

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV IN IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>(Izmišljeno) ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>vsebina (koncentracija)</u>
Nemčija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h TTS	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h)
Nemčija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h TTS	50 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
Nemčija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h TTS	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
Nemčija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h TTS	100 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
Avstrija		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-	Fenturogenox 25 µg/h -	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²)

	GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Avstrija	transdermales Matrixpflaster				vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h)
Avstrija	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Avstrija	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
Avstrija	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Avstrija	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
Avstrija	ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Avstrija	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h)
Francija	ratiopharm GmbH	Fentanyl-ratio	50 µg/h	transdermalni	transdermalna	1 obliž (aktivna

	Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	50 µg/h, dispositif transdermique		obliž	uporaba	površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
Francija	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl-ratio 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
Nizozemska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h)
Nizozemska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur	50 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).

Nizozemska		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
Nizozemska		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur	100 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
Spanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanija		Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h).
Spanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanija		Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG	50 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
Spanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanija		Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).

Spanija	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanija		Fentanilo Matrix 100 µg/h ratiomed 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG		transdermalni obliž	transdermalna uporaba	mikrogramov/h). 1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
Velika Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch (v obravnavi)	25 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm ²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h)
Velika Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch (v obravnavi)	50 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 15 cm ²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
Velika Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch (v obravnavi)	75 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm ²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
Velika Britanija		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Nemčija	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch (v obravnavi)	100 µg/h	transdermalni obliž	transdermalna uporaba	1 obliž (aktivna površina: 30 cm ²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja

učinkovine 100
mikrogramov/h).

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA(OV) GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA FENTANYL-RATIOPHARM IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Nesoglasja, ki so privedla do tega napotitvenega postopka v skladu s členom 29(4) Direktive 2001/83/ES, zadevajo:

- 1- terapevtsko indikacijo, ki bi naj bila razširjena na nerakave bolnike s hudo kronično bolečino
- 2- izbor tabel za prehod z drugih analgetikov, ki bi naj bile vključene v povzetek glavnih značilnosti zdravila
- 3- vprašanje, ali naj bosta dojenje in sočasna uporaba z delnimi opioidnimi agonisti kontraindicirana
- 4- bioekvivalenčne študije, potrebne za dokazovanje ekvivalentnosti z referenčnim izdelkom.

V zvezi s *terapevtsko indikacijo* je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil znanstveno izjavo, ki predstavlja povzetek publikacij v zvezi z zdravljenjem kronične nerakave bolečine z močnimi opioidi in še posebej s transdermalnim fentanilom.

Ne glede na nasprotujoče si rezultate iz literature glede učinkovitosti in varnosti transdermalnega fentanila pri kronični nerakavi bolečini je CHMP priznal, da utegnejo biti močni opioidi, v posebnih okoliščinah, koristni pri zdravljenju tega stanja.

V tem smislu je CHMP sprejel indikacijo „Huda kronična bolečina, ki jo je mogoče ustrezno obvladati le z opioidnimi analgetiki“.

CHMP je priporočil tudi vključitev naslednje navedbe v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila:

„Pri kronični nerakavi bolečini utegne biti priporočljivo začeti zdravljenje z močnimi opioidi s takojšnjim sproščanjem (npr. morfinom) in predpisati fentanil v transdermalnem obližu po določitvi učinkovitosti in optimalnega odmerjanja močnih opioidov.“

Glede *shem za odmerjanje za prehod z drugih analgetikov*, ki so na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila za prehod s peroralnega morfina na transdermalni fentanil je CHMP na podlagi razpoložljivih podatkov izoblikoval mnenje, da je treba v povzetku glavnih značilnosti zdravila (tabela 4.2) navesti obe tabeli: konzervativno shemo za prehod (150:1), navedeno v obstoječem povzetku glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Fentanyl ratiopharm za bolnike, ki potrebujejo rotacijo opioidov, ter shemo za prehod 100:1 (Donnerjevo tabelo) za bolnike s stabilnim zdravljenjem z opioidi, ki ga bolniki dobro prenašajo.

V zvezi z *dojenjem* se poglavje 4.6 predlaganega povzetka glavnih značilnosti zdravila glasi:

„Fentanil se izloča v materino mleko in utegne povzročati sedacijo in respiratorno depresijo pri dojenih dojenčkih. Posledično je treba dojenje prekiniti za najmanj 72 ur po odstranitvi transdermalnega obliža s fentanilom“.

To pomeni, da je zdravilo mogoče dati doječim materam, vendar pa morajo le-te med uporabo obližev s fentanilom in 72 ur po njej dojenje prekiniti.

Z ozirom na pomembnost ustreznega obvladovanja bolečin pri materah se CHMP strinja, v skladu s „smernico o povzetku glavnih značilnosti zdravila“, da predlagano besedilo ostane v poglavju 4.6 in se ne vključi kot kontraindikacija.

Nadalje CHMP predlaga, da se v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila vključi naslednja informacija:

....

Dojenje

Z ozirom na dejstvo, da se fentanil izloča v materino mleko, je treba dojenje pri zdravljenju s fentanilom prekiniti (glejte tudi poglavje 4.6).

....

Glede *sočasne uporabe z drugimi opioidi* je potrjeno, da so tveganja, povezana s kombiniranjem fentanila z mešanimi agonisti/antagonisti, kot so buprenorfin, nalbufin in pentazocin, prvič okrnjena

analgezija zaradi kompetitivnega antagonističnega učinka in drugič pojav odtegnitvenega sindroma, ki ravno tako predstavlja resen zdravstveni pomislek.

Vendar pa predstavlja ta vidik s kliničnega stališča le manjše tveganje za bolnike, ki prejemajo protibolečinsko zdravljenje na osnovi transdermalnega fentanila v povprečnih odmerkih. Ravno tako ni na voljo kliničnih podatkov, ki bi dokazovali odtegnitvene simptome pri bolnikih, zdravljenih s transdermalnim fentanilom, po injiciranju buprenorfina.

Posledično CHMP priporoča, da je treba ta vidik, v skladu z zgoraj omenjeno smernico, omeniti v poglavju 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila s sklicevanjem na poglavje 4.4 „sočasna uporaba ni priporočljiva“ namesto kot kontraindikacija.

Razprava v zvezi z *dokazovanjem bioekvivalence* se je nanašala na odstopanje od smernice „Navodila za peroralne in transdermalne farmacevtske oblike s prirejenim sproščanjem: poglavje II: farmakokinetično in klinično vrednotenje (CPMP/EWP/280/96)“. Obravnavana je bila potreba po izvedbi bioekvivalenčne študije z največjo jakostjo in veljavne študije na podlagi ponovitvenega načrta.

Dokazovanje bioekvivalentnosti z najmanjšo jakostjo je bilo postavljeno pod vprašaj, saj je v rezultatih za referenčni obliž z rezervoarjem priporočen večji začetni vnos (v primerjavi s testnim obližem), ugotovljen pa je nižji končni vnos (ob koncu aplikacije obliža). Nihanja v razmerju med najvišjo in najnižjo plazemsko koncentracijo so pri referenčnem izdelku večja in niso velikega obsega. CHMP meni, da so bili kriteriji iz smernice za transdermalne farmacevtske oblike - CPMP/EWP/280/96 - (t.j. eksaktna sorazmernost formulacije in sprejemljiv test sproščanja *in vitro*) izpolnjeni tako pri transdermalnem obližu fentanyl ratiopharm, kakor tudi pri referenčnem zdravilu. Nadalje bi bila študija z največjimi odmerki (100 µg/h) možna le v oddelkih za intenzivno nego in pri sočasnem zdravljenju z opioidnimi antagonisti (naltreksonom), da bi tako preprečili življenjsko nevarne stranske učinke. Posledično je iz etičnih in varnostnih razlogov vprašljivo izvajanje študij z najvišjimi jakostmi, če je vse potrebne informacije mogoče pridobiti iz študij z obliži z manjšimi jakostmi. Kot splošno pravilo v EU velja, da če je treba izvesti tako študijo, je priporočljiva jakost 50 µg/h.

Biostatistično vrednotenje obstoječe študije z enkratnimi odmerki na podlagi ponovitvenega načrta (ki pa izkazuje neobstoje bioekvivalence) lahko velja kot primerno za ovrednotenje intraindividualne variabilnosti ter za določitev vpliva biofarmacevtske učinkovitosti v odvisnosti od različnih mehanizmov sproščanja (obliž z rezervoarjem v primerjavi z matriksnim tipom).

CHMP je nadalje menil, da je bila bioekvivalenca med testnim in referenčnim zdravilom v zadostni meri opredeljena v 2 študijah (z enkratnimi in večkratnimi odmerki), izvedenih z zmanjšano velikostjo obliža (7,5 cm²). Za majhne opažene razlike je bilo ocenjeno, da niso klinično pomembne in nakazujejo, da ima zdravilo Fentanyl ratiopharm nekoliko bolj izražen profil podaljšanega sproščanja, kar je skladno s pričakovanji za obliž matriksnega tipa v primerjavi z obližem z rezervoarjem.

Končno je glede na dejstvo, da je zdravilo Fentanyl ratiopharm obliž matriksnega tipa, pri katerem je sproščanje sorazmerno površini, sorazmernost odmerka pričakovana, bioekvivalenčna študija z največjo jakostjo pa ni bila ocenjena za potrebno, kakor tudi ne dodatna študija s ponovitvami.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- predmet napotitve so bili potencialni zadržki v zvezi z javnim zdravjem, povezani z razširitvijo klinične indikacije,
- dokazovanje bioekvivalence z referenčnim izdelkom,
- in usklajevanje povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo,

je, na podlagi dokumentacije, ki jo je posredoval imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, in znanstvene razprave v okviru Odbora,

CHMP priporočil podelitev dovoljenj(a) za promet in dopolnitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo, kot je podano v Dodatku III za zdravilo Fentanyl-ratiopharm in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak transdermalni obliž z aktivno površino 7,5 cm² vsebuje 4,125 mg fentanila (kar ustreza hitrosti sproščanja fentanila 25 mikrogramov/h).

Za celoten seznam pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliž

Prozoren in brezbarven obliž z zaščitno oblogo z modrim napisom "fentanil 25 µg/h".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je indicirano za hude kronične bolečine, ki zahtevajo zdravljenje z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je individualno in osnovano na podlagi bolnikovega prejšnjega zdravljenja z opioidnim analgetiki. Upoštevati moramo:

- možnost razvoja tolerance
- splošno in zdravstveno stanje bolnika in
- stopnjo prizadetosti zaradi bolezni

Odmerek fentanila prilagodite posameznim bolnikom in po vsaki uporabi ovrednotite njegov učinek.

Pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov

Za prvo zdravljenje uporabite obliže s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo. Pri zelo starih ali šibkih bolnikih zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočljivo zaradi njihove občutljivosti na zdravljenje z opioidnimi analgetiki. V teh primerih je zdravljenje bolje začeti z nizkimi odmerki morfina s takojšnjim sproščanjem in predpisati zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* po določitvi optimalnega odmerka.

Prehod iz drugega zdravljenja z opioidi

Ob prehodu s peroralnih ali parenteralnih opioidov na zdravljenje s fentanilom izračunajte začetni odmerek, kot je opisano v nadaljevanju:

1. Določite potrebno količino analgetikov v zadnjih 24 urah.
2. S preglednico 1 pretvorite skupno količino v ustrezni peroralni odmerek morfina.
3. Odmerek fentanil določite na naslednji način:
 - a) s preglednico 2 za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 150:1)
 - b) s preglednico 3. za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 100:1)

Preglednica 1: Ustrezni analgetični učinek zdravil

Vsi, v tabeli navedeni odmerki ustrezajo analgetičnemu učinku 10 mg parenteralnega odmerka morfina.

Učinkovina	Odmerki z enakim analgetičnim učinkom (mg)	
	parenteralno (i.m.)	peroralno
Morfin	10	30-40
Hidromorfin	1,5	7.5
Oksikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oksimorfin	1	10 (rektalno)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfine	0,4	0,8 (sublingualno)
Ketobemidon	10	20-30

Preglednica 2: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfina (za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opiodi)

Peroralni odmerek morfina (mg/h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/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

Preglednica 3: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfina (za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opiodi)

Peroralni odmerek morfina (mg/24h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/h)
< 60	12,5

60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

S kombinacijo večih transdermalnih obližev lahko dosežemo hitrost sproščanja fentanila prek 100 mikrogramov/h.

Največjega analgetičnega učinka transdermalnih obližev *Fentanyl-ratiopharm* ni mogoče ovrednotiti, dokler ni transdermalni obliž nameščen 24 ur, ker serumska koncentracija fentanila po namestitvi obliža v obdobju 24 ur postopoma narašča.

Zato predhodnega zdravljenja z analgetiki ne smete prekiniti prej kot v 12 urah po namestitvi prvega transdermalnega obliža *Fentanyl-ratiopharm*. Transdermalni obliž nato uporabljajte po potrebi.

Določitev velikosti odmerka in vzdrževalnega odmerka

Obliže zamenjajte v 72-urnih presledkih. Odmerek titrirajte za vsakega posameznega bolnika, dokler ne dosežete analgetičnega učinka. Pri bolnikih, pri katerih pride do znatnega zmanjšanja analgetičnega učinka v 48 do 72 urah po namestitvi obliža, je treba transdermalni obliž fentanila po 48 urah zamenjati.

Obliži s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo, so primerni za prilagajanje odmerka v območju nizkih odmerkov. Če je analgetični učinek ob koncu začetnega obdobja uporabe neustrezen, lahko odmerek povečujete v tridnevni presledkih, dokler ne dosežete želenega učinka. Odmerek se običajno povečuje v presledkih po 25 mikrogramov/uro, vendar morate pri tem upoštevati bolnikove potrebe po dodatnih zdravilih in stopnjo bolečine.

Pri nekaterih bolnikih bo v primeru t. i. "preboja bolečine", morda potreben analgetik s kratkim delovanjem.

Če z odmerkom 300 mikrogramov/uro obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne dosežete zadovoljivega učinka, pretehtajte možnost uporabe dodatnega opioida ali alternativnega načina dajanja zdravila. Pri prehodih z dolgotrajnega zdravljenja z morfinom na zdravljenje s transdermalnimi obliži fentanila so kljub ustrezni analgetični učinkovitosti poročali o znakih in simptomih odtegnitve. V primeru pojava simptomov odtegnitve je priporočljivo le te zdraviti s kratkotrajno delujočim morfinom v nizkih odmerkih.

Prehod na drugo zdravljenje ali prenehanje zdravljenja

Kadar je treba zdravljenje z obliži prekiniti, se priporoča postopna zamenjava z drugimi opiodi z nizkimi začetnimi odmerki in počasnim povečevanjem le teh. Koncentracija fentanila po odstranitvi obliža postopno upada. Vsaj 17 ur po odstranitvi obliža traja, da se koncentracija fentanila v serumu zmanjša za 50 odstotkov. Po splošnih pravilih moramo zdravljenje z opiodi ukinjati postopoma, da tako preprečimo pojav odtegnitvenih simptomov (kot so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor). Podatkov iz preglednice 2 in 3 ne smemo uporabiti za prehod zdravljenja s transdermalnih obližev na zdravljenje z morfinom.

Način uporabe

Za transdermalno uporabo. Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na neporaščeno kožo na zgornjem delu telesa (prsni koš, hrbet, nadlaht). Pred pritrditvijo obliža morate dlake na mestu uporabe postržiti (ne obriti).

Pred uporabo obliža morate kožo umiti le s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev) in jo osušiti. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na zeleno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund. Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.

Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga bolnik lahko nosi tudi med prhanjem.

Transdermalni obliž bo morda treba dodatno pritrditi.

Če postopoma povečujete odmerek lahko pride do tega, da zmanjka prostora na koži za namestitve nadaljnjih obližev.

Trajanje odmerjanja

Obliž moramo zamenjati po 72 urah. Če je v posameznih primerih potrebna predhodna zamenjava, jo opravimo šele po 48 urah in ne prej, ker sicer lahko pride do dviga srednje koncentracije fentanila. Isti predel kože lahko znova uporabite šele po 7-dnevnem premoru.

Analgetični učinek lahko traja še nekaj časa po odstranitvi obliža.

Ostanke obliža na koži po odstranitvi lahko odstranimo s pomočjo zadostne količine vode in mila.

Alkohola in drugih topil zato ne smemo uporabiti, ker lahko zaradi prejšnjega delovanja obliža le ta prehajata v kožo.

Uporaba pri otrocih

Izkušnje uporabe pri otrocih starih manj kot 12 let so omejene. Obližev *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih ne uporabljajte.

Uporaba pri starejših

Starejše bolnike je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter

Bolnike z okvaro jeter ali ledvic je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost za fentanil ali katerokoli pomožno snov.
- Akutna ali pooperativna bolečina, ker pri kratkotrajni uporabi ni možno prilagoditi odmerka.
- Hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo uporabite le v sklopu zdravljenja bolečine pri bolnikih, ki so ustrezno medicinsko, socialno in psihološko oskrbljeni.

Zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* lahko začne le izkušen zdravnik, ki je seznanjen s farmakokinetiko transdermalnih obližev fentanila in s tveganjem hude hipoventilacije.

Zaradi razpolovnega časa fentanila morate bolnika po pojavu resnega neželenega učinka nadzorovati še 24 ur po odstranitvi transdermalnega obliža (glejte poglavje 5.2).

Za začetno zdravljenje kroničnih bolečin, ki niso povezane z rakavimi obolenji, so močni opioidi (npr. morfin) s takojšnjim sproščanjem morda primernejši. Transdermalne obliže fentanila pa se predpiše po ovrednotenju učinkovitosti in določitvi optimalnega odmerka močnih opioidov.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

V primeru potrebe odmerkov višjih od ekvivalenta 500 mg morfina je potrebno zdravljenje z opioidi ponovno ovrednotiti.

Najpogostejši neželeni učinki po običajnih odmerkih so zaspanost, zmedenost, slabost, bruhanje in zaprtje. Prvi le teh so prehodni, v kolikor pa ne izzvenijo je potrebno raziskati druge morebitne vzroke njihovega nastanka. Zaprtje pa tekom zdravljenja ne izzveni. Vse neželene učinke, posebej zaprtje, je potrebno pričakovati in zdravljenje optimizirati. Zdravljenje je morda lahko potrebno ustrezno prilagoditi. (glejte poglavje 4.8).

Sočasna uporaba buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

“Preboj bolečine”

Študije so pokazale, da je skoraj pri vseh bolnikih, kljub zdravljenju z obliži fentanila, v primeru t. i. "preboja bolečine", potrebno dodatno zdravljenje z močnimi, hitro delujočimi zdravili proti bolečinam.

Respiratorna depresija

Fentanyl-ratiopharm lahko, tako kot drugi močni opiodi, povzroči respiratorno depresijo. Bolnike je treba zaradi tega pozorno spremljati. Respiratorna depresija lahko ostaja tudi po odstranitvi obliža. Incidenca tega učinka se povečuje z odmerkom. Sočasna uporaba fentanila in zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, lahko respiratorno depresijo poslabša (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z obstoječo respiratorno depresijo je treba fentanil uporabljati previdno in v manjših odmerkih.

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali drugo boleznijo dihal lahko zdravljenje s fentanilom povzroči resnejše neželene učinke, kot sta zmanjšanje frekvence dihanja in povečanje upora v zračnih poteh.

Odvisnost od zdravila

Kot posledica ponavljajoče se uporabe se lahko razvija toleranca za učinkovino ter psihološka in fizična odvisnost od nje. To se pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom le redko zgodi.

Povišan intrakranialni pritisk

Fentanyl-ratiopharm uporabljajte še posebej previdno pri bolnikih, občutljivih na učinke intrakranialnega zadrževanja ogljikovega dioksida, na primer pri tistih, pri katerih so se v preteklosti že pojavili povišan intrakranialni pritisk, stanje zmanjšane zavesti ali koma.

Srčne bolezni

Opiodi lahko povzročijo hipotenzijo, zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. Zato morate biti pri zdravljenju bolnikov s hipotenzijo in/ali pri hipovolemičnih bolnikih previdni.

Fentanyl-ratiopharm utegne povzročiti bradikardijo, zato bodite pazljivi pri zdravljenju bolnikov, ki imajo bradikardijo.

Bolezni jeter

Fentanil se v jetrih presnavlja v farmakološko neaktivne presnovke. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je lahko izločanje fentanila počasnejše. Zato je treba te bolnike skrbno opazovati in po potrebi uporabiti manjše odmerke zdravila.

Bolezni ledvic

Manj kot 10 % fentanila se izloči prek ledvic v nespremenjeni obliki. Pri fentanilu (za razliko od morfina) ni znanih aktivnih presnovkov, ki bi se izločali skozi ledvice. Podatki, pridobljeni pri bolnikih z ledvično okvaro, ki so fentanil prejeli intravensko, kažejo, da dializa lahko spremeni volumen porazdelitve fentanila. To lahko vpliva na koncentracije v serumu. Če bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic prejema transdermalne obliže fentanila, je treba pozorno spremljati znake toksičnosti fentanila in po potrebi zmanjšati odmerek.

