidad de que el niño se quite el parche.

Cómo cambiar el parche transdérmico

- Quítese el parche tras el periodo de tiempo que le haya indicado su médico. En la mayor parte de los casos, esto se produce tras 72 horas (3 días) en algunos pacientes tras 48 horas (2 días). Normalmente, el parche no se despega por sí solo. Si quedan residuos del parche transdérmico sobre la piel tras su retirada, éstos pueden limpiarse utilizando grandes cantidades de agua y jabón.
- Doble el parche usado por la mitad, de manera que los bordes adhesivos se adhieran entre sí. Vuelva a poner los parches usados en el envase exterior y deséchelos o siempre que sea posible entrégueselos a su farmacéutico.
- Aplique un nuevo parche tal como se describió anteriormente pero en otra parte de la piel. Al menos deben transcurrir 7 días antes de que se utilice de nuevo la misma zona corporal.

Si usa más *Fentanyl-ratiopharm* del que debiera

Si se ha pegado más parches de los recetados, retire los parches y póngase en contacto con su médico, o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, Telf.: 91 562 04 20 para que le faciliten su opinión sobre los riesgos.

El signo más común de sobredosis es la dificultad en la respiración. Los síntomas son que la persona respira de forma anormalmente lenta o débil. Si esto ocurriese retire los parches y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Mientras espera a su médico, mantenga a la persona despierta hablándole o agitándole de vez en cuando.

Otros signos y síntomas de sobredosis son somnolencia, baja temperatura corporal, latido lento del corazón, disminución del tono muscular, sedación profunda, pérdida de coordinación muscular, constricción de las pupilas y convulsiones.

Si olvidó usar *Fentanyl-ratiopharm*

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe cambiar su parche a la misma hora del día cada tres días (cada 72 horas), a menos que su médico le indique otra cosa. Si se le olvida, entonces cambie su parche tan pronto como lo recuerde. Si tarda mucho en cambiar su parche, se debe poner en contacto con su médico porque podría necesitar algunos analgésicos de forma adicional.

Si interrumpe el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*

Si desea interrumpir o detener el tratamiento, siempre debe hablar con su médico acerca de los motivos para la interrupción y el tratamiento de continuación.

El uso prolongado de *Fentanyl-ratiopharm* puede producir dependencia física. Si deja de utilizar los parches, puede que se sienta mal.

Dado que el riesgo de síntomas de síndrome de abstinencia es mayor cuando se interrumpe el tratamiento repentinamente, nunca debe interrumpir el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por sí mismo, sino que siempre debe consultarlo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, *Fentanyl-ratiopharm* puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La evaluación de los efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

<i>Muy frecuentes</i>	<i>al menos 1 de 10 pacientes</i>
<i>Frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 10, pero al menos 1 de 100 pacientes</i>
<i>Poco frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 100, pero al menos 1 de 1000 pacientes</i>
<i>Raros</i>	<i>menos de 1 en 1000, pero al menos 1 de 10.000 pacientes</i>
<i>Muy raros</i>	<i>menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados</i>

Si se produce cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, muy raros, debe interrumpir el tratamiento y ponerse inmediatamente en contacto con su médico o acudir al hospital: depresión respiratoria grave (falta grave de aire, respiración rápida) o bloqueo completo del canal digestivo (dolor convulsivo, vómitos, flatulencia).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, picor.
El picor suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Frecuentes: Sentirse inusualmente somnoliento o cansado (efecto depresor de la función cerebral), nerviosismo, pérdida de apetito, sequedad de boca, dolor de estómago, reacciones cutáneas en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes: Sentirse inusualmente eufórico (euforia), pérdida de memoria, dificultades para dormir, alucinaciones, agitación, temblores, alteraciones de la sensibilidad, trastornos del habla, disminución o aumento en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, dificultades en la respiración, dificultad para orinar, exantema cutáneo, enrojecimiento de la piel (eritema).
El exantema y el enrojecimiento de la piel suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Raros: Latido cardíaco irregular, dilatación de las venas, hipo, retención de agua en los tejidos, sensación de frío.

Muy raros: Reacciones alérgicas agudas generalizadas con disminución de la tensión arterial y/o dificultad en la respiración (reacciones anafilácticas), ideas delirantes, estados de excitación, pérdida de fuerza física, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas del síndrome de abstinencia, alteraciones de coordinación, convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y tónico-clónicas generalizadas), disminución de la agudeza visual, respiración lenta (depresión respiratoria), parada respiratoria (apnea), gases dolorosos, bloqueo del canal digestivo, dolor de vejiga, producción de orina anormalmente baja (excreción urinaria reducida).