Zvišana telesna temperatura/zunanji viri toplote

Ob znatnem zvišanju telesne temperature se lahko poveča hitrost absorpcije fentanila. Zato bodite pri bolnikih, ki imajo zvišano telesno temperaturo, še posebej pozorni na pojav neželenih učinkov opioidov. Bolnikom je treba svetovati, naj mesto aplikacije obliža ne izpostavljajo neposrednim zunanjim virom toplote, kot npr. savna.

Starejši bolniki

Podatki iz študij z intravensko uporabljenim fentanilom kažejo, da je pri starejših bolnikih očistek zmanjšan in razpolovni čas izločanja povečan ter, da so ti bolniki občutljivejši na zdravilo kot mlajši bolniki. Študije transdermalnih obližev fentanila pri starejših bolnikih so pokazale, da farmakokinetika fentanila ni bila bistveno drugačna kot pri mlajših bolnikih, čeprav so koncentracije v serumu bile višje. Starejše ali oslabiljene bolnike je treba pozorno nadzorovati in jim po potrebi zmanjšati odmerek.

Pediatrični bolniki

Zaradi omejenih izkušenj uporabe *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen v primerih pazljivega ovrednotenja razmerja med koristmi in tveganji zdravljenja.

Dojenje

Ker fentanil prehaja v materino mleko je potrebno dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti (glejte poglavje 4.6).

Bolniki z miastenijo gravis

Lahko se pojavijo neepileptične (mio)klonične reakcije. Pri zdravljenju bolnikov z miastenijo gravis morate biti previdni.

Medsebojno učinkovanje z drugim zdravili

Sočasna uporaba barbituratov, buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva in se ji na splošno izogibamo (glejte poglavje 4.5).

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasni uporabi derivatov barbituratne kisline se moramo izogibati, ker lahko poveča učinek respiratorne depresije fentanila.

Ne priporočamo sočasne uporabe buprenorfina, nalbufina ali pentazocina. Ker imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z zelo nizko intrinzično aktivnostjo tako delno nasprotujejo analgetičnemu učinku fentanila in lahko povzročijo pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema ima lahko dodaten depresiven učinek in lahko povzroči hipoventilacijo, hipotenzijo in močno sedacijo ali komo. Zaviralci osrednjega živčnega sistema omenjeni zgoraj vključujejo:

- opioide
- anksiolitike
- hipnotike
- splošne anestetike
- fenotiazine
- mišične relaksante
- sedativne antihistaminike
- in alkoholne pijače

Bolniki, ki med zdravljenjem s fentanilom jemljejo tudi katero koli od teh učinkovin, morajo biti pod strogim nadzorom.

Zaviralci monoaminoooksidaze (MAO-inhibitorji) povečajo učinek narkotičnih analgetikov, še posebej pri bolnikih z boleznimi srca. Zato fentanila ne uporabljajte 14 dni po ukinitvi zdravljenja z zaviralci monoaminoooksidaze.

Fentanil je zdravilo z visokim očistkom, ki ga encim CYP3A4 večinoma hitro in močno presnavlja.

Peroralna uporaba itakonazola (močnega zaviralca encima CYP3A4) v dnevni odmerkih 200 mg in v trajanju 4 dni ni znatno vplivala na farmakokinetiko intravensko uporabljenega fentanila. Pri posameznikih so opazili zvišane koncentracije zdravila v plazmi. Peroralna aplikacija ritonavira (eden najmočnejših zaviralcev encima CYP3A4) je zmanjšala očistek intravensko danega fentanila za dve tretjini in podvojila razpolovni čas. Močni zaviralci citokroma CYP3A4, kot npr. ritonavir, dani sočasno s transdermalnim fentanilom, lahko povečajo koncentracijo fentanila v plazmi. Interakcija med transdermalno uporabljenim fentanilom in močnimi zaviralci encima CYP3A4 lahko podaljša tako terapevtski učinek in povzroči neželene učinke, vključno z močno respiratorno depresijo. V teh primerih je potrebna večja skrb in natančno spremljanje bolnika. Sočasna uporaba močnih zaviralcev encima CYP3A4 in transdermalnega fentanila zato ni priporočena razen, če pri bolniku pozorno spremljate znake neželenih učinkov.

4.6. Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Eksperimentalne študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zato fentanila ne smete uporabljati med nosečnostjo razen, če je nujno potrebno.

Dolgotrajno zdravljenje med nosečnostjo lahko povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencih. Uporaba fentanila med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil prehaja v placento in lahko pri plodu/novorojencu povzroči respiratorno depresijo. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči sedacijo in respiratorno depresijo. Zato se mora dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti in se ne sme začeti prej kot 72 ur po zadnji uporabi fentanila (glejte poglavje 4.4).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Fentanyl-ratiopharm ima pomemben vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Bolnikom, ki so stabilizirani na določenem odmerku, ni nujno prepovedati vožnje ali upravljanja strojev. Bolniki naj se o tem, ali smejo voziti in upravljati stroje, posvetujejo z zdravnikom.

4.8. Neželeni učinki

Opis neželenih učinkov temelji na naslednjih podatkih o pogostosti:
zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Najresnejši neželeni učinek fentanila je respiratorna depresija.

Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, bradikardija
Redki: aritmija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, omotica
Občasni: tremor, paraestezija, motnje govora
Zelo redki: ataksija, neepileptične mioklonične reakcije in grand mal epileptični napadi

Očesne bolezni

Zelo redki: ambliopija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: dispneja, hipoventilacija
Zelo redki: respiratorna depresija, apneja

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: navzea, bruhanje, zaprtje
Pogosti: kserostomija, dispepsija
Občasni: driska
Redki: kolcanje
Zelo redki: boleči vetrovi, ileus

Bolezni sečil

Občasni: retencija urina
Zelo redki: bolečine v sečnem mehurju, oligurija

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: potenje, pruritus
Pogosti: kožne reakcije na mestu uporabe
Občasni: izpuščaji, eritem
Izpuščaji, eritem in pruritus v 24 urah po odstranitvi transdermalnega obliža običajno izginejo.

Žilne bolezni

Občasni: hipertenzija, hipotenzija
Redki: vazodilatacija

Splošne motnje in težave na mestu aplikacije

Redki: otekanje in občutek hlajenja

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: anafilaksija

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: zaspanost
Pogosti: sedacija, živčnost, zmanjšan apetit
Občasni: evforija, amnezija, nespečnost, halucinacije, razdražljivost
Zelo redki: deluzije, stanja vzburjenosti, astenija, depresija, anksioznost, zmedenost, seksualna funkcionalna motnja, simptomi odtegnitve

Drugi neželeni učinki

Neznano (iz obstoječih podatkov ni mogoče ovrednotiti): Pri dolgotrajni uporabi fentanila se lahko razvijejo toleranca, telesna in psihična odvisnost.

Pri nekaterih bolnikih, ki z drugega opioidnega analgetika preidejo na obliže *Fentanyl-ratiopharm*, se lahko pojavijo reakcije, značilne za prekinitev zdravljenja z opioidi (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor).

4.9. Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja

Znaki prevelikega odmerjanja so povečani farmakološki učinki fentanila, kot so stupor, koma, respiratorna depresija s Cheyne-Stokesovim dihanjem in/ali cianoza. Drugi možni znaki so hipotermija, izguba mišične tenzije, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, epileptični napadi in respiratorna depresija, ki je najpomembnejši simptom.

Zdravljenje ob prevelikem odmerku

Takojšnja ukrepa pri respiratorni depresiji sta odstranitev transdermalnega obliža ter fizična in verbalna stimulacija bolnika. Tem ukrepom lahko sledi uporaba opioidnega antagonista, kot je nalokson.

Priporočamo intravensko dajanje nalokson klorida v začetnem odmerku od 0,4 do 2 mg (pri odraslih). Začetni odmerek po potrebi ponavljajte na 2 do 3 minute ali ga dajte kot neprekinjeno infuzijo 2-miligramskega odmerka v 500 ml natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %). Hitrost infuzije prilagodite predhodnim bolusnim injekcijam in odzivu posameznega bolnika. Če intravenska uporaba ni mogoča, lahko dajete nalokson klorid tudi intramuskularno ali subkutano. Pri obeh načinih uporabe je delovanje zdravila le nekoliko počasnejše kot pri intravenski uporabi. Učinek po intramuskularnem odmerku traja dlje kot po intravenskem. Respiratorna depresija, ki je posledica prevelikega odmerka, lahko traja dlje od učinka antagonist opioidov. Ob koncu narkotičnega učinka se lahko pojavi akutna bolečina in sproščanje kateholaminov. Če to zahteva klinično stanje bolnika, je potrebno zdravljenje v enoti za intenzivno nego. Če se pojavi hujša ali dolgotrajna hipotenzija, bodite pripravljeni na možnost hipovolemije. Po potrebi uvedite ustrezno parenteralno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opioidni analgetik, derivati fenipiperidina, oznaka ATC: N02AB03

Fentanil je opioidni analgetik, ki pretežno interagira z μ -receptorji. Njegova glavna terapevtska učinka sta analgezija in sedacija. Pri bolnikih, ki se še niso zdravili z opioidi, fentanil doseže analgetični učinek pri serumski koncentraciji 0,3–1,5 ng/ml. Neželeni učinki so pogostejši, ko koncentracija v serumu preseže 2 ng/ml.

Najnižja učinkovita koncentracija fentanila in koncentracija pri kateri nastopijo možni neželeni učinki se lahko pri razvoju tolerance zvišata. Hitrost razvoja tolerance je pri posameznih bolnikih precej različna.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Po pritrditvi obliža *Fentanyl-ratiopharm* se fentanil 72 ur absorbira skozi kožo. Polimerni matriks in difuzija fentanila skozi kožo omogoča sproščanje z razmeroma enakomerno hitrostjo.

Absorpcija:

Po prvi uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* koncentracija zdravila v serumu počasi narašča, po 12 do 24 urah se stabilizira in ostane razmeroma stabilna še ves preostali čas 72-urnega obdobja uporabe. Koncentracija, ki jo fentanil doseže v serumu, je odvisna od velikosti transdermalnega obliža. Po 72-urni uporabi je v serumu doseženo stanje dinamičnega ravnovesja, ki se vzdržuje z nadaljno uporabo obližev enake velikosti.

Porazdelitev:

Vezava fentanila na plazemske beljakovine je 84-odstotna.

Biološka transformacija:

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih z encimom CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje:

Po prenehanju zdravljenja z obliži *Fentanyl-ratiopharm* se koncentracija fentanila v serumu postopoma manjša ter na približno 50 % pade v 13 do 22 urah pri odraslih in v 22 do 25 urah pri otrocih. Počasnejše upadanje serumske koncentracije kot po intravenski infuziji lahko razložimo z neprekinjeno absorpcijo fentanila skozi kožo.

Okoli 75 % fentanila se izloča z urinom, večinoma v obliki presnovkov (nespremenjenega zdravila je manj kot 10 %). V blatu se izloči približno 9 % odmerka, zlasti v obliki presnovkov.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Pri starejših in oslabeledih bolnikih je očistek fentanila lahko zmanjšan; zdravilo ima zato daljšo razpolovno dobo. Pri bolnikih z boleznijo ledvic ali jeter je lahko očistek fentanila spremenjen zaradi sprememb plazemskih proteinov in izločanja, kar povzroči povečano koncentracijo v serumu.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih (podganah) so pokazale zmanjšano plodnost in povečano embrionalno mortaliteto. Teratogenih učinkov ni bilo.

Dolgoročnih študij kancerogenosti niso opravili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Adhezivna površina
poliakrilatni adheziv

Zaščitna obloga
polipropilenska folija
modro črnilo za tisk

Membrana za sproščanje zdravila
tetraftalatna folija

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Transdermalni obliži so pakirani posamezno v zaščitne blazinice. Sestava plasti od zunaj na vznoter: kraft papir, polietilenska folija nizke gostote, folija iz aluminija, Surllyn (termoplastični kisli etilen-metakrilni kopolimer).

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo. Odstranite jih na ustrezen način ali če je mogoče vrnite v lekarno. Neuporabljene obliže je treba zavreči ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak transdermalni obliž z aktivno površino 15 cm² vsebuje 8,25 mg fentanila (kar ustreza hitrosti sproščanja fentanila 50 mikrogramov/h).

Za celoten seznam pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliž

Prozoren in brezbarven obliž z zaščitno oblogo z modrim napisom "fentanil 50 µg/h".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je indicirano za hude kronične bolečine, ki zahtevajo zdravljenje z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je individualno in osnovano na podlagi bolnikovega prejšnjega zdravljenja z opioidnim analgetiki. Upoštevati moramo:

- možnost razvoja tolerance
- splošno in zdravstveno stanje bolnika in
- stopnjo prizadetosti zaradi bolezni

Odmerek fentanila prilagodite posameznim bolnikom in po vsaki uporabi ovrednotite njegov učinek.

Pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov

Za prvo zdravljenje uporabite obliže s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo. Pri zelo starih ali šibkih bolnikih zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočljivo zaradi njihove občutljivosti na zdravljenje z opioidnimi analgetiki. V teh primerih je zdravljenje bolje začeti z nizkimi odmerki morfina s takojšnjim sproščanjem in predpisati zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* po določitvi optimalnega odmerka.

Prehod iz drugega zdravljenja z opioidi

Ob prehodu s peroralnih ali parenteralnih opioidov na zdravljenje s fentanilom izračunajte začetni odmerek, kot je opisano v nadaljevanju:

1. Določite potrebno količino analgetikov v zadnjih 24 urah.
2. S preglednico 1 pretvorite skupno količino v ustrezni peroralni odmerek morfina.
3. Odmerek fentanil določite na naslednji način:
 - a) s preglednico 2 za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 150:1)
 - b) s preglednico 3. za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 100:1)

Preglednica 1: Ustrezni analgetični učinek zdravil

Vsi, v tabeli navedeni odmerki ustrezajo analgetičnemu učinku 10 mg parenteralnega odmerka morфина.

Učinkovina	Odmerki z enakim analgetičnim učinkom (mg)	
	parenteralno (i.m.)	peroralno
Morfin	10	30-40
Hidromorfin	1,5	7.5
Oksikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oksimorfin	1	10 (rektalno)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfine	0,4	0,8 (sublingualno)
Ketobemidon	10	20-30

Preglednica 2: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morфина (za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opiodi)

Peroralni odmerek morфина (mg/h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/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

Preglednica 3: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morфина (za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opiodi)

Peroralni odmerek morфина (mg/24h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/h)
< 60	12,5

60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

S kombinacijo večih transdermalnih obližev lahko dosežemo hitrost sproščanja fentanila prek 100 mikrogramov/h.

Največjega analgetičnega učinka transdermalnih obližev *Fentanyl-ratiopharm* ni mogoče ovrednotiti, dokler ni transdermalni obliž nameščen 24 ur, ker serumska koncentracija fentanila po namestitvi obliža v obdobju 24 ur postopoma narašča.

Zato predhodnega zdravljenja z analgetiki ne smete prekiniti prej kot v 12 urah po namestitvi prvega transdermalnega obliža *Fentanyl-ratiopharm*. Transdermalni obliž nato uporabljajte po potrebi.

Določitev velikosti odmerka in vzdrževalnega odmerka

Obliže zamenjajte v 72-urnih presledkih. Odmerek titrirajte za vsakega posameznega bolnika, dokler ne dosežete analgetičnega učinka. Pri bolnikih, pri katerih pride do znatnega zmanjšanja analgetičnega učinka v 48 do 72 urah po namestitvi obliža, je treba transdermalni obliž fentanila po 48 urah zamenjati.

Obliži s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo, so primerni za prilagajanje odmerka v območju nizkih odmerkov. Če je analgetični učinek ob koncu začetnega obdobja uporabe neustrezen, lahko odmerek povečujete v tridnevni presledkih, dokler ne dosežete želenega učinka. Odmerek se običajno povečuje v presledkih po 25 mikrogramov/uro, vendar morate pri tem upoštevati bolnikove potrebe po dodatnih zdravilih in stopnjo bolečine.

Pri nekaterih bolnikih bo v primeru t. i. "preboja bolečine", morda potreben analgetik s kratkim delovanjem.

Če z odmerkom 300 mikrogramov/uro obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne dosežete zadovoljivega učinka, pretehtajte možnost uporabe dodatnega opioida ali alternativnega načina dajanja zdravila. Pri prehodih z dolgotrajnega zdravljenja z morfinom na zdravljenje s transdermalnimi obliži fentanila so kljub ustrezni analgetični učinkovitosti poročali o znakih in simptomih odtegnitve. V primeru pojava simptomov odtegnitve je priporočljivo le te zdraviti s kratkotrajno delujočim morfinom v nizkih odmerkih.

Prehod na drugo zdravljenje ali prenehanje zdravljenja

Kadar je treba zdravljenje z obliži prekiniti, se priporoča postopna zamenjava z drugimi opiodi z nizkimi začetnimi odmerki in počasnim povečevanjem le teh. Koncentracija fentanila po odstranitvi obliža postopno upada. Vsaj 17 ur po odstranitvi obliža traja, da se koncentracija fentanila v serumu zmanjša za 50 odstotkov. Po splošnih pravilih moramo zdravljenje z opiodi ukinjati postopoma, da tako preprečimo pojav odtegnitvenih simptomov (kot so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor). Podatkov iz preglednice 2 in 3 ne smemo uporabiti za prehod zdravljenja s transdermalnih obližev na zdravljenje z morfinom.

Način uporabe

Za transdermalno uporabo. Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na neporaščeno kožo na zgornjem delu telesa (prsni koš, hrbet, nadlaht). Pred pritrditvijo obliža morate dlake na mestu uporabe postržiti (ne obriti).

Pred uporabo obliža morate kožo umiti le s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev) in jo osušiti. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na zeleno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund. Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.

Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga bolnik lahko nosi tudi med prhanjem.

Transdermalni obliž bo morda treba dodatno pritrditi.

Če postopoma povečujete odmerek lahko pride do tega, da zmanjka prostora na koži za namestitve nadaljnjih obližev.

Trajanje odmerjanja

Obliž moramo zamenjati po 72 urah. Če je v posameznih primerih potrebna predhodna zamenjava, jo opravimo šele po 48 urah in ne prej, ker sicer lahko pride do dviga srednje koncentracije fentanila. Isti predel kože lahko znova uporabite šele po 7-dnevnem premoru.

Analgetični učinek lahko traja še nekaj časa po odstranitvi obliža.

Ostanke obliža na koži po odstranitvi lahko odstranimo s pomočjo zadostne količine vode in mila.

Alkohola in drugih topil zato ne smemo uporabiti, ker lahko zaradi prejšnjega delovanja obliža le ta prehajata v kožo.

Uporaba pri otrocih

Izkušnje uporabe pri otrocih starih manj kot 12 let so omejene. Obližev *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih ne uporabljajte.

Uporaba pri starejših

Starejše bolnike je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter

Bolnike z okvaro jeter ali ledvic je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost za fentanil ali katerokoli pomožno snov.
- Akutna ali pooperativna bolečina, ker pri kratkotrajni uporabi ni možno prilagoditi odmerka.
- Hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo uporabite le v sklopu zdravljenja bolečine pri bolnikih, ki so ustrezno medicinsko, socialno in psihološko oskrbljeni.

Zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* lahko začne le izkušen zdravnik, ki je seznanjen s farmakokinetiko transdermalnih obližev fentanila in s tveganjem hude hipoventilacije.

Zaradi razpolovnega časa fentanila morate bolnika po pojavu resnega neželenega učinka nadzorovati še 24 ur po odstranitvi transdermalnega obliža (glejte poglavje 5.2).

Za začetno zdravljenje kroničnih bolečin, ki niso povezane z rakavimi obolenji, so močni opioidi (npr. morfin) s takojšnjim sproščanjem morda primernejši. Transdermalne obliže fentanila pa se predpiše po ovrednotenju učinkovitosti in določitvi optimalnega odmerka močnih opioidov.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

V primeru potrebe odmerkov višjih od ekvivalenta 500 mg morfina je potrebno zdravljenje z opioidi ponovno ovrednotiti.

Najpogostejši neželeni učinki po običajnih odmerkih so zaspanost, zmedenost, slabost, bruhanje in zaprtje. Prvi le teh so prehodni, v kolikor pa ne izzvenijo je potrebno raziskati druge morebitne vzroke njihovega nastanka. Zaprtje pa tekom zdravljenja ne izzveni. Vse neželene učinke, posebej zaprtje, je potrebno pričakovati in zdravljenje optimizirati. Zdravljenje je morda lahko potrebno ustrezno prilagoditi. (glejte poglavje 4.8).