Si ha estado usando *Fentanyl-ratiopharm* durante algún tiempo, podría suceder que el parche de *Fentanyl-ratiopharm* se volviera menos eficaz para usted de modo que fuese necesario un ajuste de la dosis (puede desarrollarse tolerancia).

Si interrumpe de repente el uso de los parches puede desarrollar dependencia física así como también puede experimentar síntomas del síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE *FENTANYL-RATIOPHARM*

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños, incluso una vez usados. En los parches transdérmicos permanecen grandes cantidades del medicamento incluso una vez usados.

No utilice *Fentanyl-ratiopharm* después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Por motivos de seguridad y medioambientales, los parches transdérmicos usados, así como los no usados y caducados, se deben desechar o devolver a la farmacia para su eliminación. Los parches usados se deben doblar por la mitad con las caras adhesivas juntas. Volver a poner los parches usados en el envase exterior y desecharlos o siempre que sea posible entréguelos a su farmacéutico.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Fentanyl-ratiopharm

- El principio activo es fentanilo.
Cada parche libera 75 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 22,5 cm² contiene 12,375 mg de fentanilo.
- Los otros componentes son:
Capa adhesiva: capa adhesiva de poliacrilato
Película de soporte: lámina de polipropileno, tinta de impresión azul
Revestimiento desprendible: lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

Aspecto de *Fentanyl-ratiopharm* y contenido del envase

Fentanyl-ratiopharm es un parche transdérmico transparente con un soporte adhesivo de modo que puede ser pegado sobre la piel. Los parches transdérmicos están equipados con una impresión azul con la concentración.

Fentanyl-ratiopharm está disponible en envases de 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos.

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3,
89143 Blaubeuren
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

DE/H/0740/003/MR

Austria	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Alemania	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS
España	Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francia	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique
Países Bajos	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur
Reino Unido	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch

Este prospecto fue aprobado en

[Para completar a nivel nacional]

Prospecto: Información para el usuario

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS y nombres asociados (ver Anexo I)

[Ver anexo I – Completar a nivel nacional]

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es *Fentanyl-ratiopharm* y para qué se utiliza
2. Antes de usar *Fentanyl-ratiopharm*
3. Cómo usar *Fentanyl-ratiopharm*
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de *Fentanyl-ratiopharm*
6. Información adicional

1. QUÉ ES *FENTANYL-RATIOPHARM* Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Fentanilo pertenece a un grupo de analgésicos fuertes denominados opioides. El analgésico, fentanilo, pasa lentamente desde el parche, a través de la piel y hacia el organismo.

Fentanyl-ratiopharm se usa para el tratamiento del dolor grave y duradero que puede ser tratado adecuadamente sólo con mitigadores fuertes del dolor.

2. ANTES DE USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

No usar *Fentanyl-ratiopharm* si:

- es hipersensible (alérgico) a fentanilo o a cualquiera de los otros componentes del producto.
- padece dolor poco tiempo, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica.
- su sistema nervioso central está gravemente afectado, por ejemplo, por una lesión cerebral.

Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*

ADVERTENCIA:

Fentanyl-ratiopharm dérmicos es una especialidad farmacéutica que podría ser potencialmente mortal para los niños.

También en el caso de parches transdérmicos usados.

Tenga en cuenta que el diseño de esta especialidad farmacéutica podría tentar a un niño.

Fentanyl-ratiopharm puede tener efectos adversos potencialmente mortales en personas que no estén usando medicamentos opioides recetados de forma regular.

Antes de iniciar el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* debe informar a su médico si padece cualquiera de los siguientes trastornos, porque el riesgo de padecer efectos adversos es mayor y/o puede que su médico necesite recetar una dosis inferior de fentanilo.

- asma, depresión respiratoria o cualquier enfermedad pulmonar,
- tensión arterial baja,
- enfermedad del hígado,
- enfermedad del riñón,
- si ha padecido una lesión en el cráneo, un tumor cerebral, signos de aumento de la presión intracraneal (por ejemplo, dolor de cabeza, problemas visuales), cambios en su estado de consciencia, pérdida de la consciencia o coma,
- latido cardíaco lento e irregular (bradiarritmias),
- miastenia grave (una enfermedad que causa cansancio y debilitamiento de los músculos).

Informe a su médico si desarrolla fiebre durante el tratamiento, ya que el aumento de la temperatura corporal puede hacer que pase demasiada cantidad de medicamento a través de la piel. Por el mismo motivo, debe evitar exponer el parche sobre la piel a calor directo tal como con mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, sauna, solarium o baños calientes. Se permite tomar el sol, pero debe proteger el parche con algo de ropa durante los días calurosos de verano.