Sočasna uporaba buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

“Preboj bolečine”

Študije so pokazale, da je skoraj pri vseh bolnikih, kljub zdravljenju z obliži fentanila, v primeru t. i. "preboja bolečine", potrebno dodatno zdravljenje z močnimi, hitro delujočimi zdravili proti bolečinam.

Respiratorna depresija

Fentanyl-ratiopharm lahko, tako kot drugi močni opiodi, povzroči respiratorno depresijo. Bolnike je treba zaradi tega pozorno spremljati. Respiratorna depresija lahko ostaja tudi po odstranitvi obliža. Incidenca tega učinka se povečuje z odmerkom. Sočasna uporaba fentanila in zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, lahko respiratorno depresijo poslabša (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z obstoječo respiratorno depresijo je treba fentanil uporabljati previdno in v manjših odmerkih.

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali drugo boleznijo dihal lahko zdravljenje s fentanilom povzroči resnejše neželene učinke, kot sta zmanjšanje frekvence dihanja in povečanje upora v zračnih poteh.

Odvisnost od zdravila

Kot posledica ponavljajoče se uporabe se lahko razvija toleranca za učinkovino ter psihološka in fizična odvisnost od nje. To se pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom le redko zgodi.

Povišan intrakranialni pritisk

Fentanyl-ratiopharm uporabljajte še posebej previdno pri bolnikih, občutljivih na učinke intrakranialnega zadrževanja ogljikovega dioksida, na primer pri tistih, pri katerih so se v preteklosti že pojavili povišan intrakranialni pritisk, stanje zmanjšane zavesti ali koma.

Srčne bolezni

Opiodi lahko povzročijo hipotenzijo, zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. Zato morate biti pri zdravljenju bolnikov s hipotenzijo in/ali pri hipovolemičnih bolnikih previdni.

Fentanyl-ratiopharm utegne povzročiti bradikardijo, zato bodite pazljivi pri zdravljenju bolnikov, ki imajo bradikardijo.

Bolezni jeter

Fentanil se v jetrih presnavlja v farmakološko neaktivne presnovke. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je lahko izločanje fentanila počasnejše. Zato je treba te bolnike skrbno opazovati in po potrebi uporabiti manjše odmerke zdravila.

Bolezni ledvic

Manj kot 10 % fentanila se izloči prek ledvic v nespremenjeni obliki. Pri fentanilu (za razliko od morfina) ni znanih aktivnih presnovkov, ki bi se izločali skozi ledvice. Podatki, pridobljeni pri bolnikih z ledvično okvaro, ki so fentanil prejeli intravensko, kažejo, da dializa lahko spremeni volumen porazdelitve fentanila. To lahko vpliva na koncentracije v serumu. Če bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic prejema transdermalne obliže fentanila, je treba pozorno spremljati znake toksičnosti fentanila in po potrebi zmanjšati odmerek.

Zvišana telesna temperatura/zunanji viri toplote

Ob znatnem zvišanju telesne temperature se lahko poveča hitrost absorpcije fentanila. Zato bodite pri bolnikih, ki imajo zvišano telesno temperaturo, še posebej pozorni na pojav neželenih učinkov opioidov. Bolnikom je treba svetovati, naj mesto aplikacije obliža ne izpostavljajo neposrednim zunanjim virom toplote, kot npr. savna.

Starejši bolniki

Podatki iz študij z intravensko uporabljenim fentanilom kažejo, da je pri starejših bolnikih očistek zmanjšan in razpolovni čas izločanja povečan ter, da so ti bolniki občutljivejši na zdravilo kot mlajši bolniki. Študije transdermalnih obližev fentanila pri starejših bolnikih so pokazale, da farmakokinetika fentanila ni bila bistveno drugačna kot pri mlajših bolnikih, čeprav so koncentracije v serumu bile višje. Starejše ali oslabiljene bolnike je treba pozorno nadzorovati in jim po potrebi zmanjšati odmerek.

Pediatrični bolniki

Zaradi omejenih izkušenj uporabe *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen v primerih pazljivega ovrednotenja razmerja med koristmi in tveganji zdravljenja.

Dojenje

Ker fentanil prehaja v materino mleko je potrebno dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti (glejte poglavje 4.6).

Bolniki z miastenijo gravis

Lahko se pojavijo neepileptične (mio)klonične reakcije. Pri zdravljenju bolnikov z miastenijo gravis morate biti previdni.

Medsebojno učinkovanje z drugim zdravili

Sočasna uporaba barbituratov, buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva in se ji na splošno izogibamo (glejte poglavje 4.5).

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasni uporabi derivatov barbituratne kisline se moramo izogibati, ker lahko poveča učinek respiratorne depresije fentanila.

Ne priporočamo sočasne uporabe buprenorfina, nalbufina ali pentazocina. Ker imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z zelo nizko intrinzično aktivnostjo tako delno nasprotujejo analgetičnemu učinku fentanila in lahko povzročijo pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema ima lahko dodaten depresiven učinek in lahko povzroči hipoventilacijo, hipotenzijo in močno sedacijo ali komo. Zaviralci osrednjega živčnega sistema omenjeni zgoraj vključujejo:

- opioide
- anksiolitike
- hipnotike
- splošne anestetike
- fenotiazine
- mišične relaksante
- sedativne antihistaminike
- in alkoholne pijače

Bolniki, ki med zdravljenjem s fentanilom jemljejo tudi katero koli od teh učinkovin, morajo biti pod strogim nadzorom.

Zaviralci monoaminooksidaze (MAO-inhibitorji) povečajo učinek narkotičnih analgetikov, še posebej pri bolnikih z boleznimi srca. Zato fentanila ne uporabljajte 14 dni po ukinitvi zdravljenja z zaviralci monoaminooksidaze.

Fentanil je zdravilo z visokim očistkom, ki ga encim CYP3A4 večinoma hitro in močno presnavlja.

Peroralna uporaba itrakonazola (močnega zaviralca encima CYP3A4) v dnevni odmerkih 200 mg in v trajanju 4 dni ni znatno vplivala na farmakokinetiko intravensko uporabljenega fentanila. Pri posameznikih so opazili zvišane koncentracije zdravila v plazmi. Peroralna aplikacija ritonavira (eden najmočnejših zaviralcev encima CYP3A4) je zmanjšala očistek intravensko danega fentanila za dve tretjini in podvojila razpolovni čas. Močni zaviralci citokroma CYP3A4, kot npr. ritonavir, dani sočasno s transdermalnim fentanilom, lahko povečajo koncentracijo fentanila v plazmi. Interakcija med transdermalno uporabljenim fentanilom in močnimi zaviralci encima CYP3A4 lahko podaljša tako terapevtski učinek in povzroči neželene učinke, vključno z močno respiratorno depresijo. V teh primerih je potrebna večja skrb in natančno spremljanje bolnika. Sočasna uporaba močnih zaviralcev encima CYP3A4 in transdermalnega fentanila zato ni priporočena razen, če pri bolniku pozorno spremljate znake neželenih učinkov.

4.6. Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Eksperimentalne študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zato fentanila ne smete uporabljati med nosečnostjo razen, če je nujno potrebno.

Dolgotrajno zdravljenje med nosečnostjo lahko povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencih. Uporaba fentanila med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil prehaja v placento in lahko pri plodu/novorojencu povzroči respiratorno depresijo. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči sedacijo in respiratorno depresijo. Zato se mora dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti in se ne sme začeti prej kot 72 ur po zadnji uporabi fentanila (glejte poglavje 4.4).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Fentanyl-ratiopharm ima pomemben vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Bolnikom, ki so stabilizirani na določenem odmerku, ni nujno prepovedati vožnje ali upravljanja strojev. Bolniki naj se o tem, ali smejo voziti in upravljati stroje, posvetujejo z zdravnikom.

4.8. Neželeni učinki

Opis neželenih učinkov temelji na naslednjih podatkih o pogostosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Najresnejši neželeni učinek fentanila je respiratorna depresija.

Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, bradikardija
Redki: aritmija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, omotica
Občasni: tremor, paraestezija, motnje govora
Zelo redki: ataksija, neepileptične mioklonične reakcije in grand mal epileptični napadi

Očesne bolezni

Zelo redki: ambliopija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: dispneja, hipoventilacija
Zelo redki: respiratorna depresija, apneja

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: navzea, bruhanje, zaprtje
Pogosti: kserostomija, dispepsija
Občasni: driska
Redki: kolcanje
Zelo redki: boleči vetrovi, ileus

Bolezni sečil

Občasni: retencija urina
Zelo redki: bolečine v sečnem mehurju, oligurija

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: potenje, pruritus
Pogosti: kožne reakcije na mestu uporabe
Občasni: izpuščaji, eritem
Izpuščaji, eritem in pruritus v 24 urah po odstranitvi transdermalnega obliža običajno izginejo.

Žilne bolezni

Občasni: hipertenzija, hipotenzija
Redki: vazodilatacija

Splošne motnje in težave na mestu aplikacije

Redki: otekanje in občutek hlajenja

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: anafilaksija

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: zaspanost
Pogosti: sedacija, živčnost, zmanjšan apetit
Občasni: evforija, amnezija, nespečnost, halucinacije, razdražljivost
Zelo redki: deluzije, stanja vzburjenosti, astenija, depresija, anksioznost, zmedenost, seksualna funkcionalna motnja, simptomi odtegnitve

Drugi neželeni učinki

Neznano (iz obstoječih podatkov ni mogoče ovrednotiti): Pri dolgotrajni uporabi fentanila se lahko razvijejo toleranca, telesna in psihična odvisnost.

Pri nekaterih bolnikih, ki z drugega opioidnega analgetika preidejo na obliže *Fentanyl-ratiopharm*, se lahko pojavijo reakcije, značilne za prekinitev zdravljenja z opioidi (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor).

4.9. Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja

Znaki prevelikega odmerjanja so povečani farmakološki učinki fentanila, kot so stupor, koma, respiratorna depresija s Cheyne-Stokesovim dihanjem in/ali cianoza. Drugi možni znaki so hipotermija, izguba mišične tenzije, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, epileptični napadi in respiratorna depresija, ki je najpomembnejši simptom.

Zdravljenje ob prevelikem odmerku

Takojšnja ukrepa pri respiratorni depresiji sta odstranitev transdermalnega obliža ter fizična in verbalna stimulacija bolnika. Tem ukrepom lahko sledi uporaba opioidnega antagonista, kot je nalokson.

Priporočamo intravensko dajanje nalokson klorida v začetnem odmerku od 0,4 do 2 mg (pri odraslih). Začetni odmerek po potrebi ponavljajte na 2 do 3 minute ali ga dajte kot neprekinjeno infuzijo 2-miligramskega odmerka v 500 ml natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %). Hitrost infuzije prilagodite predhodnim bolusnim injekcijam in odzivu posameznega bolnika. Če intravenska uporaba ni mogoča, lahko dajete nalokson klorid tudi intramuskularno ali subkutano. Pri obeh načinih uporabe je delovanje zdravila le nekoliko počasnejše kot pri intravenski uporabi. Učinek po intramuskularnem odmerku traja dlje kot po intravenskem. Respiratorna depresija, ki je posledica prevelikega odmerka, lahko traja dlje od učinka antagonist opioidov. Ob koncu narkotičnega učinka se lahko pojavi akutna bolečina in sproščanje kateholaminov. Če to zahteva klinično stanje bolnika, je potrebno zdravljenje v enoti za intenzivno nego. Če se pojavi hujša ali dolgotrajna hipotenzija, bodite pripravljeni na možnost hipovolemije. Po potrebi uvedite ustrezno parenteralno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opioidni analgetik, derivati fenipiperidina, oznaka ATC: N02AB03

Fentanil je opioidni analgetik, ki pretežno interagira z μ -receptorji. Njegova glavna terapevtska učinka sta analgezija in sedacija. Pri bolnikih, ki se še niso zdravili z opiodi, fentanil doseže analgetični učinek pri serumski koncentraciji 0,3–1,5 ng/ml. Neželeni učinki so pogostejši, ko koncentracija v serumu preseže 2 ng/ml.

Najnižja učinkovita koncentracija fentanila in koncentracija pri kateri nastopijo možni neželeni učinki se lahko pri razvoju tolerance zvišata. Hitrost razvoja tolerance je pri posameznih bolnikih precej različna.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Po pritrditvi obliža *Fentanyl-ratiopharm* se fentanil 72 ur absorbira skozi kožo. Polimerni matriks in difuzija fentanila skozi kožo omogoča sproščanje z razmeroma enakomerno hitrostjo.

Absorpcija:

Po prvi uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* koncentracija zdravila v serumu počasi narašča, po 12 do 24 urah se stabilizira in ostane razmeroma stabilna še ves preostali čas 72-urnega obdobja uporabe. Koncentracija, ki jo fentanil doseže v serumu, je odvisna od velikosti transdermalnega obliža. Po 72-urni uporabi je v serumu doseženo stanje dinamičnega ravnovesja, ki se vzdržuje z nadaljno uporabo obližev enake velikosti.

Porazdelitev:

Vezava fentanila na plazemske beljakovine je 84-odstotna.

Biološka transformacija:

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih z encimom CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje:

Po prenehanju zdravljenja z obliži *Fentanyl-ratiopharm* se koncentracija fentanila v serumu postopoma manjša ter na približno 50 % pade v 13 do 22 urah pri odraslih in v 22 do 25 urah pri otrocih. Počasnejše upadanje serumske koncentracije kot po intravenski infuziji lahko razložimo z neprekinjeno absorpcijo fentanila skozi kožo.

Okoli 75 % fentanila se izloča z urinom, večinoma v obliki presnovkov (nespremenjenega zdravila je manj kot 10 %). V blatu se izloči približno 9 % odmerka, zlasti v obliki presnovkov.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Pri starejših in oslabeledih bolnikih je očistek fentanila lahko zmanjšan; zdravilo ima zato daljšo razpolovno dobo. Pri bolnikih z boleznijo ledvic ali jeter je lahko očistek fentanila spremenjen zaradi sprememb plazemskih proteinov in izločanja, kar povzroči povečano koncentracijo v serumu.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih (podganah) so pokazale zmanjšano plodnost in povečano embrionalno mortaliteto. Teratogenih učinkov ni bilo.

Dolgoročnih študij kancerogenosti niso opravili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Adhezivna površina
poliakrilatni adheziv

Zaščitna obloga
polipropilenska folija
modro črnilo za tisk

Membrana za sproščanje zdravila
tetraftalatna folija

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Transdermalni obliži so pakirani posamezno v zaščitne blazinice. Sestava plasti od zunaj na vznoter: kraft papir, polietilenska folija nizke gostote, folija iz aluminija, Surllyn (termoplastični kisli etilen-metakrilni kopolimer).

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo. Odstranite jih na ustrezen način ali če je mogoče vrnite v lekarno. Neuporabljene obliže je treba zavreči ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak transdermalni obliž z aktivno površino 22,5 cm² vsebuje 12,375 mg fentanila (kar ustreza hitrosti sproščanja fentanila 75 mikrogramov/h).

Za celoten seznam pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliž

Prozoren in brezbarven obliž z zaščitno oblogo z modrim napisom "fentanil 75 µg/h".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je indicirano za hude kronične bolečine, ki zahtevajo zdravljenje z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je individualno in osnovano na podlagi bolnikovega prejšnjega zdravljenja z opioidnim analgetiki. Upoštevati moramo:

- možnost razvoja tolerance
- splošno in zdravstveno stanje bolnika in
- stopnjo prizadetosti zaradi bolezni

Odmerek fentanila prilagodite posameznim bolnikom in po vsaki uporabi ovrednotite njegov učinek.

Pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov

Za prvo zdravljenje uporabite obliže s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo. Pri zelo starih ali šibkih bolnikih zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočljivo zaradi njihove občutljivosti na zdravljenje z opioidnimi analgetiki. V teh primerih je zdravljenje bolje začeti z nizkimi odmerki morfina s takojšnjim sproščanjem in predpisati zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* po določitvi optimalnega odmerka.

Prehod iz drugega zdravljenja z opioidi

Ob prehodu s peroralnih ali parenteralnih opioidov na zdravljenje s fentanilom izračunajte začetni odmerek, kot je opisano v nadaljevanju:

1. Določite potrebno količino analgetikov v zadnjih 24 urah.
2. S preglednico 1 pretvorite skupno količino v ustrezni peroralni odmerek morfina.
3. Odmerek fentanil določite na naslednji način:
 - a) s preglednico 2 za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 150:1)
 - b) s preglednico 3. za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 100:1)

Preglednica 1: Ustrezni analgetični učinek zdravil

Vsi, v tabeli navedeni odmerki ustrezajo analgetičnemu učinku 10 mg parenteralnega odmerka morfina.

Učinkovina	Odmerki z enakim analgetičnim učinkom (mg)	
	parenteralno (i.m.)	peroralno
Morfin	10	30-40
Hidromorfin	1,5	7.5
Oksikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oksimorfin	1	10 (rektalno)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfine	0,4	0,8 (sublingualno)
Ketobemidon	10	20-30

Preglednica 2: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfina (za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opiodi)

Peroralni odmerek morfina (mg/h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/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

Preglednica 3: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfina (za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opiodi)

Peroralni odmerek morfina (mg/24h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/h)
< 60	12,5

60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

S kombinacijo večih transdermalnih obližev lahko dosežemo hitrost sproščanja fentanila prek 100 mikrogramov/h.

Največjega analgetičnega učinka transdermalnih obližev *Fentanyl-ratiopharm* ni mogoče ovrednotiti, dokler ni transdermalni obliž nameščen 24 ur, ker serumska koncentracija fentanila po namestitvi obliža v obdobju 24 ur postopoma narašča.

Zato predhodnega zdravljenja z analgetiki ne smete prekiniti prej kot v 12 urah po namestitvi prvega transdermalnega obliža *Fentanyl-ratiopharm*. Transdermalni obliž nato uporabljajte po potrebi.

Določitev velikosti odmerka in vzdrževalnega odmerka

Obliže zamenjajte v 72-urnih presledkih. Odmerek titrirajte za vsakega posameznega bolnika, dokler ne dosežete analgetičnega učinka. Pri bolnikih, pri katerih pride do znatnega zmanjšanja analgetičnega učinka v 48 do 72 urah po namestitvi obliža, je treba transdermalni obliž fentanila po 48 urah zamenjati.

Obliži s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo, so primerni za prilagajanje odmerka v območju nizkih odmerkov. Če je analgetični učinek ob koncu začetnega obdobja uporabe neustrezen, lahko odmerek povečujete v tridnevni presledkih, dokler ne dosežete želenega učinka. Odmerek se običajno povečuje v presledkih po 25 mikrogramov/uro, vendar morate pri tem upoštevati bolnikove potrebe po dodatnih zdravilih in stopnjo bolečine.

Pri nekaterih bolnikih bo v primeru t. i. "preboja bolečine", morda potreben analgetik s kratkim delovanjem.

Če z odmerkom 300 mikrogramov/uro obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne dosežete zadovoljivega učinka, pretehtajte možnost uporabe dodatnega opioida ali alternativnega načina dajanja zdravila. Pri prehodih z dolgotrajnega zdravljenja z morfinom na zdravljenje s transdermalnimi obliži fentanila so kljub ustrezni analgetični učinkovitosti poročali o znakih in simptomih odtegnitve. V primeru pojava simptomov odtegnitve je priporočljivo le te zdraviti s kratkotrajno delujočim morfinom v nizkih odmerkih.

Prehod na drugo zdravljenje ali prenehanje zdravljenja

Kadar je treba zdravljenje z obliži prekiniti, se priporoča postopna zamenjava z drugimi opiodi z nizkimi začetnimi odmerki in počasnim povečevanjem le teh. Koncentracija fentanila po odstranitvi obliža postopno upada. Vsaj 17 ur po odstranitvi obliža traja, da se koncentracija fentanila v serumu zmanjša za 50 odstotkov. Po splošnih pravilih moramo zdravljenje z opiodi ukinjati postopoma, da tako preprečimo pojav odtegnitvenih simptomov (kot so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor). Podatkov iz preglednice 2 in 3 ne smemo uporabiti za prehod zdravljenja s transdermalnih obližev na zdravljenje z morfinom.

Način uporabe

Za transdermalno uporabo. Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na neporaščeno kožo na zgornjem delu telesa (prsni koš, hrbet, nadlaht). Pred pritrditvijo obliža morate dlake na mestu uporabe postržiti (ne obriti).

Pred uporabo obliža morate kožo umiti le s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev) in jo osušiti. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na zeleno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund. Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.

Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga bolnik lahko nosi tudi med prhanjem.

Transdermalni obliž bo morda treba dodatno pritrditi.

Če postopoma povečujete odmerek lahko pride do tega, da zmanjka prostora na koži za namestitve nadaljnjih obližev.

Trajanje odmerjanja

Obliž moramo zamenjati po 72 urah. Če je v posameznih primerih potrebna predhodna zamenjava, jo opravimo šele po 48 urah in ne prej, ker sicer lahko pride do dviga srednje koncentracije fentanila. Isti predel kože lahko znova uporabite šele po 7-dnevnem premoru.

Analgetični učinek lahko traja še nekaj časa po odstranitvi obliža.

Ostanke obliža na koži po odstranitvi lahko odstranimo s pomočjo zadostne količine vode in mila.

Alkohola in drugih topil zato ne smemo uporabiti, ker lahko zaradi prejšnjega delovanja obliža le ta prehajata v kožo.

Uporaba pri otrocih

Izkušnje uporabe pri otrocih starih manj kot 12 let so omejene. Obližev *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih ne uporabljajte.

Uporaba pri starejših

Starejše bolnike je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter

Bolnike z okvaro jeter ali ledvic je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost za fentanil ali katerokoli pomožno snov.
- Akutna ali pooperativna bolečina, ker pri kratkotrajni uporabi ni možno prilagoditi odmerka.
- Hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo uporabite le v sklopu zdravljenja bolečine pri bolnikih, ki so ustrezno medicinsko, socialno in psihološko oskrbljeni.

Zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* lahko začne le izkušen zdravnik, ki je seznanjen s farmakokinetiko transdermalnih obližev fentanila in s tveganjem hude hipoventilacije.

Zaradi razpolovnega časa fentanila morate bolnika po pojavu resnega neželenega učinka nadzorovati še 24 ur po odstranitvi transdermalnega obliža (glejte poglavje 5.2).

Za začetno zdravljenje kroničnih bolečin, ki niso povezane z rakavimi obolenji, so močni opioidi (npr. morfin) s takojšnjim sproščanjem morda primernejši. Transdermalne obliže fentanila pa se predpiše po ovrednotenju učinkovitosti in določitvi optimalnega odmerka močnih opioidov.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

V primeru potrebe odmerkov višjih od ekvivalenta 500 mg morfina je potrebno zdravljenje z opioidi ponovno ovrednotiti.

Najpogostejši neželeni učinki po običajnih odmerkih so zaspanost, zmedenost, slabost, bruhanje in zaprtje. Prvi le teh so prehodni, v kolikor pa ne izzvenijo je potrebno raziskati druge morebitne vzroke njihovega nastanka. Zaprtje pa tekom zdravljenja ne izzveni. Vse neželene učinke, posebej zaprtje, je potrebno pričakovati in zdravljenje optimizirati. Zdravljenje je morda lahko potrebno ustrezno prilagoditi. (glejte poglavje 4.8).

Sočasna uporaba buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

“Preboj bolečine”

Študije so pokazale, da je skoraj pri vseh bolnikih, kljub zdravljenju z obliži fentanila, v primeru t. i. "preboja bolečine", potrebno dodatno zdravljenje z močnimi, hitro delujočimi zdravili proti bolečinam.

Respiratorna depresija

Fentanyl-ratiopharm lahko, tako kot drugi močni opiodi, povzroči respiratorno depresijo. Bolnike je treba zaradi tega pozorno spremljati. Respiratorna depresija lahko ostaja tudi po odstranitvi obliža. Incidenca tega učinka se povečuje z odmerkom. Sočasna uporaba fentanila in zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, lahko respiratorno depresijo poslabša (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z obstoječo respiratorno depresijo je treba fentanil uporabljati previdno in v manjših odmerkih.

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali drugo boleznijo dihal lahko zdravljenje s fentanilom povzroči resnejše neželene učinke, kot sta zmanjšanje frekvence dihanja in povečanje upora v zračnih poteh.

Odvisnost od zdravila

Kot posledica ponavljajoče se uporabe se lahko razvija toleranca za učinkovino ter psihološka in fizična odvisnost od nje. To se pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom le redko zgodi.

Povišan intrakranialni pritisk

Fentanyl-ratiopharm uporabljajte še posebej previdno pri bolnikih, občutljivih na učinke intrakranialnega zadrževanja ogljikovega dioksida, na primer pri tistih, pri katerih so se v preteklosti že pojavili povišan intrakranialni pritisk, stanje zmanjšane zavesti ali koma.

Srčne bolezni

Opiodi lahko povzročijo hipotenzijo, zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. Zato morate biti pri zdravljenju bolnikov s hipotenzijo in/ali pri hipovolemičnih bolnikih previdni.

Fentanyl-ratiopharm utegne povzročiti bradikardijo, zato bodite pazljivi pri zdravljenju bolnikov, ki imajo bradikardijo.

Bolezni jeter

Fentanil se v jetrih presnavlja v farmakološko neaktivne presnovke. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je lahko izločanje fentanila počasnejše. Zato je treba te bolnike skrbno opazovati in po potrebi uporabiti manjše odmerke zdravila.

Bolezni ledvic

Manj kot 10 % fentanila se izloči prek ledvic v nespremenjeni obliki. Pri fentanilu (za razliko od morfina) ni znanih aktivnih presnovkov, ki bi se izločali skozi ledvice. Podatki, pridobljeni pri bolnikih z ledvično okvaro, ki so fentanil prejeli intravensko, kažejo, da dializa lahko spremeni volumen porazdelitve fentanila. To lahko vpliva na koncentracije v serumu. Če bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic prejema transdermalne obliže fentanila, je treba pozorno spremljati znake toksičnosti fentanila in po potrebi zmanjšati odmerek.

Zvišana telesna temperatura/zunanji viri toplote

Ob znatnem zvišanju telesne temperature se lahko poveča hitrost absorpcije fentanila. Zato bodite pri bolnikih, ki imajo zvišano telesno temperaturo, še posebej pozorni na pojav neželenih učinkov opioidov. Bolnikom je treba svetovati, naj mesto aplikacije obliža ne izpostavljajo neposrednim zunanjim virom toplote, kot npr. savna.

Starejši bolniki

Podatki iz študij z intravensko uporabljenim fentanilom kažejo, da je pri starejših bolnikih očistek zmanjšan in razpolovni čas izločanja povečan ter, da so ti bolniki občutljivejši na zdravilo kot mlajši bolniki. Študije transdermalnih obližev fentanila pri starejših bolnikih so pokazale, da farmakokinetika fentanila ni bila bistveno drugačna kot pri mlajših bolnikih, čeprav so koncentracije v serumu bile višje. Starejše ali oslABLJENE bolnike je treba pozorno nadzorovati in jim po potrebi zmanjšati odmere.

Pediatrični bolniki

Zaradi omejenih izkušenj uporabe *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen v primerih pazljivega ovrednotenja razmerja med koristmi in tveganji zdravljenja.

Dojenje

Ker fentanil prehaja v materino mleko je potrebno dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti (glejte poglavje 4.6).

Bolniki z miastenijo gravis

Lahko se pojavijo neepileptične (mio)klonične reakcije. Pri zdravljenju bolnikov z miastenijo gravis morate biti previdni.

Medsebojno učinkovanje z drugim zdravili

Sočasna uporaba barbituratov, buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva in se ji na splošno izogibamo (glejte poglavje 4.5).

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasni uporabi derivatov barbituratne kisline se moramo izogibati, ker lahko poveča učinek respiratorne depresije fentanila.

Ne priporočamo sočasne uporabe buprenorfina, nalbufina ali pentazocina. Ker imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z zelo nizko intrinzično aktivnostjo tako delno nasprotujejo analgetičnemu učinku fentanila in lahko povzročijo pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema ima lahko dodaten depresiven učinek in lahko povzroči hipoventilacijo, hipotenzijo in močno sedacijo ali komo. Zaviralci osrednjega živčnega sistema omenjeni zgoraj vključujejo:

- opioide
- anksiolitike
- hipnotike
- splošne anestetike
- fenotiazine
- mišične relaksante
- sedativne antihistaminike
- in alkoholne pijače

Bolniki, ki med zdravljenjem s fentanilom jemljejo tudi katero koli od teh učinkovin, morajo biti pod strogim nadzorom.

Zaviralci monoaminooksidaze (MAO-inhibitorji) povečajo učinek narkotičnih analgetikov, še posebej pri bolnikih z boleznimi srca. Zato fentanila ne uporabljajte 14 dni po ukinitvi zdravljenja z zaviralci monoaminooksidaze.

Fentanil je zdravilo z visokim očistkom, ki ga encim CYP3A4 večinoma hitro in močno presnavlja.

Peroralna uporaba itrakonazola (močnega zaviralca encima CYP3A4) v dnevni odmerkih 200 mg in v trajanju 4 dni ni znatno vplivala na farmakokinetiko intravensko uporabljenega fentanila. Pri posameznikih so opazili zvišane koncentracije zdravila v plazmi. Peroralna aplikacija ritonavira (eden najmočnejših zaviralcev encima CYP3A4) je zmanjšala očistek intravensko danega fentanila za dve tretjini in podvojila razpolovni čas. Močni zaviralci citokroma CYP3A4, kot npr. ritonavir, dani sočasno s transdermalnim fentanilom, lahko povečajo koncentracijo fentanila v plazmi. Interakcija med transdermalno uporabljenim fentanilom in močnimi zaviralci encima CYP3A4 lahko podaljša tako terapevtski učinek in povzroči neželene učinke, vključno z močno respiratorno depresijo. V teh primerih je potrebna večja skrb in natančno spremljanje bolnika. Sočasna uporaba močnih zaviralcev encima CYP3A4 in transdermalnega fentanila zato ni priporočena razen, če pri bolniku pozorno spremljate znake neželenih učinkov.

4.6. Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Eksperimentalne študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zato fentanila ne smete uporabljati med nosečnostjo razen, če je nujno potrebno.

Dolgotrajno zdravljenje med nosečnostjo lahko povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencih. Uporaba fentanila med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil prehaja v placento in lahko pri plodu/novorojencu povzroči respiratorno depresijo. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči sedacijo in respiratorno depresijo. Zato se mora dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti in se ne sme začeti prej kot 72 ur po zadnji uporabi fentanila (glejte poglavje 4.4).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Fentanyl-ratiopharm ima pomemben vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Bolnikom, ki so stabilizirani na določenem odmerku, ni nujno prepovedati vožnje ali upravljanja strojev. Bolniki naj se o tem, ali smejo voziti in upravljati stroje, posvetujejo z zdravnikom.

4.8. Neželeni učinki

Opis neželenih učinkov temelji na naslednjih podatkih o pogostosti:
zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Najresnejši neželeni učinek fentanila je respiratorna depresija.

Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, bradikardija
Redki: aritmija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, omotica
Občasni: tremor, paraestezija, motnje govora
Zelo redki: ataksija, neepileptične mioklonične reakcije in grand mal epileptični napadi

Očesne bolezni

Zelo redki: ambliopija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: dispneja, hipoventilacija
Zelo redki: respiratorna depresija, apneja

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: navzea, bruhanje, zaprtje
Pogosti: kserostomija, dispepsija
Občasni: driska
Redki: kolcanje
Zelo redki: boleči vetrovi, ileus

Bolezni sečil

Občasni: retencija urina
Zelo redki: bolečine v sečnem mehurju, oligurija

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: potenje, pruritus
Pogosti: kožne reakcije na mestu uporabe
Občasni: izpuščaji, eritem
Izpuščaji, eritem in pruritus v 24 urah po odstranitvi transdermalnega obliža običajno izginejo.

Žilne bolezni

Občasni: hipertenzija, hipotenzija
Redki: vazodilatacija

Splošne motnje in težave na mestu aplikacije

Redki: otekanje in občutek hlajenja

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: anafilaksija

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: zaspanost
Pogosti: sedacija, živčnost, zmanjšan apetit
Občasni: evforija, amnezija, nespečnost, halucinacije, razdražljivost
Zelo redki: deluzije, stanja vzburjenosti, astenija, depresija, anksioznost, zmedenost, seksualna funkcionalna motnja, simptomi odtegnitve

Drugi neželeni učinki

Neznano (iz obstoječih podatkov ni mogoče ovrednotiti): Pri dolgotrajni uporabi fentanila se lahko razvijejo toleranca, telesna in psihična odvisnost.

Pri nekaterih bolnikih, ki z drugega opioidnega analgetika preidejo na obliže *Fentanyl-ratiopharm*, se lahko pojavijo reakcije, značilne za prekinitev zdravljenja z opioidi (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor).

4.9. Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja

Znaki prevelikega odmerjanja so povečani farmakološki učinki fentanila, kot so stupor, koma, respiratorna depresija s Cheyne-Stokesovim dihanjem in/ali cianoza. Drugi možni znaki so hipotermija, izguba mišične tenzije, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, epileptični napadi in respiratorna depresija, ki je najpomembnejši simptom.

Zdravljenje ob prevelikem odmerku

Takojšnja ukrepa pri respiratorni depresiji sta odstranitev transdermalnega obliža ter fizična in verbalna stimulacija bolnika. Tem ukrepom lahko sledi uporaba opioidnega antagonist, kot je nalokson.

Priporočamo intravensko dajanje nalokson klorida v začetnem odmerku od 0,4 do 2 mg (pri odraslih). Začetni odmerek po potrebi ponavljajte na 2 do 3 minute ali ga dajte kot neprekinjeno infuzijo 2-miligramskega odmerka v 500 ml natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %). Hitrost infuzije prilagodite predhodnim bolusnim injekcijam in odzivu posameznega bolnika. Če intravenska uporaba ni mogoča, lahko dajete nalokson klorid tudi intramuskularno ali subkutano. Pri obeh načinih uporabe je delovanje zdravila le nekoliko počasnejše kot pri intravenski uporabi. Učinek po intramuskularnem odmerku traja dlje kot po intravenskem. Respiratorna depresija, ki je posledica prevelikega odmerka, lahko traja dlje od učinka antagonist opioidov. Ob koncu narkotičnega učinka se lahko pojavi akutna bolečina in sproščanje kateholaminov. Če to zahteva klinično stanje bolnika, je potrebno zdravljenje v enoti za intenzivno nego. Če se pojavi hujša ali dolgotrajna hipotenzija, bodite pripravljeni na možnost hipovolemije. Po potrebi uvedite ustrezno parenteralno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opioidni analgetik, derivati fenipiperidina, oznaka ATC: N02AB03

Fentanil je opioidni analgetik, ki pretežno interagira z μ -receptorji. Njegova glavna terapevtska učinka sta analgezija in sedacija. Pri bolnikih, ki se še niso zdravili z opiodi, fentanil doseže analgetični učinek pri serumski koncentraciji 0,3–1,5 ng/ml. Neželeni učinki so pogostejši, ko koncentracija v serumu preseže 2 ng/ml.

Najnižja učinkovita koncentracija fentanila in koncentracija pri kateri nastopijo možni neželeni učinki se lahko pri razvoju tolerance zvišata. Hitrost razvoja tolerance je pri posameznih bolnikih precej različna.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Po pritrditvi obliža *Fentanyl-ratiopharm* se fentanil 72 ur absorbira skozi kožo. Polimerni matriks in difuzija fentanila skozi kožo omogoča sproščanje z razmeroma enakomerno hitrostjo.

Absorpcija:

Po prvi uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* koncentracija zdravila v serumu počasi narašča, po 12 do 24 urah se stabilizira in ostane razmeroma stabilna še ves preostali čas 72-urnega obdobja uporabe. Koncentracija, ki jo fentanil doseže v serumu, je odvisna od velikosti transdermalnega obliža. Po 72-urni uporabi je v serumu doseženo stanje dinamičnega ravnovesja, ki se vzdržuje z nadaljno uporabo obližev enake velikosti.

Porazdelitev:

Vezava fentanila na plazemske beljakovine je 84-odstotna.

Biološka transformacija:

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih z encimom CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje:

Po prenehanju zdravljenja z obliži *Fentanyl-ratiopharm* se koncentracija fentanila v serumu postopoma manjša ter na približno 50 % pade v 13 do 22 urah pri odraslih in v 22 do 25 urah pri otrocih. Počasnejše upadanje serumske koncentracije kot po intravenski infuziji lahko razložimo z neprekinjeno absorpcijo fentanila skozi kožo.

Okoli 75 % fentanila se izloča z urinom, večinoma v obliki presnovkov (nespremenjenega zdravila je manj kot 10 %). V blatu se izloči približno 9 % odmerka, zlasti v obliki presnovkov.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Pri starejših in oslabeledih bolnikih je očistek fentanila lahko zmanjšan; zdravilo ima zato daljšo razpolovno dobo. Pri bolnikih z boleznijo ledvic ali jeter je lahko očistek fentanila spremenjen zaradi sprememb plazemskih proteinov in izločanja, kar povzroči povečano koncentracijo v serumu.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih (podganah) so pokazale zmanjšano plodnost in povečano embrionalno mortaliteto. Teratogenih učinkov ni bilo.

Dolgoročnih študij kancerogenosti niso opravili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Adhezivna površina
poliakrilatni adheziv

Zaščitna obloga
polipropilenska folija
modro črnilo za tisk

Membrana za sproščanje zdravila
tetraftalatna folija

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Transdermalni obliži so pakirani posamezno v zaščitne blazinice. Sestava plasti od zunaj na vznoter: kraft papir, polietilenska folija nizke gostote, folija iz aluminija, Surllyn (termoplastični kisli etilen-metakrilni kopolimer).

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo. Odstranite jih na ustrezen način ali če je mogoče vrnite v lekarno. Neuporabljene obliže je treba zavreči ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak transdermalni obliž z aktivno površino 30 cm² vsebuje 16,5 mg fentanila (kar ustreza hitrosti sproščanja fentanila 100 mikrogramov/h).

Za celoten seznam pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliž

Prozoren in brezbarven obliž z zaščitno oblogo z modrim napisom "fentanil 100 µg/h".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je indicirano za hude kronične bolečine, ki zahtevajo zdravljenje z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je individualno in osnovano na podlagi bolnikovega prejšnjega zdravljenja z opioidnim analgetiki. Upoštevati moramo:

- možnost razvoja tolerance
- splošno in zdravstveno stanje bolnika in
- stopnjo prizadetosti zaradi bolezni

Odmerek fentanila prilagodite posameznim bolnikom in po vsaki uporabi ovrednotite njegov učinek.

Pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov

Za prvo zdravljenje uporabite obliže s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo. Pri zelo starih ali šibkih bolnikih zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočljivo zaradi njihove občutljivosti na zdravljenje z opioidnimi analgetiki. V teh primerih je zdravljenje bolje začeti z nizkimi odmerki morfina s takojšnjim sproščanjem in predpisati zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* po določitvi optimalnega odmerka.

Prehod iz drugega zdravljenja z opioidi

Ob prehodu s peroralnih ali parenteralnih opioidov na zdravljenje s fentanilom izračunajte začetni odmerek, kot je opisano v nadaljevanju:

1. Določite potrebno količino analgetikov v zadnjih 24 urah.
2. S preglednico 1 pretvorite skupno količino v ustrezni peroralni odmerek morfina.
3. Odmerek fentanil določite na naslednji način:
 - a) s preglednico 2 za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 150:1)
 - b) s preglednico 3. za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opioidi (delež pretvorbe peroralnega morfina v transdermalni fentanil je enak 100:1)

Preglednica 1: Ustrezni analgetični učinek zdravil

Vsi, v tabeli navedeni odmerki ustrezajo analgetičnemu učinku 10 mg parenteralnega odmerka morfin.

Učinkovina	Odmerki z enakim analgetičnim učinkom (mg)	
	parenteralno (i.m.)	peroralno
Morfin	10	30-40
Hidromorfin	1,5	7.5
Oksikodon	10-15	20-30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oksimorfin	1	10 (rektalno)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	-
Kodein	-	200
Buprenorfine	0,4	0,8 (sublingualno)
Ketobemidon	10	20-30

Preglednica 2: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfin (za bolnike s potrebo menjavanja zdravljenja z opiodi)

Peroralni odmerek morfin (mg/h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/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

Preglednica 3: Priporočeni začetni odmerek transdermalnih obližev fentanila na osnovi dnevnega peroralnega odmerka morfin (za stabilne bolnike, ki dobro prenašajo zdravljenje z opiodi)

Peroralni odmerek morfin (mg/24h)	Transdermalno sproščanje fentanila (mikrogrami/h)
< 60	12,5

60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

S kombinacijo večih transdermalnih obližev lahko dosežemo hitrost sproščanja fentanila prek 100 mikrogramov/h.

Največjega analgetičnega učinka transdermalnih obližev *Fentanyl-ratiopharm* ni mogoče ovrednotiti, dokler ni transdermalni obliž nameščen 24 ur, ker serumska koncentracija fentanila po namestitvi obliža v obdobju 24 ur postopoma narašča.

Zato predhodnega zdravljenja z analgetiki ne smete prekiniti prej kot v 12 urah po namestitvi prvega transdermalnega obliža *Fentanyl-ratiopharm*. Transdermalni obliž nato uporabljajte po potrebi.