Si usa *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo más largo de tiempo puede desarrollar tolerancia, dependencia física o psicológica. Sin embargo, esto se observa de forma rara durante el tratamiento del dolor debido a cáncer.

Si es usted mayor o si se encuentra en un estado físico deteriorado (caquéctico), su médico le monitorizará más atentamente, ya que es necesario recetar una dosis inferior.

Los parches no se deben cortar en partes más pequeñas ya que no se ha demostrado la calidad, eficacia y seguridad de tales parches divididos.

Niños

Fentanyl-ratiopharm no se debe administrar a niños menores de 12 años de edad porque la experiencia de su uso en niños es limitada. Se puede hacer una excepción si el médico ha recetado expresamente *Fentanyl-ratiopharm*.

Uso de otros medicamentos

Por favor avise a su médico si está tomando barbitúricos (usados para el tratamiento de los desórdenes del sueño), buprenorfina, nalfufina o pentazocina (otros analgésicos fuertes). No se recomienda usarlos junto con *Fentanyl-ratiopharm*.

Si toma medicamentos concomitantemente que afecten a la función cerebral es más probable que tenga efectos adversos, especialmente dificultad para respirar. Esto se aplica, por ejemplo, a:

- medicamentos utilizados para tratar la ansiedad (tranquilizantes),
- medicamentos utilizados para tratar la depresión (antidepresivos),
- medicamentos utilizados para tratar trastornos psicológicos (neurolépticos),
- anestésicos, si cree que va a tener que utilizar un anestésico, dígame al médico o al dentista que está usando parches de fentanilo,
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del sueño (hipnóticos, sedantes),
- medicamentos utilizados para tratar alergias o mareos en viajes (antihistamínicos / antieméticos),
- otros analgésicos de acción fuerte (opioides),
- alcohol.

No debe tomar los medicamentos enumerados a continuación al mismo tiempo que esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que sea monitorizado estrechamente por su médico.

Estos medicamentos pueden aumentar los efectos y los efectos adversos de *Fentanyl-ratiopharm*.

Esto se aplica, por ejemplo, a:

- ritonavir (utilizado para tratar el SIDA),
- ketoconazol, itraconazol (utilizado para tratar enfermedades fúngicas),
- diltiazem (utilizado para tratar enfermedades cardíacas),
- cimetidina (utilizado para tratar enfermedades gastrointestinales),
- antibióticos macrólidos (utilizado para tratar infecciones).

Informe a su médico si está tomando inhibidores de la MAO (por ejemplo, moclobemida contra la depresión o selegilina contra la enfermedad del Parkinson) o los ha tomado en el plazo de los últimos 14 días. Si estos medicamentos se toman juntos, puede potenciarse su toxicidad.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Uso de *Fentanyl-ratiopharm* con los alimentos y bebidas

El uso simultáneo de *Fentanyl-ratiopharm* y bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de reacciones adversas graves y puede producir dificultad para respirar, una disminución de la tensión arterial, sedación profunda y coma.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se aconseja no utilizar *Fentanyl-ratiopharm* durante el parto (incluyendo la cesárea) ya que fentanilo puede producir problemas respiratorios en el niño recién nacido. Consulte a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*. *Fentanyl-ratiopharm* no se debe utilizar durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea claramente necesario. No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. Fentanilo pasa a la leche materna y puede producir efectos adversos en el bebé lactante tales como sedación y depresión respiratoria. Se debe desechar cualquier leche materna producida durante el tratamiento o en el plazo de 72 horas tras la retirada del último parche.

Conducción y uso de máquinas

Fentanyl-ratiopharm tiene una influencia principal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de dosis, así como en relación con alcohol o tranquilizantes. Si ha estado utilizando la misma dosis de *Fentanyl-ratiopharm* durante un periodo de tiempo prolongado, su médico puede decidir que se le permita conducir y utilizar máquinas peligrosas. No conduzca ni maneje máquinas peligrosas mientras esté utilizando *Fentanyl-ratiopharm*, a menos que su médico le ha dicho que está permitido.

3. CÓMO USAR *FENTANYL-RATIOPHARM*

Siga exactamente las instrucciones de administración de *Fentanyl-ratiopharm* indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico decidirá qué concentración de *Fentanyl-ratiopharm* es más adecuada para usted. Su médico basará este juicio en: la intensidad de su dolor, en su estado general y en el tipo de tratamiento contra el dolor que haya estado recibiendo hasta ahora.