Določitev velikosti odmerka in vzdrževalnega odmerka

Obliže zamenjajte v 72-urnih presledkih. Odmerek titrirajte za vsakega posameznega bolnika, dokler ne dosežete analgetičnega učinka. Pri bolnikih, pri katerih pride do znatnega zmanjšanja analgetičnega učinka v 48 do 72 urah po namestitvi obliža, je treba transdermalni obliž fentanila po 48 urah zamenjati.

Obliži s hitrostjo sproščanja 12,5 mikrogramov/h, ki so na voljo, so primerni za prilagajanje odmerka v območju nizkih odmerkov. Če je analgetični učinek ob koncu začetnega obdobja uporabe neustrezen, lahko odmerek povečujete v tridnevni presledkih, dokler ne dosežete želenega učinka. Odmerek se običajno povečuje v presledkih po 25 mikrogramov/uro, vendar morate pri tem upoštevati bolnikove potrebe po dodatnih zdravilih in stopnjo bolečine.

Pri nekaterih bolnikih bo v primeru t. i. "preboja bolečine", morda potreben analgetik s kratkim delovanjem.

Če z odmerkom 300 mikrogramov/uro obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne dosežete zadovoljivega učinka, pretehtajte možnost uporabe dodatnega opioida ali alternativnega načina dajanja zdravila. Pri prehodih z dolgotrajnega zdravljenja z morfinom na zdravljenje s transdermalnimi obliži fentanila so kljub ustrezni analgetični učinkovitosti poročali o znakih in simptomih odtegnitve. V primeru pojava simptomov odtegnitve je priporočljivo le te zdraviti s kratkotrajno delujočim morfinom v nizkih odmerkih.

Prehod na drugo zdravljenje ali prenehanje zdravljenja

Kadar je treba zdravljenje z obliži prekiniti, se priporoča postopna zamenjava z drugimi opioidi z nizkimi začetnimi odmerki in počasnim povečevanjem le teh. Koncentracija fentanila po odstranitvi obliža postopno upada. Vsaj 17 ur po odstranitvi obliža traja, da se koncentracija fentanila v serumu zmanjša za 50 odstotkov. Po splošnih pravilih moramo zdravljenje z opioidi ukinjati postopoma, da tako preprečimo pojav odtegnitvenih simptomov (kot so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor). Podatkov iz preglednice 2 in 3 ne smemo uporabiti za prehod zdravljenja s transdermalnih obližev na zdravljenje z morfinom.

Način uporabe

Za transdermalno uporabo. Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na neporaščeno kožo na zgornjem delu telesa (prsni koš, hrbet, nadlaht). Pred pritrditvijo obliža morate dlake na mestu uporabe postržiti (ne obriti).

Pred uporabo obliža morate kožo umiti le s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev) in jo osušiti. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na zeleno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund. Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.

Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga bolnik lahko nosi tudi med prhanjem.

Transdermalni obliž bo morda treba dodatno pritrditi.

Če postopoma povečujete odmerek lahko pride do tega, da zmanjka prostora na koži za namestitve nadaljnjih obližev.

Trajanje odmerjanja

Obliž moramo zamenjati po 72 urah. Če je v posameznih primerih potrebna predhodna zamenjava, jo opravimo šele po 48 urah in ne prej, ker sicer lahko pride do dviga srednje koncentracije fentanila. Isti predel kože lahko znova uporabite šele po 7-dnevnem premoru.

Analgetični učinek lahko traja še nekaj časa po odstranitvi obliža.

Ostanke obliža na koži po odstranitvi lahko odstranimo s pomočjo zadostne količine vode in mila.

Alkohola in drugih topil zato ne smemo uporabiti, ker lahko zaradi prejšnjega delovanja obliža le ta prehajata v kožo.

Uporaba pri otrocih

Izkušnje uporabe pri otrocih starih manj kot 12 let so omejene. Obližev *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih ne uporabljajte.

Uporaba pri starejših

Starejše bolnike je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter

Bolnike z okvaro jeter ali ledvic je treba skrbno opazovati in odmerek po potrebi zmanjšati (glejte poglavje 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost za fentanil ali katerokoli pomožno snov.
- Akutna ali pooperativna bolečina, ker pri kratkotrajni uporabi ni možno prilagoditi odmerka.
- Hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo uporabite le v sklopu zdravljenja bolečine pri bolnikih, ki so ustrezno medicinsko, socialno in psihološko oskrbljeni.

Zdravljenje z obliži *Fentanyl-ratiopharm* lahko začne le izkušen zdravnik, ki je seznanjen s farmakokinetiko transdermalnih obližev fentanila in s tveganjem hude hipoventilacije.

Zaradi razpolovnega časa fentanila morate bolnika po pojavu resnega neželenega učinka nadzorovati še 24 ur po odstranitvi transdermalnega obliža (glejte poglavje 5.2).

Za začetno zdravljenje kroničnih bolečin, ki niso povezane z rakavimi obolenji, so močni opioidi (npr. morfin) s takojšnjim sproščanjem morda primernejši. Transdermalne obliže fentanila pa se predpiše po ovrednotenju učinkovitosti in določitvi optimalnega odmerka močnih opioidov.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

V primeru potrebe odmerkov višjih od ekvivalenta 500 mg morfina je potrebno zdravljenje z opioidi ponovno ovrednotiti.

Najpogostejši neželeni učinki po običajnih odmerkih so zaspanost, zmedenost, slabost, bruhanje in zaprtje. Prvi le teh so prehodni, v kolikor pa ne izzvenijo je potrebno raziskati druge morebitne vzroke njihovega nastanka. Zaprtje pa tekom zdravljenja ne izzveni. Vse neželene učinke, posebej zaprtje, je potrebno pričakovati in zdravljenje optimizirati. Zdravljenje je morda lahko potrebno ustrezno prilagoditi. (glejte poglavje 4.8).

Sočasna uporaba buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

“Preboj bolečine”

Študije so pokazale, da je skoraj pri vseh bolnikih, kljub zdravljenju z obliži fentanila, v primeru t. i. "preboja bolečine", potrebno dodatno zdravljenje z močnimi, hitro delujočimi zdravili proti bolečinam.

Respiratorna depresija

Fentanyl-ratiopharm lahko, tako kot drugi močni opiodi, povzroči respiratorno depresijo. Bolnike je treba zaradi tega pozorno spremljati. Respiratorna depresija lahko ostaja tudi po odstranitvi obliža. Incidenca tega učinka se povečuje z odmerkom. Sočasna uporaba fentanila in zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, lahko respiratorno depresijo poslabša (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z obstoječo respiratorno depresijo je treba fentanil uporabljati previdno in v manjših odmerkih.

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali drugo boleznijo dihal lahko zdravljenje s fentanilom povzroči resnejše neželene učinke, kot sta zmanjšanje frekvence dihanja in povečanje upora v zračnih poteh.

Odvisnost od zdravila

Kot posledica ponavljajoče se uporabe se lahko razvija toleranca za učinkovino ter psihološka in fizična odvisnost od nje. To se pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom le redko zgodi.

Povišan intrakranialni pritisk

Fentanyl-ratiopharm uporabljajte še posebej previdno pri bolnikih, občutljivih na učinke intrakranialnega zadrževanja ogljikovega dioksida, na primer pri tistih, pri katerih so se v preteklosti že pojavili povišan intrakranialni pritisk, stanje zmanjšane zavesti ali koma.

Srčne bolezni

Opiodi lahko povzročijo hipotenzijo, zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. Zato morate biti pri zdravljenju bolnikov s hipotenzijo in/ali pri hipovolemičnih bolnikih previdni.

Fentanyl-ratiopharm utegne povzročiti bradikardijo, zato bodite pazljivi pri zdravljenju bolnikov, ki imajo bradikardijo.

Bolezni jeter

Fentanil se v jetrih presnavlja v farmakološko neaktivne presnovke. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je lahko izločanje fentanila počasnejše. Zato je treba te bolnike skrbno opazovati in po potrebi uporabiti manjše odmerke zdravila.

Bolezni ledvic

Manj kot 10 % fentanila se izloči prek ledvic v nespremenjeni obliki. Pri fentanilu (za razliko od morfina) ni znanih aktivnih presnovkov, ki bi se izločali skozi ledvice. Podatki, pridobljeni pri bolnikih z ledvično okvaro, ki so fentanil prejeli intravensko, kažejo, da dializa lahko spremeni volumen porazdelitve fentanila. To lahko vpliva na koncentracije v serumu. Če bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic prejema transdermalne obliže fentanila, je treba pozorno spremljati znake toksičnosti fentanila in po potrebi zmanjšati odmerek.

Zvišana telesna temperatura/zunanji viri toplote

Ob znatnem zvišanju telesne temperature se lahko poveča hitrost absorpcije fentanila. Zato bodite pri bolnikih, ki imajo zvišano telesno temperaturo, še posebej pozorni na pojav neželenih učinkov opioidov. Bolnikom je treba svetovati, naj mesto aplikacije obliža ne izpostavljajo neposrednim zunanjim virom toplote, kot npr. savna.

Starejši bolniki

Podatki iz študij z intravensko uporabljenim fentanilom kažejo, da je pri starejših bolnikih očistek zmanjšan in razpolovni čas izločanja povečan ter, da so ti bolniki občutljivejši na zdravilo kot mlajši bolniki. Študije transdermalnih obližev fentanila pri starejših bolnikih so pokazale, da farmakokinetika fentanila ni bila bistveno drugačna kot pri mlajših bolnikih, čeprav so koncentracije v serumu bile višje. Starejše ali oslABLjene bolnike je treba pozorno nadzorovati in jim po potrebi zmanjšati odmerek.

Pediatrični bolniki

Zaradi omejenih izkušenj uporabe *Fentanyl-ratiopharm* pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen v primerih pazljivega ovrednotenja razmerja med koristmi in tveganji zdravljenja.

Dojenje

Ker fentanil prehaja v materino mleko je potrebno dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti (glejte poglavje 4.6).

Bolniki z miastenijo gravis

Lahko se pojavijo neepileptične (mio)klonične reakcije. Pri zdravljenju bolnikov z miastenijo gravis morate biti previdni.

Medsebojno učinkovanje z drugim zdravili

Sočasna uporaba barbituratov, buprenorfina, nalbufina ali pentazocina ni priporočljiva in se ji na splošno izogibamo (glejte poglavje 4.5).

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasni uporabi derivatov barbituratne kisline se moramo izogibati, ker lahko poveča učinek respiratorne depresije fentanila.

Ne priporočamo sočasne uporabe buprenorfina, nalbufina ali pentazocina. Ker imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z zelo nizko intrinzično aktivnostjo tako delno nasprotujejo analgetičnemu učinku fentanila in lahko povzročijo pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema ima lahko dodaten depresiven učinek in lahko povzroči hipoventilacijo, hipotenzijo in močno sedacijo ali komo. Zaviralci osrednjega živčnega sistema omenjeni zgoraj vključujejo:

- opioide
- anksiolitike
- hipnotike
- splošne anestetike
- fenotiazine
- mišične relaksante
- sedativne antihistaminike
- in alkoholne pijače

Bolniki, ki med zdravljenjem s fentanilom jemljejo tudi katero koli od teh učinkovin, morajo biti pod strogim nadzorom.

Zaviralci monoaminooksidaze (MAO-inhibitorji) povečajo učinek narkotičnih analgetikov, še posebej pri bolnikih z boleznimi srca. Zato fentanila ne uporabljajte 14 dni po ukinitvi zdravljenja z zaviralci monoaminooksidaze.

Fentanil je zdravilo z visokim očistkom, ki ga encim CYP3A4 večinoma hitro in močno presnavlja.

Peroralna uporaba itrakonazola (močnega zaviralca encima CYP3A4) v dnevni odmerkih 200 mg in v trajanju 4 dni ni znatno vplivala na farmakokinetiko intravensko uporabljenega fentanila. Pri posameznikih so opazili zvišane koncentracije zdravila v plazmi. Peroralna aplikacija ritonavira (eden najmočnejših zaviralcev encima CYP3A4) je zmanjšala očistek intravensko danega fentanila za dve tretjini in podvojila razpolovni čas. Močni zaviralci citokroma CYP3A4, kot npr. ritonavir, dani sočasno s transdermalnim fentanilom, lahko povečajo koncentracijo fentanila v plazmi. Interakcija med transdermalno uporabljenim fentanilom in močnimi zaviralci encima CYP3A4 lahko podaljša tako terapevtski učinek in povzroči neželene učinke, vključno z močno respiratorno depresijo. V teh primerih je potrebna večja skrb in natančno spremljanje bolnika. Sočasna uporaba močnih zaviralcev encima CYP3A4 in transdermalnega fentanila zato ni priporočena razen, če pri bolniku pozorno spremljate znake neželenih učinkov.

4.6. Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Eksperimentalne študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zato fentanila ne smete uporabljati med nosečnostjo razen, če je nujno potrebno.

Dolgotrajno zdravljenje med nosečnostjo lahko povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencih. Uporaba fentanila med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil prehaja v placento in lahko pri plodu/novorojencu povzroči respiratorno depresijo. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči sedacijo in respiratorno depresijo. Zato se mora dojenje med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* prekiniti in se ne sme začeti prej kot 72 ur po zadnji uporabi fentanila (glejte poglavje 4.4).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Fentanyl-ratiopharm ima pomemben vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Bolnikom, ki so stabilizirani na določenem odmerku, ni nujno prepovedati vožnje ali upravljanja strojev. Bolniki naj se o tem, ali smejo voziti in upravljati stroje, posvetujejo z zdravnikom.

4.8. Neželeni učinki

Opis neželenih učinkov temelji na naslednjih podatkih o pogostosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Najresnejši neželeni učinek fentanila je respiratorna depresija.

Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, bradikardija
Redki: aritmija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, omotica
Občasni: tremor, paraestezija, motnje govora
Zelo redki: ataksija, neepileptične mioklonične reakcije in grand mal epileptični napadi

Očesne bolezni

Zelo redki: ambliopija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: dispneja, hipoventilacija
Zelo redki: respiratorna depresija, apneja

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: navzea, bruhanje, zaprtje
Pogosti: kserostomija, dispepsija
Občasni: driska
Redki: kolcanje
Zelo redki: boleči vetrovi, ileus

Bolezni sečil

Občasni: retencija urina
Zelo redki: bolečine v sečnem mehurju, oligurija

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: potenje, pruritus
Pogosti: kožne reakcije na mestu uporabe
Občasni: izpuščaji, eritem
Izpuščaji, eritem in pruritus v 24 urah po odstranitvi transdermalnega obliža običajno izginejo.

Žilne bolezni

Občasni: hipertenzija, hipotenzija
Redki: vazodilatacija

Splošne motnje in težave na mestu aplikacije

Redki: otekanje in občutek hlajenja

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: anafilaksija

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: zaspanost
Pogosti: sedacija, živčnost, zmanjšan apetit
Občasni: evforija, amnezija, nespečnost, halucinacije, razdražljivost
Zelo redki: deluzije, stanja vzburjenosti, astenija, depresija, anksioznost, zmedenost, seksualna funkcionalna motnja, simptomi odtegnitve

Drugi neželeni učinki

Neznano (iz obstoječih podatkov ni mogoče ovrednotiti): Pri dolgotrajni uporabi fentanila se lahko razvijejo toleranca, telesna in psihična odvisnost.

Pri nekaterih bolnikih, ki z drugega opioidnega analgetika preidejo na obliže *Fentanyl-ratiopharm*, se lahko pojavijo reakcije, značilne za prekinitev zdravljenja z opioidi (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba in mišični tremor).

4.9. Preveliko odmerjanje

Znaki prevelikega odmerjanja

Znaki prevelikega odmerjanja so povečani farmakološki učinki fentanila, kot so stupor, koma, respiratorna depresija s Cheyne-Stokesovim dihanjem in/ali cianoza. Drugi možni znaki so hipotermija, izguba mišične tenzije, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, epileptični napadi in respiratorna depresija, ki je najpomembnejši simptom.

Zdravljenje ob prevelikem odmerku

Takojšnja ukrepa pri respiratorni depresiji sta odstranitev transdermalnega obliža ter fizična in verbalna stimulacija bolnika. Tem ukrepom lahko sledi uporaba opioidnega antagonist, kot je nalokson.

Priporočamo intravensko dajanje nalokson klorida v začetnem odmerku od 0,4 do 2 mg (pri odraslih). Začetni odmerek po potrebi ponavljajte na 2 do 3 minute ali ga dajte kot neprekinjeno infuzijo 2-miligramskega odmerka v 500 ml natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali raztopine glukoze 50 mg/ml (5 %). Hitrost infuzije prilagodite predhodnim bolusnim injekcijam in odzivu posameznega bolnika. Če intravenska uporaba ni mogoča, lahko dajete nalokson klorid tudi intramuskularno ali subkutano. Pri obeh načinih uporabe je delovanje zdravila le nekoliko počasnejše kot pri intravenski uporabi. Učinek po intramuskularnem odmerku traja dlje kot po intravenskem. Respiratorna depresija, ki je posledica prevelikega odmerka, lahko traja dlje od učinka antagonist opioidov. Ob koncu narkotičnega učinka se lahko pojavi akutna bolečina in sproščanje kateholaminov. Če to zahteva klinično stanje bolnika, je potrebno zdravljenje v enoti za intenzivno nego. Če se pojavi hujša ali dolgotrajna hipotenzija, bodite pripravljeni na možnost hipovolemije. Po potrebi uvedite ustrezno parenteralno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opioidni analgetik, derivati fenipiperidina, oznaka ATC: N02AB03

Fentanil je opioidni analgetik, ki pretežno interagira z μ -receptorji. Njegova glavna terapevtska učinka sta analgezija in sedacija. Pri bolnikih, ki se še niso zdravili z opioidi, fentanil doseže analgetični učinek pri serumski koncentraciji 0,3–1,5 ng/ml. Neželeni učinki so pogostejši, ko koncentracija v serumu preseže 2 ng/ml.

Najnižja učinkovita koncentracija fentanila in koncentracija pri kateri nastopijo možni neželeni učinki se lahko pri razvoju tolerance zvišata. Hitrost razvoja tolerance je pri posameznih bolnikih precej različna.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Po pritrditvi obliža *Fentanyl-ratiopharm* se fentanil 72 ur absorbira skozi kožo. Polimerni matriks in difuzija fentanila skozi kožo omogoča sproščanje z razmeroma enakomerno hitrostjo.

Absorpcija:

Po prvi uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* koncentracija zdravila v serumu počasi narašča, po 12 do 24 urah se stabilizira in ostane razmeroma stabilna še ves preostali čas 72-urnega obdobja uporabe. Koncentracija, ki jo fentanil doseže v serumu, je odvisna od velikosti transdermalnega obliža. Po 72-urni uporabi je v serumu doseženo stanje dinamičnega ravnovesja, ki se vzdržuje z nadaljno uporabo obližev enake velikosti.

Porazdelitev:

Vezava fentanila na plazemske beljakovine je 84-odstotna.

Biološka transformacija:

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih z encimom CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje:

Po prenehanju zdravljenja z obliži *Fentanyl-ratiopharm* se koncentracija fentanila v serumu postopoma manjša ter na približno 50 % pade v 13 do 22 urah pri odraslih in v 22 do 25 urah pri otrocih. Počasnejše upadanje serumske koncentracije kot po intravenski infuziji lahko razložimo z neprekinjeno absorpcijo fentanila skozi kožo.

Okoli 75 % fentanila se izloča z urinom, večinoma v obliki presnovkov (nespremenjenega zdravila je manj kot 10 %). V blatu se izloči približno 9 % odmerka, zlasti v obliki presnovkov.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Pri starejših in oslabeledih bolnikih je očistek fentanila lahko zmanjšan; zdravilo ima zato daljšo razpolovno dobo. Pri bolnikih z boleznijo ledvic ali jeter je lahko očistek fentanila spremenjen zaradi sprememb plazemskih proteinov in izločanja, kar povzroči povečano koncentracijo v serumu.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih (podganah) so pokazale zmanjšano plodnost in povečano embrionalno mortaliteto. Teratogenih učinkov ni bilo.

Dolgoročnih študij kancerogenosti niso opravili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Adhezivna površina
poliakrilatni adheziv

Zaščitna obloga
polipropilenska folija
modro črnilo za tisk

Membrana za sproščanje zdravila
tetraftalatna folija

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Transdermalni obliži so pakirani posamezno v zaščitne blazinice. Sestava plasti od zunaj na vznoter: kraft papir, polietilenska folija nizke gostote, folija iz aluminija, Surllyn (termoplastični kisli etilen-metakrilni kopolimer).

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo. Odstranite jih na ustrezen način ali če je mogoče vrnite v lekarno. Neuporabljene obliže je treba zavreči ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 transdermalni obliži

5 transdermalnih obližev

10 transdermalnih obližev

20 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Prosimo zabeležite datum in uro aplikacije obliža.

[3 transdermalni obliži:]

Datum	ura

[5 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[10 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[20 transdermalnih obližev:]

Datum	ura	Datum	ura

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali jih vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA NOTRANJI OVOJNINI**VREČKA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 transdermalni obliž

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 15 cm²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 transdermalni obliži

5 transdermalnih obližev

10 transdermalnih obližev

20 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Prosimo zabeležite datum in uro aplikacije obliža.

[3 transdermalni obliži:]

Datum	ura

[5 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[10 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[20 transdermalnih obližev:]

Datum	ura	Datum	ura

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali jih vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA NOTRANJI OVOJNINI**VREČKA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 15 cm²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 transdermalni obliž

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 transdermalni obliži

5 transdermalnih obližev

10 transdermalnih obližev

20 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Prosimo zabeležite datum in uro aplikacije obliža.

[3 transdermalni obliži:]

Datum	ura

[5 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[10 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[20 transdermalnih obližev:]

Datum	ura	Datum	ura

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali jih vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA NOTRANJI OVOJNINI**VREČKA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 transdermalni obliž

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 30 cm²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 transdermalni obliži

5 transdermalnih obližev

10 transdermalnih obližev

20 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Prosimo zabeležite datum in uro aplikacije obliža.

[3 transdermalni obliži:]

Datum	ura

[5 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[10 transdermalnih obližev:]

Datum	ura

[20 transdermalnih obližev:]

Datum	ura	Datum	ura

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali jih vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA NOTRANJI OVOJNINI**VREČKA****1. IME ZDRAVILA**

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

2. NAVEDBA ENA ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 obliž (aktivna površina: 30 cm²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Poliakrilatni adheziv

polipropilenska folija

modro črnilo za tiskanje

polietilenska tereftalatna folija (silikonizirana)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 transdermalni obliž

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Transdermalna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj in jih zavržite ali vrnite v lekarno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[Izpolni država članica]

15. NAVODILO ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Slednjim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kako jemati zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila *Fentanyl-ratiopharm*
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Fentanil je močna zdravilna učinkovina proti bolečinam (opioidni analgetik).

Analgetik fentanil počasi prehaja iz obliža skozi kožo v telo.

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se uporabljajo pri hudih kroničnih bolečinah, ki jih je treba zdraviti z močnimi zdravili proti bolečinam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Ne uporabljajte obližev *Fentanyl-ratiopharm*:

- če ste alergični na (preobčutljivi na) fentanil ali katero koli sestavino zdravila.
- za akutne ali pooperativne bolečine, ki trajajo le kratek čas.
- če imate hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

Previdnostni ukrepi pri uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* in opozorila

OPOZORILO:

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so zdravilo, ki v primeru zaužitja lahko ogrozijo življenje otrok.

To velja tudi za transdermalne obliže.

Zavedati se morate, da je lahko oblika tega zdravila za otroke privlačna.

Za osebe, ki se ne zdravijo redno s predpisanimi opioidi, so neželeni učinki obližev *Fentanyl-ratiopharm* lahko življenjsko nevarni.

Preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* obvestite svojega zdravnika, če imate katero koli od spodaj navedenih bolezni. Tveganje za pojav neželenih učinkov je večje in vam bo vaš zdravnik mogoče zmanjšal odmerek fentanila:

- astma, depresija dihanja ali katero koli bolezen pljuč
- nizek krvni tlak
- okvarjeno delovanje jeter
- okvarjeno delovanje ledvic
- če ste imeli poškodovano glavo, možganski tumor ali znake povišanega intrakranialnega tlaka (npr. glavobol, motnje vida), motnje stanja zavesti ali izgubo zavesti ali komo
- počasen in nepravilen utrip srca
- miastenija gravis (bolezen, ki povzroča šibkost mišic in utrujenost)

Svojega zdravnika obvestite, če se med zdravljenjem pri vas pojavi vročina, ker lahko zvišana telesna temperatura povzroči pospešeno prehajanje zdravila skozi kožo. Zato se morate tudi izogibati izpostavljanju obližev izvorom direktne toplote kot npr. električnim odejam, termoforjem, savni, solarijem ali vročim kopelim. Dovoljeno je, da ste izpostavljeni soncu, vendar je potrebno v vročih poletnih dneh obliž pred soncem zavarovati s kosom obleke.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična ali telesna odvisnost. Vendar pa zdravljenje bolečine zaradi raka redko povzroča odvisnost.

Če ste starejši bolnik ali ste v slabi telesni kondiciji (slaboten) vas mora vaš zdravnik skrbno nadzorovati. Če je potrebno, moramo odmere zdravila zmanjšati.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati na manjše kose, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

Otroci

Obližev *Fentanyl-ratiopharm* na splošno pri otrocih mlajših od 12 let ne uporabljajte, ker so izkušnje z uporabo omejene. Izjema je le, če je zdravilo izredno predpisal zdravnik.

Če jemljete barbiturate (zdravila za zdravljenje motenj spanja), buprenorfin, nalbufin ali pentazocin (drugi močni analgetiki) o tem prosimo obvestite svojega zdravnika. Uporaba teh zdravil skupaj z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočena.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če sočasno uporabljate druga zdravila z delovanjem na osrednji živčni sistem je verjetneje, da se bodo pri vas pojavili neželeni učinki, predvsem težave z dihanjem. Med ta zdravila sodijo:

- zdravila za zdravljenje anksioznosti (pomirjevala)
- zdravila za zdravljenje depresije (antidepresivi)
- zdravila za zdravljenje psiholoških bolezni (nevroleptiki)
- anestetiki, če boste podvrženi posegu za katerega bo potrebna anestezija, svojemu zdravniku ali zobozdravniku povejte, da uporabljate obliže *Fentanyl-ratiopharm*
- zdravila proti nespečnosti (hipnotiki, pomirjevala)
- zdravila proti alergijam ali potovalni bolezni (antihistaminiki/antiemetiki)
- močna zdravila proti bolečinam (opioidi)
- in alkoholne pijače

Bolniki med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ne smejo jemati spodaj naštetih zdravil, razen, če so pod strogim nadzorom zdravnika.

Ta zdravila lahko zvišajo učinkovitost in neželene učinke obližev *Fentanyl-ratiopharm*. To velja za:

- ritonavir (zdravilo za zdravljenje AIDS-a)
- ketokonazol, itakonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb)
- diltiazem (zdravila za zdravljenje bolezni srca)
- cimetidin (zdravila za zdravljenje bolezni prebavil)
- makrolidni antibiotiki (zdravila za zdravljenje okužb)

Prosimo obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh jemali zaviralce monoaminooksidaze (npr. moklobemid proti depresiji ali selegilin proti Parkinsonovi bolezni). Ta zdravila lahko povečajo toksičnost zdravljenja.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo tudi, če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* skupaj s hrano in pijačo

Sočasno uživanje alkohola in uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* poveča tveganje za hude neželene učinke, ki lahko povzročijo težave s dihanjem, padec krvnega tlaka, globoko sedacijo in komo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil lahko pri plodu/novorojencu povzroči težave z dihanjem. Če med uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm* zanosite, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom. Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se med nosečnostjo in dojenjem ne uporabljajo razen, če je to nujno potrebno. Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči neželene učinke kot npr. sedacijo in respiratorno depresijo. Materino mleko med zdravljenjem ali pridobljeno prej kot 72 ur po zadnji odstranitvi transdermalnih obližev je potrebno zavreči.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* imajo močan učinek na sposobnost vožnje in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Če ste uporabljali transdermalne obliže *Fentanyl-ratiopharm* že dlje časa, vam vaš zdravnik lahko dovoli vožnjo ali upravljanje strojev. Ne vozite in upravljajte s stroji, če vam tega vaš zdravnik ni izrecno dovolil.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerkov ne smete spreminjati ali zdravljenja prekinjati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če menite, da je učinek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaš zdravnik bo odločil kateri odmerek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* je za vas najustreznejši. Svojo odločitev bo utemeljil z: jakostjo bolečine, vašo splošno kondicijo in načinom zdravljenja bolečine, ki ste ga do sedaj prejeli.

Glede na vaš odziv na zdravljenje bo prilagodil odmerek ali število obližev. Učinek se doseže v roku 24 ur po namestitvi prvega obliža, po odstranitvi pa postopoma izzveni. Ne odstranjujte obližev brez posveta z vašim zdravnikom.

Vaš prvi obliž bo začel počasi delovati. To lahko traja tudi cel dan tako, da vam vaš zdravnik lahko predpiše dodatna zdravila proti bolečinam dokler transdermalni obliž fentanila na začne popolnoma delovati. Ko začne obliž *Fentanyl-ratiopharm* delovati bo kontinuirano pomagal blažiti bolečino in ostala dodatna zdravila proti bolečinam niso več potrebna. V določenih primerih pa boste morda dodatna protibolečinska zdravila še vedno potrebovali.

Kako uporabite obliž *Fentanyl-ratiopharm*

- Najdite ravno mesto na zgornjem delu telesa (trup) ali roki, kjer je koža neporaščena, ni poškodovana (porezana, popraskana) in brez drugih sprememb (materina znamenja, izrastki). Izbrano mesto ne sme biti predhodno obsevano (zdravljenje).
- Če je izbrano mesto na koži poraščeno, morate dlake na mestu uporabe postriči s škarjami (ne pobriti, ker britje razdraži kožo). Če je potrebno, pred uporabo obliža kožo umijete s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev kot so npr. mila, olja, losijoni, alkohol in podobno, ker tudi ta sredstva kožo razdražijo) in jo povsem posušite.
- Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na izbrano mesto. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na željeno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund, da se dobro prilepi. Posebej bodite pozorni na robove obliža, ki morajo biti dobro prilepljeni.
- Transdermalni obliž se ponavadi uporablja 72 ur (tri dni). Na zunanjo ovojnino lahko zapišete datum in uro namestitve. To vam lahko pomaga, da si zapomnite, kdaj je potrebno obliž zamenjati.
- Mesto namestitve obliže ne smete izpostavljati izvoru zunanje toplote (glejte poglavje "Posebna opozorila za uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm*").
- Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.
- Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga lahko nosite tudi med prhanjem.
- Pri otrocih je zgornji del hrbta najprimernejše mesto namestitve, da zmanjšamo možnost, da ga otroci odstranijo sami.

Kako zamenjati transdermalni obliž

- Obliž odstranite po obdobju, ki ga je določil zdravnik. Običajno po 72 urah (3 dneh), pri nekaterih bolnikih pa po 48 urah (2 dneh). Ponavadi se obliž sam ne odlepi. Po odstranitvi lahko ostanke obliža na koži odstranite s pomočjo zadostne količine vode in mila.
- Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo, shranite jih v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način ali če je mogoče vrnite vašemu farmacevtu.
- Nov obliž namestite kot je opisano zgoraj, vendar na drugo izbrano mesto. Obliž lahko namestite na isto mesto 7 dni po prejšnji namestitvi.

Če ste uporabili večji odmerek obližev *Fentanyl-ratiopharm*, kot bi smeli

Če ste vzeli več obližev kot je predpisano, obliže odstranite in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali bolnišnico glede tveganja.

Najpomembnejši znak prevelikega odmerjanja je omejena sposobnost dihanja. Simptomi so, da bolnik diha počasi in plitvo. V tem primeru je treba obliž takoj odstraniti in o tem obvestiti zdravnika. Medtem ko čakate na zdravnika poizkusite obdržati bolnika v budnem stanju tako, da se z njim pogovarjate, ga občasno stresite.

Drugi znaki in simptomi prevelikega odmerjanja so zaspanost, nizka telesna temperatura, počasen utrip srca, zmanjšan tonus mišic, globoka sedacija, izguba koordinacije delovanja mišic, zoženje zenic in krči.

Če ste pozabili uporabiti obliž *Fentanyl-ratiopharm*

Pod nobenimi pogoji ne vzemite dvojnega odmerka.

Obliž zamenjajte ob istem času vsake tri dni (vsakih 72 ur), če vaš zdravnik ne določi drugače. Če ste pozabili zamenjati obliž, to storite takoj, ko se na to spomnite. Če ste se spomnili in zamenjali obliž zelo prepozno, se posvetujte s svojim zdravnikom, ker bodo morda potrebna dodatna zdravila proti bolečinam.

Če prenehate uporabljati obliže *Fentanyl-ratiopharm*

Če želite zdravljenje prekiniti ali ustaviti, se o razlogih za to vedno predhodno posvetujte s svojim zdravnikom.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična odvisnost. Če prenehate uporabljati obliže, se lahko neprijetno počutite.

Uporabe obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne prekinjajte samostojno, brez posveta s svojim zdravnikom, ker je tveganje za pojav odtegnitvenih znakov večje, če z uporabo obližev nenadoma prekinete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila imajo lahko tudi obliži *Fentanyl-ratiopharm* neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri vrednotenju neželenih učinkov se običajno uporabljajo naslednja merila za njihovo pogostnost:

zelo pogosti	več kot 1 od 10 bolnikov
pogosti	manj kot 1 od 10, vendar več kot 1 od 100 bolnikov
občasni	manj kot 1 od 100, vendar več kot 1 od 1.000 bolnikov
redki	manj kot 1 od 1.000, vendar več kot 1 od 10.000 bolnikov
zelo redki	manj kot 1 od 10.000 bolnikov, vključno s posameznimi primeri

Če opazite katere koli od naštetih resnih, zelo redkih neželenih učinkov, takoj prenehajte z zdravljenjem in o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika ali nemudoma obiščite najbližjo bolnišnico: omejeno sposobnost dihanja (huda depresija dihanja) ali zaporo prebavnega trakta (krče z bolečinami, bruhanje, napenjanje in plini).

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti: zaspanost, glavobol, omotica, slabost, bruhanje, zaprtost, potenje, srbenje. Srbenje ponavadi preneha dan po odstranitvi obliža.

Pogosti: občutek zaspanosti, omotičnosti ali utrujenosti (depresija centralnega živčnega sistema), živčnost, izguba apetita, suha usta, bolečine v trebuhu, kožne reakcije na mestu aplikacije obliža.

Občasni: nenavadno občutje sreče, izguba spomina, težave s spanjem, prividi, razdraženost, tresenje, motnje zaznavanja, motnje govora, padec ali dvig krvnega tlaka in utripa srca, težave z dihanjem, driska, težave pri odvajanju vode, kožni izpuščaj, rdečica kože (eritem). Kožni izpuščaj in rdečica kože ponavadi izgineta dan po odstranitvi obliža.

Redki: neredno bitje srca, razširjene krvni žile, kolcanje, zadrževanje vode v tkivih, občutek mraza.

Zelo redki: generalizirane alergične reakcije s padcem krvnega tlaka in/ali težko dihanje (anafilaktične reakcije), privide, stanje vzdraženosti, izguba fizične moči, depresija, tesnoba, zmedenost, motnje spolnih funkcij, odtegnitveni znaki, motnje koordinacije, epileptični napadi (klonični in grand mal napadi), zmanjšana ostrina vida, motnje dihanja (depresija dihanja), zastoj dihanja (apnena), boleče napenjanje, zapora prebavnega trakta, bolečine v mehurju, zmanjšano izločanje urina.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko zgodi, da bodo obliži *Fentanyl-ratiopharm* postali manj učinkoviti. Zato bo potrebno prilagoditi odmerek (razvoj tolerance). Lahko se pojavi tudi fizična odvisnost in odtegnitveni simptomi, če nenadoma prenehate uporabljati obliže. Odtegnitveni simptomi so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in trzanje mišic.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA *FENTANYL-RATIOPHARM*

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Tudi po uporabi. Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojninini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25⁰ C.

Shranjujte v originalni ovojninini. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj tako, da se lepljive površine dotikajo, shranite v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način. Kadar je le možno, jih vrnite svojemu farmacevtu.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebujejo obliži *Fentanyl-ratiopharm*

- Zdravilna učinkovina je: fentanil
1 obliž (aktivna površina: 7,5 cm²) vsebuje 4,125 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 25 mikrogramov/h).
- Pomožne snovi so:
Lepljiva površina: poliakrilatni adheziv
Zaščitna obloga: polipropilenska folija, modro črnilo za tisk
Membrana za sproščanje zdravila: tetraftalatna folija

Farmacevtska oblika s sestavo pakiranja

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so prozorni transdermalni obliži z lepljivim hrbtiščem, ki ga lahko prilepimo na kožo. Na transdermalne obliže je z modrim črnilom natisnjena jakost zdravila.

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Ime in naslov imetnika dovoljenja za promet:

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Izdelovalec

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<DE/H/0740/01/MR>

Avstrija	Fenturogenox 25 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Nemčija	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h TTS
Španija	Fentanilo Matrix ratiomed 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 25 µg/h, dispositif transdermique
Nizozemska	Fentanyl ratiopharm 25, pleister voor transdermaal gebruik 25 µg/uur
Velika Britanija	Ribofen 25 microgram/hr Transdermal patch

Navodilo je bilo odobreno

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Slednjim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kako jemati zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila *Fentanyl-ratiopharm*
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Fentanil je močna zdravilna učinkovina proti bolečinam (opioidni analgetik).

Analgetik fentanil počasi prehaja iz obliža skozi kožo v telo.

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se uporabljajo pri hudih kroničnih bolečinah, ki jih je treba zdraviti z močnimi zdravili proti bolečinam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Ne uporabljajte obližev *Fentanyl-ratiopharm*:

- če ste alergični na (preobčutljivi na) fentanil ali katero koli sestavino zdravila.
- za akutne ali pooperativne bolečine, ki trajajo le kratek čas.
- če imate hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

Previdnostni ukrepi pri uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* in opozorila

OPOZORILO:

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so zdravilo, ki v primeru zaužitja lahko ogrozijo življenje otrok.

To velja tudi za transdermalne obliže.

Zavedati se morate, da je lahko oblika tega zdravila za otroke privlačna.

Za osebe, ki se ne zdravijo redno s predpisanimi opioidi, so neželeni učinki obližev *Fentanyl-ratiopharm* lahko življenjsko nevarni.

Preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* obvestite svojega zdravnika, če imate katero koli od spodaj navedenih bolezni. Tveganje za pojav neželenih učinkov je večje in vam bo vaš zdravnik mogoče zmanjšal odmerek fentanila:

- astma, depresija dihanja ali katero koli bolezen pljuč
- nizek krvni tlak
- okvarjeno delovanje jeter
- okvarjeno delovanje ledvic
- če ste imeli poškodovano glavo, možganski tumor ali znake povišanega intrakranialnega tlaka (npr. glavobol, motnje vida), motnje stanja zavesti ali izgubo zavesti ali komo
- počasen in nepravilen utrip srca
- miastenija gravis (bolezen, ki povzroča šibkost mišic in utrujenost)

Svojega zdravnika obvestite, če se med zdravljenjem pri vas pojavi vročina, ker lahko zvišana telesna temperatura povzroči pospešeno prehajanje zdravila skozi kožo. Zato se morate tudi izogibati izpostavljanju obližev izvorom direktne toplote kot npr. električnim odejam, termoforjem, savni, solarijem ali vročim kopelim. Dovoljeno je, da ste izpostavljeni soncu, vendar je potrebno v vročih poletnih dneh obliž pred soncem zavarovati s kosom obleke.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična ali telesna odvisnost. Vendar pa zdravljenje bolečine zaradi raka redko povzroča odvisnost.

Če ste starejši bolnik ali ste v slabi telesni kondiciji (slaboten) vas mora vaš zdravnik skrbno nadzorovati. Če je potrebno, moramo odmere zdravila zmanjšati.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati na manjše kose, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

Otroci

Obližev *Fentanyl-ratiopharm* na splošno pri otrocih mlajših od 12 let ne uporabljajte, ker so izkušnje z uporabo omejene. Izjema je le, če je zdravilo izredno predpisal zdravnik.

Če jemljete barbiturate (zdravila za zdravljenje motenj spanja), buprenorfin, nalbufin ali pentazocin (drugi močni analgetiki) o tem prosimo obvestite svojega zdravnika. Uporaba teh zdravil skupaj z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočena.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če sočasno uporabljate druga zdravila z delovanjem na osrednji živčni sistem je verjetneje, da se bodo pri vas pojavili neželeni učinki, predvsem težave z dihanjem. Med ta zdravila sodijo:

- zdravila za zdravljenje anksioznosti (pomirjevala)
- zdravila za zdravljenje depresije (antidepresivi)
- zdravila za zdravljenje psiholoških bolezni (nevroleptiki)
- anestetiki, če boste podvrženi posegu za katerega bo potrebna anestezija, svojemu zdravniku ali zobozdravniku povejte, da uporabljate obliže *Fentanyl-ratiopharm*
- zdravila proti nespečnosti (hipnotiki, pomirjevala)
- zdravila proti alergijam ali potovalni bolezni (antihistaminiki/antiemetiki)
- močna zdravila proti bolečinam (opioidi)
- in alkoholne pijače

Bolniki med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ne smejo jemati spodaj naštetih zdravil, razen, če so pod strogim nadzorom zdravnika.