Según su reacción, puede ser necesario ajustar la concentración del parche o el número de parches. El efecto se alcanza en el plazo de 24 horas una vez que se haya aplicado el primer parche y su efecto disminuye gradualmente una vez que se retira el parche. No interrumpa el tratamiento sin consultarlo con su médico.

Su primer parche comenzará a funcionar lentamente; esto puede durar hasta un día, por lo que su médico puede administrarle analgésicos de forma adicional hasta que fentanilo comience a funcionar

completamente. Tras esto, *Fentanyl-ratiopharm* debe ayudarle a aliviar el dolor continuamente y usted debe poder dejar de tomar estos analgésicos adicionales. Sin embargo, a veces puede que todavía necesite analgésicos adicionales.

Cómo aplicar *Fentanyl-ratiopharm*

- Seleccione una parte lisa de la parte superior de su cuerpo (tronco) o parte superior del brazo, en la que la piel no tenga vello, cortes, manchas u otras imperfecciones de la piel. La parte corporal no debe haber sido irradiada mediante radioterapia.
- Si la piel tiene vello, entonces corte el vello con unas tijeras. No lo afeite, ya que el afeitado irrita la piel. Si es necesario lavar la piel, lávela con agua. No utilice jabón, aceite, lociones, alcohol u otros limpiadores que puedan irritar la piel. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.
- Pegue el parche inmediatamente tras abrir el envase. Cuando se haya retirado la película protectora, el parche se aplica presionándolo firmemente sobre la piel con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos para asegurarse de que el parche se pega bien a la piel. Ponga especial atención en que el parche se pegue bien en los bordes.
- Normalmente se utiliza un parche de fentanilo durante 72 horas (3 días). En el envase exterior puede escribir la fecha y la hora en la que se aplica el parche. Esto puede ayudarle a recordar cuándo debe cambiar su parche.
- El sitio de aplicación del parche no se debe exponer a calor procedente de fuentes de calor externas (ver “Tenga especial cuidado con *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Dado que el parche transdérmico está protegido por una película de soporte impermeable externa, también puede llevarlo mientras se ducha.
- En los niños, la parte superior de la espalda es la ubicación preferida de aplicación del parche, para minimizar la posibilidad de que el niño se quite el parche.

Cómo cambiar el parche transdérmico

- Quítese el parche tras el periodo de tiempo que le haya indicado su médico. En la mayor parte de los casos, esto se produce tras 72 horas (3 días) en algunos pacientes tras 48 horas (2 días). Normalmente, el parche no se despega por sí solo. Si quedan residuos del parche transdérmico sobre la piel tras su retirada, éstos pueden limpiarse utilizando grandes cantidades de agua y jabón.
- Doble el parche usado por la mitad, de manera que los bordes adhesivos se adhieran entre sí. Vuelva a poner los parches usados en el envase exterior y deséchelos o siempre que sea posible entrégueselos a su farmacéutico.
- Aplique un nuevo parche tal como se describió anteriormente pero en otra parte de la piel. Al menos deben transcurrir 7 días antes de que se utilice de nuevo la misma zona corporal.

Si usa más *Fentanyl-ratiopharm* del que debiera

Si se ha pegado más parches de los recetados, retire los parches y póngase en contacto con su médico, o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, Telf.: 91 562 04 20 para que le faciliten su opinión sobre los riesgos.

El signo más común de sobredosis es la dificultad en la respiración. Los síntomas son que la persona respira de forma anormalmente lenta o débil. Si esto ocurriese retire los parches y póngase en contacto con su médico inmediatamente. Mientras espera a su médico, mantenga a la persona despierta hablándole o agitándole de vez en cuando.

Otros signos y síntomas de sobredosis son somnolencia, baja temperatura corporal, latido lento del corazón, disminución del tono muscular, sedación profunda, pérdida de coordinación muscular, constricción de las pupilas y convulsiones.

Si olvidó usar *Fentanyl-ratiopharm*

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Debe cambiar su parche a la misma hora del día cada tres días (cada 72 horas), a menos que su médico le indique otra cosa. Si se le olvida, entonces cambie su parche tan pronto como lo recuerde. Si tarda mucho en cambiar su parche, se debe poner en contacto con su médico porque podría necesitar algunos analgésicos de forma adicional.

Si interrumpe el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm*

Si desea interrumpir o detener el tratamiento, siempre debe hablar con su médico acerca de los motivos para la interrupción y el tratamiento de continuación.

El uso prolongado de *Fentanyl-ratiopharm* puede producir dependencia física. Si deja de utilizar los parches, puede que se sienta mal.