Ta zdravila lahko zvišajo učinkovitost in neželene učinke obližev *Fentanyl-ratiopharm*. To velja za:

- ritonavir (zdravilo za zdravljenje AIDS-a)
- ketokonazol, itakonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb)
- diltiazem (zdravila za zdravljenje bolezni srca)
- cimetidin (zdravila za zdravljenje bolezni prebavil)
- makrolidni antibiotiki (zdravila za zdravljenje okužb)

Prosimo obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh jemali zaviralce monoaminooksidaze (npr. moklobemid proti depresiji ali selegilin proti Parkinsonovi bolezni). Ta zdravila lahko povečajo toksičnost zdravljenja.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo tudi, če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* skupaj s hrano in pijačo

Sočasno uživanje alkohola in uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* poveča tveganje za hude neželene učinke, ki lahko povzročijo težave s dihanjem, padec krvnega tlaka, globoko sedacijo in komo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil lahko pri plodu/novorojencu povzroči težave z dihanjem. Če med uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm* zanosite, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom. Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se med nosečnostjo in dojenjem ne uporabljajo razen, če je to nujno potrebno. Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči neželene učinke kot npr. sedacijo in respiratorno depresijo. Materino mleko med zdravljenjem ali pridobljeno prej kot 72 ur po zadnji odstranitvi transdermalnih obližev je potrebno zavreči.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* imajo močan učinek na sposobnost vožnje in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Če ste uporabljali transdermalne obliže *Fentanyl-ratiopharm* že dlje časa, vam vaš zdravnik lahko dovoli vožnjo ali upravljanje strojev. Ne vozite in upravljajte s stroji, če vam tega vaš zdravnik ni izrecno dovolil.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerkov ne smete spreminjati ali zdravljenja prekinjati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če menite, da je učinek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaš zdravnik bo odločil kateri odmerek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* je za vas najustreznejši. Svojo odločitev bo utemeljil z: jakostjo bolečine, vašo splošno kondicijo in načinom zdravljenja bolečine, ki ste ga do sedaj prejemali.

Glede na vaš odziv na zdravljenje bo prilagodil odmerek ali število obližev. Učinek se doseže v roku 24 ur po namestitvi prvega obliža, po odstranitvi pa postopoma izzveni. Ne odstranjujte obližev brez posveta z vašim zdravnikom.

Vaš prvi obliž bo začel počasi delovati. To lahko traja tudi cel dan tako, da vam vaš zdravnik lahko predpiše dodatna zdravila proti bolečinam dokler transdermalni obliž fentanila na začne popolnoma delovati. Ko začne obliž *Fentanyl-ratiopharm* delovati bo kontinuirano pomagal blažiti bolečino in ostala dodatna zdravila proti bolečinam niso več potrebna. V določenih primerih pa boste morda dodatna protibolečinska zdravila še vedno potrebovali.

Kako uporabite obliž *Fentanyl-ratiopharm*

- Najdite ravno mesto na zgornjem delu telesa (trup) ali roki, kjer je koža neporaščena, ni poškodovana (porezana, popraskana) in brez drugih sprememb (materina znamenja, izrastki). Izbrano mesto ne sme biti predhodno obsevano (zdravljenje).
- Če je izbrano mesto na koži poraščeno, morate dlake na mestu uporabe postriči s škarjami (ne pobriti, ker britje razdraži kožo). Če je potrebno, pred uporabo obliža kožo umijete s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev kot so npr. mila, olja, losijoni, alkohol in podobno, ker tudi ta sredstva kožo razdražijo) in jo povsem posušite.
- Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na izbrano mesto. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na željeno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund, da se dobro prilepi. Posebej bodite pozorni na robove obliža, ki morajo biti dobro prilepljeni.
- Transdermalni obliž se ponavadi uporablja 72 ur (tri dni). Na zunanjo ovojnino lahko zapišete datum in uro namestitve. To vam lahko pomaga, da si zapomnite, kdaj je potrebno obliž zamenjati.
- Mesto namestitve obliže ne smete izpostavljati izvoru zunanje toplote (glejte poglavje "Posebna opozorila za uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm*").
- Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.
- Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga lahko nosite tudi med prhanjem.
- Pri otrocih je zgornji del hrbta najprimernejše mesto namestitve, da zmanjšamo možnost, da ga otroci odstranijo sami.

Kako zamenjati transdermalni obliž

- Obliž odstranite po obdobju, ki ga je določil zdravnik. Običajno po 72 urah (3 dneh), pri nekaterih bolnikih pa po 48 urah (2 dneh). Ponavadi se obliž sam ne odlepi. Po odstranitvi lahko ostanke obliža na koži odstranite s pomočjo zadostne količine vode in mila.
- Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo, shranite jih v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način ali če je mogoče vrnite vašemu farmacevtu.
- Nov obliž namestite kot je opisano zgoraj, vendar na drugo izbrano mesto. Obliž lahko namestite na isto mesto 7 dni po prejšnji namestitvi.

Če ste uporabili večji odmerek obližev *Fentanyl-ratiopharm*, kot bi smeli

Če ste vzeli več obližev kot je predpisano, obliže odstranite in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali bolnišnico glede tveganja.

Najpomembnejši znak prevelikega odmerjanja je omejena sposobnost dihanja. Simptomi so, da bolnik diha počasi in plitvo. V tem primeru je treba obliž takoj odstraniti in o tem obvestiti zdravnika. Medtem ko čakate na zdravnika poizkusite obdržati bolnika v budnem stanju tako, da se z njim pogovarjate, ga občasno stresite.

Drugi znaki in simptomi prevelikega odmerjanja so zaspanost, nizka telesna temperatura, počasen utrip srca, zmanjšan tonus mišic, globoka sedacija, izguba koordinacije delovanja mišic, zoženje zenic in krči.

Če ste pozabili uporabiti obliž *Fentanyl-ratiopharm*

Pod nobenimi pogoji ne vzemite dvojnega odmerka.

Obliž zamenjajte ob istem času vsake tri dni (vsakih 72 ur), če vaš zdravnik ne določi drugače. Če ste pozabili zamenjati obliž, to storite takoj, ko se na to spomnite. Če ste se spomnili in zamenjali obliž zelo prepozno, se posvetujte s svojim zdravnikom, ker bodo morda potrebna dodatna zdravila proti bolečinam.

Če prenehate uporabljati obliže *Fentanyl-ratiopharm*

Če želite zdravljenje prekiniti ali ustaviti, se o razlogih za to vedno predhodno posvetujte s svojim zdravnikom.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična odvisnost. Če prenehate uporabljati obliže, se lahko neprijetno počutite.

Uporabe obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne prekinjajte samostojno, brez posveta s svojim zdravnikom, ker je tveganje za pojav odtegnitvenih znakov večje, če z uporabo obližev nenadoma prekinete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila imajo lahko tudi obliži *Fentanyl-ratiopharm* neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri vrednotenju neželenih učinkov se običajno uporabljajo naslednja merila za njihovo pogostnost:

zelo pogosti	več kot 1 od 10 bolnikov
pogosti	manj kot 1 od 10, vendar več kot 1 od 100 bolnikov
občasni	manj kot 1 od 100, vendar več kot 1 od 1.000 bolnikov
redki	manj kot 1 od 1.000, vendar več kot 1 od 10.000 bolnikov
zelo redki	manj kot 1 od 10.000 bolnikov, vključno s posameznimi primeri

Če opazite katere koli od naštetih resnih, zelo redkih neželenih učinkov, takoj prenehajte z zdravljenjem in o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika ali nemudoma obiščite najbližjo bolnišnico: omejeno sposobnost dihanja (huda depresija dihanja) ali zaporo prebavnega trakta (krče z bolečinami, bruhanje, napenjanje in plini).

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti: zaspanost, glavobol, omotica, slabost, bruhanje, zaprtost, potenje, srbenje. Srbenje ponavadi preneha dan po odstranitvi obliža.

Pogosti: občutek zaspanosti, omotičnosti ali utrujenosti (depresija centralnega živčnega sistema), živčnost, izguba apetita, suha usta, bolečine v trebuhu, kožne reakcije na mestu aplikacije obliža.

Občasni: nenavadno občutje sreče, izguba spomina, težave s spanjem, prividi, razdraženost, tresenje, motnje zaznavanja, motnje govora, padec ali dvig krvnega tlaka in utripa srca, težave z dihanjem, driska, težave pri odvajanju vode, kožni izpuščaj, rdečica kože (eritem). Kožni izpuščaj in rdečica kože ponavadi izgineta dan po odstranitvi obliža.

Redki: neredno bitje srca, razširjene krvni žile, kolcanje, zadrževanje vode v tkivih, občutek mraza.

Zelo redki: generalizirane alergične reakcije s padcem krvnega tlaka in/ali težko dihanje (anafilaktične reakcije), privide, stanje vzdraženosti, izguba fizične moči, depresija, tesnoba, zmedenost, motnje spolnih funkcij, odtegnitveni znaki, motnje koordinacije, epileptični napadi (klonični in grand mal napadi), zmanjšana ostrina vida, motnje dihanja (depresija dihanja), zastoj dihanja (apnena), boleče napenjanje, zapora prebavnega trakta, bolečine v mehurju, zmanjšano izločanje urina.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko zgodi, da bodo obliži *Fentanyl-ratiopharm* postali manj učinkoviti. Zato bo potrebno prilagoditi odmerek (razvoj tolerance). Lahko se pojavi tudi fizična odvisnost in odtegnitveni simptomi, če nenadoma prenehate uporabljati obliže. Odtegnitveni simptomi so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in trzanje mišic.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA *FENTANYL-RATIOPHARM*

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Tudi po uporabi. Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojninini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25⁰ C.

Shranjujte v originalni ovojninini. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj tako, da se lepljive površine dotikajo, shranite v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način. Kadar je le možno, jih vrnite svojemu farmacevtu.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebujejo obliži *Fentanyl-ratiopharm*

- Zdravilna učinkovina je: fentanil
1 obliž (aktivna površina: 15 cm²) vsebuje 8,25 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 50 mikrogramov/h).
- Pomožne snovi so:
Lepljiva površina: poliakrilatni adheziv
Zaščitna obloga: polipropilenska folija, modro črnilo za tisk
Membrana za sproščanje zdravila: tetraftalatna folija

Farmacevtska oblika s sestavo pakiranja

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so prozorni transdermalni obliži z lepljivim hrbtiščem, ki ga lahko prilepimo na kožo. Na transdermalne obliže je z modrim črnilom natisnjena jakost zdravila.

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Ime in naslov imetnika dovoljenja za promet:

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Izdelovalec

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<DE/H/0740/02/MR>

Avstrija	Fenturogenox 50 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Nemčija	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h TTS
Španija	Fentanilo Matrix ratiomed 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 50 µg/h, dispositif transdermique
Nizozemska	Fentanyl ratiopharm 50, pleister voor transdermaal gebruik 50 µg/uur
Velika Britanija	Ribofen 50 microgram/hr Transdermal patch

Navodilo je bilo odobreno

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Slednjim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kako jemati zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila *Fentanyl-ratiopharm*
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Fentanil je močna zdravilna učinkovina proti bolečinam (opioidni analgetik).

Analgetik fentanil počasi prehaja iz obliža skozi kožo v telo.

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se uporabljajo pri hudih kroničnih bolečinah, ki jih je treba zdraviti z močnimi zdravili proti bolečinam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Ne uporabljajte obližev *Fentanyl-ratiopharm*:

- če ste alergični na (preobčutljivi na) fentanil ali katero koli sestavino zdravila.
- za akutne ali pooperativne bolečine, ki trajajo le kratek čas.
- če imate hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

Previdnostni ukrepi pri uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* in opozorila

OPOZORILO:

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so zdravilo, ki v primeru zaužitja lahko ogrozijo življenje otrok.

To velja tudi za transdermalne obliže.

Zavedati se morate, da je lahko oblika tega zdravila za otroke privlačna.

Za osebe, ki se ne zdravijo redno s predpisanimi opioidi, so neželeni učinki obližev *Fentanyl-ratiopharm* lahko živlensko nevarni.

Preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* obvestite svojega zdravnika, če imate katero koli od spodaj navedenih bolezni. Tveganje za pojav neželenih učinkov je večje in vam bo vaš zdravnik mogoče zmanjšal odmerek fentanila:

- astma, depresija dihanja ali katero koli bolezen pljuč
- nizek krvni tlak
- okvarjeno delovanje jeter
- okvarjeno delovanje ledvic
- če ste imeli poškodovano glavo, možganski tumor ali znake povišanega intrakranialnega tlaka (npr. glavobol, motnje vida), motnje stanja zavesti ali izgubo zavesti ali komo
- počasen in nepravilen utrip srca
- miastenija gravis (bolezen, ki povzroča šibkost mišic in utrujenost)

Svojega zdravnika obvestite, če se med zdravljenjem pri vas pojavi vročina, ker lahko zvišana telesna temperatura povzroči pospešeno prehajanje zdravila skozi kožo. Zato se morate tudi izogibati izpostavljanju obližev izvorom direktne toplote kot npr. električnim odejam, termoforjem, savni, solarijem ali vročim kopelim. Dovoljeno je, da ste izpostavljeni soncu, vendar je potrebno v vročih poletnih dneh obliž pred soncem zavarovati s kosom obleke.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična ali telesna odvisnost. Vendar pa zdravljenje bolečine zaradi raka redko povzroča odvisnost.

Če ste starejši bolnik ali ste v slabi telesni kondiciji (slaboten) vas mora vaš zdravnik skrbno nadzorovati. Če je potrebno, moramo odmere zdravila zmanjšati.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati na manjše kose, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

Otroci

Obližev *Fentanyl-ratiopharm* na splošno pri otrocih mlajših od 12 let ne uporabljajte, ker so izkušnje z uporabo omejene. Izjema je le, če je zdravilo izredno predpisal zdravnik.

Če jemljete barbiturate (zdravila za zdravljenje motenj spanja), buprenorfin, nalbufin ali pentazocin (drugi močni analgetiki) o tem prosimo obvestite svojega zdravnika. Uporaba teh zdravil skupaj z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočena.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če sočasno uporabljate druga zdravila z delovanjem na osrednji živčni sistem je verjetneje, da se bodo pri vas pojavili neželeni učinki, predvsem težave z dihanjem. Med ta zdravila sodijo:

- zdravila za zdravljenje anksioznosti (pomirjevala)
- zdravila za zdravljenje depresije (antidepresivi)
- zdravila za zdravljenje psiholoških bolezni (nevroleptiki)
- anestetiki, če boste podvrženi posegu za katerega bo potrebna anestezija, svojemu zdravniku ali zobozdravniku povejte, da uporabljate obliže *Fentanyl-ratiopharm*
- zdravila proti nespečnosti (hipnotiki, pomirjevala)
- zdravila proti alergijam ali potovalni bolezni (antihistaminiki/antiemetiki)
- močna zdravila proti bolečinam (opioidi)
- in alkoholne pijače

Bolniki med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ne smejo jemati spodaj naštetih zdravil, razen, če so pod strogim nadzorom zdravnika.

Ta zdravila lahko zvišajo učinkovitost in neželene učinke obližev *Fentanyl-ratiopharm*. To velja za:

- ritonavir (zdravilo za zdravljenje AIDS-a)
- ketokonazol, itakonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb)
- diltiazem (zdravila za zdravljenje bolezni srca)
- cimetidin (zdravila za zdravljenje bolezni prebavil)
- makrolidni antibiotiki (zdravila za zdravljenje okužb)

Prosimo obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh jemali zaviralce monoaminooksidaze (npr. moklobemid proti depresiji ali selegilin proti Parkinsonovi bolezni). Ta zdravila lahko povečajo toksičnost zdravljenja.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo tudi, če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* skupaj s hrano in pijačo

Sočasno uživanje alkohola in uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* poveča tveganje za hude neželene učinke, ki lahko povzročijo težave s dihanjem, padec krvnega tlaka, globoko sedacijo in komo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil lahko pri plodu/novorojencu povzroči težave z dihanjem. Če med uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm* zanosite, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom. Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se med nosečnostjo in dojenjem ne uporabljajo razen, če je to nujno potrebno. Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči neželene učinke kot npr. sedacijo in respiratorno depresijo. Materino mleko med zdravljenjem ali pridobljeno prej kot 72 ur po zadnji odstranitvi transdermalnih obližev je potrebno zavreči.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* imajo močan učinek na sposobnost vožnje in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Če ste uporabljali transdermalne obliže *Fentanyl-ratiopharm* že dlje časa, vam vaš zdravnik lahko dovoli vožnjo ali upravljanje strojev. Ne vozite in upravljajte s stroji, če vam tega vaš zdravnik ni izrecno dovolil.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerkov ne smete spreminjati ali zdravljenja prekinjati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če menite, da je učinek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaš zdravnik bo odločil kateri odmerek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* je za vas najustreznejši. Svojo odločitev bo utemeljil z: jakostjo bolečine, vašo splošno kondicijo in načinom zdravljenja bolečine, ki ste ga do sedaj prejeli.

Glede na vaš odziv na zdravljenje bo prilagodil odmerek ali število obližev. Učinek se doseže v roku 24 ur po namestitvi prvega obliža, po odstranitvi pa postopoma izzveni. Ne odstranjujte obližev brez posveta z vašim zdravnikom.

Vaš prvi obliž bo začel počasi delovati. To lahko traja tudi cel dan tako, da vam vaš zdravnik lahko predpiše dodatna zdravila proti bolečinam dokler transdermalni obliž fentanila na začne popolnoma delovati. Ko začne obliž *Fentanyl-ratiopharm* delovati bo kontinuirano pomagal blažiti bolečino in ostala dodatna zdravila proti bolečinam niso več potrebna. V določenih primerih pa boste morda dodatna protibolečinska zdravila še vedno potrebovali.

Kako uporabite obliž *Fentanyl-ratiopharm*

- Najdite ravno mesto na zgornjem delu telesa (trup) ali roki, kjer je koža neporaščena, ni poškodovana (porezana, popraskana) in brez drugih sprememb (materina znamenja, izrastki). Izbrano mesto ne sme biti predhodno obsevano (zdravljenje).
- Če je izbrano mesto na koži poraščeno, morate dlake na mestu uporabe postriči s škarjami (ne pobriti, ker britje razdraži kožo). Če je potrebno, pred uporabo obliža kožo umijete s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev kot so npr. mila, olja, losijoni, alkohol in podobno, ker tudi ta sredstva kožo razdražijo) in jo povsem posušite.
- Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na izbrano mesto. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na željeno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund, da se dobro prilepi. Posebej bodite pozorni na robove obliža, ki morajo biti dobro prilepljeni.
- Transdermalni obliž se ponavadi uporablja 72 ur (tri dni). Na zunanjo ovojnino lahko zapišete datum in uro namestitve. To vam lahko pomaga, da si zapomnite, kdaj je potrebno obliž zamenjati.
- Mesto namestitve obliže ne smete izpostavljati izvoru zunanje toplote (glejte poglavje "Posebna opozorila za uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm*").
- Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.
- Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga lahko nosite tudi med prhanjem.
- Pri otrocih je zgornji del hrbta najprimernejše mesto namestitve, da zmanjšamo možnost, da ga otroci odstranijo sami.

Kako zamenjati transdermalni obliž

- Obliž odstranite po obdobju, ki ga je določil zdravnik. Običajno po 72 urah (3 dneh), pri nekaterih bolnikih pa po 48 urah (2 dneh). Ponavadi se obliž sam ne odlepi. Po odstranitvi lahko ostanke obliža na koži odstranite s pomočjo zadostne količine vode in mila.
- Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo, shranite jih v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način ali če je mogoče vrnite vašemu farmacevtu.
- Nov obliž namestite kot je opisano zgoraj, vendar na drugo izbrano mesto. Obliž lahko namestite na isto mesto 7 dni po prejšnji namestitvi.

Če ste uporabili večji odmerek obližev *Fentanyl-ratiopharm*, kot bi smeli

Če ste vzeli več obližev kot je predpisano, obliže odstranite in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali bolnišnico glede tveganja.

Najpomembnejši znak prevelikega odmerjanja je omejena sposobnost dihanja. Simptomi so, da bolnik diha počasi in plitvo. V tem primeru je treba obliž takoj odstraniti in o tem obvestiti zdravnika. Medtem ko čakate na zdravnika poizkusite obdržati bolnika v budnem stanju tako, da se z njim pogovarjate, ga občasno stresite.

Drugi znaki in simptomi prevelikega odmerjanja so zaspanost, nizka telesna temperatura, počasen utrip srca, zmanjšan tonus mišic, globoka sedacija, izguba koordinacije delovanja mišic, zoženje zenic in krči.

Če ste pozabili uporabiti obliž *Fentanyl-ratiopharm*

Pod nobenimi pogoji ne vzemite dvojnega odmerka.