Dado que el riesgo de síntomas de síndrome de abstinencia es mayor cuando se interrumpe el tratamiento repentinamente, nunca debe interrumpir el tratamiento con *Fentanyl-ratiopharm* por sí mismo, sino que siempre debe consultarlo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, *Fentanyl-ratiopharm* puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La evaluación de los efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

<i>Muy frecuentes</i>	<i>al menos 1 de 10 pacientes</i>
<i>Frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 10, pero al menos 1 de 100 pacientes</i>
<i>Poco frecuentes</i>	<i>menos de 1 en 100, pero al menos 1 de 1000 pacientes</i>
<i>Raros</i>	<i>menos de 1 en 1000, pero al menos 1 de 10.000 pacientes</i>
<i>Muy raros</i>	<i>menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados</i>

Si se produce cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, muy raros, debe interrumpir el tratamiento y ponerse inmediatamente en contacto con su médico o acudir al hospital: depresión respiratoria grave (falta grave de aire, respiración rápida) o bloqueo completo del canal digestivo (dolor convulsivo, vómitos, flatulencia).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, picor.
El picor suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Frecuentes: Sentirse inusualmente somnoliento o cansado (efecto depresor de la función cerebral), nerviosismo, pérdida de apetito, sequedad de boca, dolor de estómago, reacciones cutáneas en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes: Sentirse inusualmente eufórico (euforia), pérdida de memoria, dificultades para dormir, alucinaciones, agitación, temblores, alteraciones de la sensibilidad, trastornos del habla, disminución o aumento en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, dificultades en la respiración, dificultad para orinar, exantema cutáneo, enrojecimiento de la piel (eritema).
El exantema y el enrojecimiento de la piel suele desaparecer en el plazo de un día tras haber retirado el parche.

Raros: Latido cardíaco irregular, dilatación de las venas, hipo, retención de agua en los tejidos, sensación de frío.

Muy raros: Reacciones alérgicas agudas generalizadas con disminución de la tensión arterial y/o dificultad en la respiración (reacciones anafilácticas), ideas delirantes, estados de excitación, pérdida de fuerza física, depresión, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas del síndrome de abstinencia, alteraciones de coordinación, convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y tónico-clónicas generalizadas), disminución de la agudeza visual, respiración lenta (depresión respiratoria), parada respiratoria (apnea), gases dolorosos, bloqueo del canal digestivo, dolor de vejiga, producción de orina anormalmente baja (excreción urinaria reducida).

Si ha estado usando *Fentanyl-ratiopharm* durante algún tiempo, podría suceder que el parche de *Fentanyl-ratiopharm* se volviera menos eficaz para usted de modo que fuese necesario un ajuste de la dosis (puede desarrollarse tolerancia).

Si interrumpe de repente el uso de los parches puede desarrollar dependencia física así como también puede experimentar síntomas del síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE *FENTANYL-RATIOPHARM*

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños, incluso una vez usados. En los parches transdérmicos permanecen grandes cantidades del medicamento incluso una vez usados.

No utilice *Fentanyl-ratiopharm* después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Por motivos de seguridad y medioambientales, los parches transdérmicos usados, así como los no usados y caducados, se deben desechar o devolver a la farmacia para su eliminación. Los parches usados se deben doblar por la mitad con las caras adhesivas juntas. Volver a poner los parches usados en el envase exterior y desecharlos o siempre que sea posible entréguelos a su farmacéutico.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Fentanyl-ratiopharm

- El principio activo es fentanilo.
Cada parche libera 100 microgramos de fentanilo por hora. Cada parche de 30 cm² contiene 16,5 mg de fentanilo
- Los otros componentes son:
Capa adhesiva: capa adhesiva de poliacrilato
Película de soporte: lámina de polipropileno, tinta de impresión azul
Revestimiento desprendible: lámina de poli (tereftalato de etileno) (siliconizado)

Aspecto de *Fentanyl-ratiopharm* y contenido del envase

Fentanyl-ratiopharm es un parche transdérmico transparente con un soporte adhesivo de modo que puede ser pegado sobre la piel. Los parches transdérmicos están equipados con una impresión azul con la concentración.

Fentanyl-ratiopharm está disponible en envases de 3, 5, 10 ó 20 parches transdérmicos.

Puede que no se comercialicen todos los formatos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3,
89143 Blaubeuren
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

DE/H/0740/004/MR

Austria	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Alemania	Fentanyl-ratiopharm 100µg/h TTS
España	Fentanilo Matrix ratiomed 100microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francia	Fentanyl-ratio 100µg/h, dispositif transdermique
Países Bajos	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur
Reino Unido	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch

Este prospecto fue aprobado en

[Para completar a nivel nacional]