Obliž zamenjajte ob istem času vsake tri dni (vsakih 72 ur), če vaš zdravnik ne določi drugače. Če ste pozabili zamenjati obliž, to storite takoj, ko se na to spomnite. Če ste se spomnili in zamenjali obliž zelo prepozno, se posvetujte s svojim zdravnikom, ker bodo morda potrebna dodatna zdravila proti bolečinam.

Če prenehate uporabljati obliže *Fentanyl-ratiopharm*

Če želite zdravljenje prekiniti ali ustaviti, se o razlogih za to vedno predhodno posvetujte s svojim zdravnikom.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična odvisnost. Če prenehate uporabljati obliže, se lahko neprijetno počutite.

Uporabe obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne prekinjajte samostojno, brez posveta s svojim zdravnikom, ker je tveganje za pojav odtegnitvenih znakov večje, če z uporabo obližev nenadoma prekinete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila imajo lahko tudi obliži *Fentanyl-ratiopharm* neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri vrednotenju neželenih učinkov se običajno uporabljajo naslednja merila za njihovo pogostnost:

zelo pogosti	več kot 1 od 10 bolnikov
pogosti	manj kot 1 od 10, vendar več kot 1 od 100 bolnikov
občasni	manj kot 1 od 100, vendar več kot 1 od 1.000 bolnikov
redki	manj kot 1 od 1.000, vendar več kot 1 od 10.000 bolnikov
zelo redki	manj kot 1 od 10.000 bolnikov, vključno s posameznimi primeri

Če opazite katere koli od naštetih resnih, zelo redkih neželenih učinkov, takoj prenehajte z zdravljenjem in o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika ali nemudoma obiščite najbližjo bolnišnico: omejeno sposobnost dihanja (huda depresija dihanja) ali zaporo prebavnega trakta (krče z bolečinami, bruhanje, napenjanje in plini).

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti: zaspanost, glavobol, omotica, slabost, bruhanje, zaprtost, potenje, srbenje. Srbenje ponavadi preneha dan po odstranitvi obliža.

Pogosti: občutek zaspanosti, omotičnosti ali utrujenosti (depresija centralnega živčnega sistema), živčnost, izguba apetita, suha usta, bolečine v trebuhu, kožne reakcije na mestu aplikacije obliža.

Občasni: nenavadno občutje sreče, izguba spomina, težave s spanjem, prividi, razdraženost, tresenje, motnje zaznavanja, motnje govora, padec ali dvig krvnega tlaka in utripa srca, težave z dihanjem, driska, težave pri odvajanju vode, kožni izpuščaj, rdečica kože (eritem). Kožni izpuščaj in rdečica kože ponavadi izgineta dan po odstranitvi obliža.

Redki: neredno bitje srca, razširjene krvni žile, kolcanje, zadrževanje vode v tkivih, občutek mraza.

Zelo redki: generalizirane alergične reakcije s padcem krvnega tlaka in/ali težko dihanje (anafilaktične reakcije), privide, stanje vzdraženosti, izguba fizične moči, depresija, tesnoba, zmedenost, motnje spolnih funkcij, odtegnitveni znaki, motnje koordinacije, epileptični napadi (klonični in grand mal napadi), zmanjšana ostrina vida, motnje dihanja (depresija dihanja), zastoj dihanja (apnena), boleče napenjanje, zapora prebavnega trakta, bolečine v mehurju, zmanjšano izločanje urina.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko zgodi, da bodo obliži *Fentanyl-ratiopharm* postali manj učinkoviti. Zato bo potrebno prilagoditi odmerek (razvoj tolerance). Lahko se pojavi tudi fizična odvisnost in odtegnitveni simptomi, če nenadoma prenehate uporabljati obliže. Odtegnitveni simptomi so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in trzanje mišic.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA *FENTANYL-RATIOPHARM*

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Tudi po uporabi. Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojni. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25⁰ C.

Shranjujte v originalni ovojni. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj tako, da se lepljive površine dotikajo, shranite v zunanjo ovojno in jih odstranite na ustrezen način. Kadar je le možno, jih vrnite svojemu farmacevtu.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebujejo obliži *Fentanyl-ratiopharm*

- Zdravilna učinkovina je: fentanil
1 obliž (aktivna površina: 22,5 cm²) vsebuje 12,375 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 75 mikrogramov/h).
- Pomožne snovi so:
Lepljiva površina: poliakrilatni adheziv
Zaščitna obloga: polipropilenska folija, modro črnilo za tisk
Membrana za sproščanje zdravila: tetraftalatna folija

Farmacevtska oblika s sestavo pakiranja

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so prozorni transdermalni obliži z lepljivim hrbtiščem, ki ga lahko prilepimo na kožo. Na transdermalne obliže je z modrim črnilom natisnjena jakost zdravila.

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Ime in naslov imetnika dovoljenja za promet:

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Izdelaevalec

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<DE/H/0740/03/MR>

Avstrija	Fenturogenox 75 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Nemčija	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h TTS
Španija	Fentanilo Matrix ratiomed 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 75 µg/h, dispositif transdermique
Nizozemska	Fentanyl ratiopharm 75, pleister voor transdermaal gebruik 75 µg/uur
Velika Britanija	Ribofen 75 microgram/hr Transdermal patch

Navodilo je bilo odobreno

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h TTS in povezana imena (glejte dodatek I)

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

fentanil

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Slednjim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
3. Kako jemati zdravilo *Fentanyl-ratiopharm*
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila *Fentanyl-ratiopharm*
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Fentanil je močna zdravilna učinkovina proti bolečinam (opioidni analgetik).

Analgetik fentanil počasi prehaja iz obliža skozi kožo v telo.

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se uporabljajo pri hudih kroničnih bolečinah, ki jih je treba zdraviti z močnimi zdravili proti bolečinam.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Ne uporabljajte obližev *Fentanyl-ratiopharm*:

- če ste alergični na (preobčutljivi na) fentanil ali katero koli sestavino zdravila.
- za akutne ali pooperativne bolečine, ki trajajo le kratek čas.
- če imate hudo okvarjeno delovanje osrednjega živčevja.

Previdnostni ukrepi pri uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* in opozorila

OPOZORILO:

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so zdravilo, ki v primeru zaužitja lahko ogrozijo življenje otrok.

To velja tudi za transdermalne obliže.

Zavedati se morate, da je lahko oblika tega zdravila za otroke privlačna.

Za osebe, ki se ne zdravijo redno s predpisanimi opioidi, so neželeni učinki obližev *Fentanyl-ratiopharm* lahko življenjsko nevarni.

Preden boste vzeli zdravilo *Fentanyl-ratiopharm* obvestite svojega zdravnika, če imate katero koli od spodaj navedenih bolezni. Tveganje za pojav neželenih učinkov je večje in vam bo vaš zdravnik mogoče zmanjšal odmerek fentanila:

- astma, depresija dihanja ali katero koli bolezen pljuč
- nizek krvni tlak
- okvarjeno delovanje jeter
- okvarjeno delovanje ledvic
- če ste imeli poškodovano glavo, možganski tumor ali znake povišanega intrakranialnega tlaka (npr. glavobol, motnje vida), motnje stanja zavesti ali izgubo zavesti ali komo
- počasen in nepravilen utrip srca
- miastenija gravis (bolezen, ki povzroča šibkost mišic in utrujenost)

Svojega zdravnika obvestite, če se med zdravljenjem pri vas pojavi vročina, ker lahko zvišana telesna temperatura povzroči pospešeno prehajanje zdravila skozi kožo. Zato se morate tudi izogibati izpostavljanju obližev izvorom direktne toplote kot npr. električnim odejam, termoforjem, savni, solarijem ali vročim kopelim. Dovoljeno je, da ste izpostavljeni soncu, vendar je potrebno v vročih poletnih dneh obliž pred soncem zavarovati s kosom obleke.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična ali telesna odvisnost. Vendar pa zdravljenje bolečine zaradi raka redko povzroča odvisnost.

Če ste starejši bolnik ali ste v slabi telesni kondiciji (slaboten) vas mora vaš zdravnik skrbno nadzorovati. Če je potrebno, moramo odmere zdravila zmanjšati.

Transdermalnih obližev ne smete razrezati na manjše kose, ker podatkov o kvaliteti, učinkovitosti in varnosti tako deljenih obližev ni.

Otroci

Obližev *Fentanyl-ratiopharm* na splošno pri otrocih mlajših od 12 let ne uporabljajte, ker so izkušnje z uporabo omejene. Izjema je le, če je zdravilo izredno predpisal zdravnik.

Če jemljete barbiturate (zdravila za zdravljenje motenj spanja), buprenorfin, nalbufin ali pentazocin (drugi močni analgetiki) o tem prosimo obvestite svojega zdravnika. Uporaba teh zdravil skupaj z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ni priporočena.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če sočasno uporabljate druga zdravila z delovanjem na osrednji živčni sistem je verjetneje, da se bodo pri vas pojavili neželeni učinki, predvsem težave z dihanjem. Med ta zdravila sodijo:

- zdravila za zdravljenje anksioznosti (pomirjevala)
- zdravila za zdravljenje depresije (antidepresivi)
- zdravila za zdravljenje psiholoških bolezni (nevroleptiki)
- anestetiki, če boste podvrženi posegu za katerega bo potrebna anestezija, svojemu zdravniku ali zobozdravniku povejte, da uporabljate obliže *Fentanyl-ratiopharm*
- zdravila proti nespečnosti (hipnotiki, pomirjevala)
- zdravila proti alergijam ali potovalni bolezni (antihistaminiki/antiemetiki)
- močna zdravila proti bolečinam (opioidi)
- in alkoholne pijače

Bolniki med zdravljenjem z obliži *Fentanyl-ratiopharm* ne smejo jemati spodaj naštetih zdravil, razen, če so pod strogim nadzorom zdravnika.

Ta zdravila lahko zvišajo učinkovitost in neželene učinke obližev *Fentanyl-ratiopharm*. To velja za:

- ritonavir (zdravilo za zdravljenje AIDS-a)
- ketokonazol, itakonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb)
- diltiazem (zdravila za zdravljenje bolezni srca)
- cimetidin (zdravila za zdravljenje bolezni prebavil)
- makrolidni antibiotiki (zdravila za zdravljenje okužb)

Prosimo obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh jemali zaviralce monoaminooksidaze (npr. moklobemid proti depresiji ali selegilin proti Parkinsonovi bolezni). Ta zdravila lahko povečajo toksičnost zdravljenja.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo tudi, če ste ga dobili brez recepta.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* skupaj s hrano in pijačo

Sočasno uživanje alkohola in uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* poveča tveganje za hude neželene učinke, ki lahko povzročijo težave s dihanjem, padec krvnega tlaka, globoko sedacijo in komo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Uporaba obližev *Fentanyl-ratiopharm* med popadki in porodom (vključno s carskim rezom) ni priporočena, ker fentanil lahko pri plodu/novorojencu povzroči težave z dihanjem. Če med uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm* zanosite, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom. Obliži *Fentanyl-ratiopharm* se med nosečnostjo in dojenjem ne uporabljajo razen, če je to nujno potrebno. Varnost uporabe transdermalnih obližev s fentanilom v nosečnosti ni bila potrjena. Fentanil prehaja v materino mleko, kar lahko pri dojenčku povzroči neželene učinke kot npr. sedacijo in respiratorno depresijo. Materino mleko med zdravljenjem ali pridobljeno prej kot 72 ur po zadnji odstranitvi transdermalnih obližev je potrebno zavreči.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* imajo močan učinek na sposobnost vožnje in upravljanje strojev. Ta učinek lahko pričakujemo predvsem na začetku zdravljenja, ob spremembah odmerkov ter ob uživanju alkohola in jemanju uspaval. Če ste uporabljali transdermalne obliže *Fentanyl-ratiopharm* že dlje časa, vam vaš zdravnik lahko dovoli vožnjo ali upravljanje strojev. Ne vozite in upravljajte s stroji, če vam tega vaš zdravnik ni izrecno dovolil.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO FENTANYL-RATIOPHARM

Pri jemanju zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerkov ne smete spreminjati ali zdravljenja prekinjati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če menite, da je učinek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaš zdravnik bo odločil kateri odmerek zdravila *Fentanyl-ratiopharm* je za vas najustreznejši. Svojo odločitev bo utemeljil z: jakostjo bolečine, vašo splošno kondicijo in načinom zdravljenja bolečine, ki ste ga do sedaj prejeli.

Glede na vaš odziv na zdravljenje bo prilagodil odmerek ali število obližev. Učinek se doseže v roku 24 ur po namestitvi prvega obliža, po odstranitvi pa postopoma izzveni. Ne odstranjujte obližev brez posveta z vašim zdravnikom.

Vaš prvi obliž bo začel počasi delovati. To lahko traja tudi cel dan tako, da vam vaš zdravnik lahko predpiše dodatna zdravila proti bolečinam dokler transdermalni obliž fentanila na začne popolnoma delovati. Ko začne obliž *Fentanyl-ratiopharm* delovati bo kontinuirano pomagal blažiti bolečino in ostala dodatna zdravila proti bolečinam niso več potrebna. V določenih primerih pa boste morda dodatna protibolečinska zdravila še vedno potrebovali.

Kako uporabite obliž *Fentanyl-ratiopharm*

- Najdite ravno mesto na zgornjem delu telesa (trup) ali roki, kjer je koža neporaščena, ni poškodovana (porezana, popraskana) in brez drugih sprememb (materina znamenja, izrastki). Izbrano mesto ne sme biti predhodno obsevano (zdravljenje).
- Če je izbrano mesto na koži poraščeno, morate dlake na mestu uporabe postriči s škarjami (ne pobriti, ker britje razdraži kožo). Če je potrebno, pred uporabo obliža kožo umijete s čisto vodo (brez katerih koli čistilnih sredstev kot so npr. mila, olja, losijoni, alkohol in podobno, ker tudi ta sredstva kožo razdražijo) in jo povsem posušite.
- Takoj potem, ko odstranite ovojnino, morate transdermalni obliž namestiti na izbrano mesto. Po odstranitvi zaščitne plasti ga položite na željeno mesto in ga z dlanjo držite v takem položaju približno 30 sekund, da se dobro prilepi. Posebej bodite pozorni na robove obliža, ki morajo biti dobro prilepljeni.
- Transdermalni obliž se ponavadi uporablja 72 ur (tri dni). Na zunanjo ovojnino lahko zapišete datum in uro namestitve. To vam lahko pomaga, da si zapomnite, kdaj je potrebno obliž zamenjati.
- Mesto namestitve obliže ne smete izpostavljati izvoru zunanje toplote (glejte poglavje "Posebna opozorila za uporabo obližev *Fentanyl-ratiopharm*").
- Predel kože kamor se namesti obliž ne sme biti poškodovan (mikrolezije zaradi npr. obsevanja ali britja) ali razdražen.
- Transdermalni obliž je na zunanji strani zaščiten z vodotesno folijo, zato ga lahko nosite tudi med prhanjem.
- Pri otrocih je zgornji del hrbta najprimernejše mesto namestitve, da zmanjšamo možnost, da ga otroci odstranijo sami.

Kako zamenjati transdermalni obliž

- Obliž odstranite po obdobju, ki ga je določil zdravnik. Običajno po 72 urah (3 dneh), pri nekaterih bolnikih pa po 48 urah (2 dneh). Ponavadi se obliž sam ne odlepi. Po odstranitvi lahko ostanke obliža na koži odstranite s pomočjo zadostne količine vode in mila.
- Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj, tako da se lepljive površine dotikajo, shranite jih v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način ali če je mogoče vrnite vašemu farmacevtu.
- Nov obliž namestite kot je opisano zgoraj, vendar na drugo izbrano mesto. Obliž lahko namestite na isto mesto 7 dni po prejšnji namestitvi.

Če ste uporabili večji odmerek obližev *Fentanyl-ratiopharm*, kot bi smeli

Če ste vzeli več obližev kot je predpisano, obliže odstranite in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali bolnišnico glede tveganja.

Najpomembnejši znak prevelikega odmerjanja je omejena sposobnost dihanja. Simptomi so, da bolnik diha počasi in plitvo. V tem primeru je treba obliž takoj odstraniti in o tem obvestiti zdravnika. Medtem ko čakate na zdravnika poizkusite obdržati bolnika v budnem stanju tako, da se z njim pogovarjate, ga občasno stresite.

Drugi znaki in simptomi prevelikega odmerjanja so zaspanost, nizka telesna temperatura, počasen utrip srca, zmanjšan tonus mišic, globoka sedacija, izguba koordinacije delovanja mišic, zoženje zenic in krči.

Če ste pozabili uporabiti obliž *Fentanyl-ratiopharm*

Pod nobenimi pogoji ne vzemite dvojnega odmerka.

Obliž zamenjajte ob istem času vsake tri dni (vsakih 72 ur), če vaš zdravnik ne določi drugače. Če ste pozabili zamenjati obliž, to storite takoj, ko se na to spomnite. Če ste se spomnili in zamenjali obliž zelo prepozno, se posvetujte s svojim zdravnikom, ker bodo morda potrebna dodatna zdravila proti bolečinam.

Če prenehate uporabljati obliže *Fentanyl-ratiopharm*

Če želite zdravljenje prekiniti ali ustaviti, se o razlogih za to vedno predhodno posvetujte s svojim zdravnikom.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko pojavi psihična odvisnost. Če prenehate uporabljati obliže, se lahko neprijetno počutite.

Uporabe obližev *Fentanyl-ratiopharm* ne prekinjajte samostojno, brez posveta s svojim zdravnikom, ker je tveganje za pojav odtegnitvenih znakov večje, če z uporabo obližev nenadoma prekinete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila imajo lahko tudi obliži *Fentanyl-ratiopharm* neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri vrednotenju neželenih učinkov se običajno uporabljajo naslednja merila za njihovo pogostnost:

zelo pogosti	več kot 1 od 10 bolnikov
pogosti	manj kot 1 od 10, vendar več kot 1 od 100 bolnikov
občasni	manj kot 1 od 100, vendar več kot 1 od 1.000 bolnikov
redki	manj kot 1 od 1.000, vendar več kot 1 od 10.000 bolnikov
zelo redki	manj kot 1 od 10.000 bolnikov, vključno s posameznimi primeri

Če opazite katere koli od naštetih resnih, zelo redkih neželenih učinkov, takoj prenehajte z zdravljenjem in o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika ali nemudoma obiščite najbližjo bolnišnico: omejeno sposobnost dihanja (huda depresija dihanja) ali zaporo prebavnega trakta (krče z bolečinami, bruhanje, napenjanje in plini).

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti: zaspanost, glavobol, omotica, slabost, bruhanje, zaprtost, potenje, srbenje. Srbenje ponavadi preneha dan po odstranitvi obliža.

Pogosti: občutek zaspanosti, omotičnosti ali utrujenosti (depresija centralnega živčnega sistema), živčnost, izguba apetita, suha usta, bolečine v trebuhu, kožne reakcije na mestu aplikacije obliža.

Občasni: nenavadno občutje sreče, izguba spomina, težave s spanjem, prividi, razdraženost, tresenje, motnje zaznavanja, motnje govora, padec ali dvig krvnega tlaka in utripa srca, težave z dihanjem, driska, težave pri odvajanju vode, kožni izpuščaj, rdečica kože (eritem). Kožni izpuščaj in rdečica kože ponavadi izgineta dan po odstranitvi obliža.

Redki: neredno bitje srca, razširjene krvni žile, kolcanje, zadrževanje vode v tkivih, občutek mraza.

Zelo redki: generalizirane alergične reakcije s padcem krvnega tlaka in/ali težko dihanje (anafilaktične reakcije), privide, stanje vzdraženosti, izguba fizične moči, depresija, tesnoba, zmedenost, motnje spolnih funkcij, odtegnitveni znaki, motnje koordinacije, epileptični napadi (klonični in grand mal napadi), zmanjšana ostrina vida, motnje dihanja (depresija dihanja), zastoj dihanja (apnena), boleče napenjanje, zapora prebavnega trakta, bolečine v mehurju, zmanjšano izločanje urina.

Pri dolgotrajni uporabi obližev *Fentanyl-ratiopharm* se lahko zgodi, da bodo obliži *Fentanyl-ratiopharm* postali manj učinkoviti. Zato bo potrebno prilagoditi odmerek (razvoj tolerance). Lahko se pojavi tudi fizična odvisnost in odtegnitveni simptomi, če nenadoma prenehate uporabljati obliže. Odtegnitveni simptomi so slabost, bruhanje, driska, tesnoba in trzanje mišic.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA *FENTANYL-RATIOPHARM*

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Tudi po uporabi. Visoke količine fentanila ostajajo v transdermalnih obližih tudi po uporabi.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojninini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25⁰ C.

Shranjujte v originalni ovojninini. Uporabljene transdermalne obliže zvijte skupaj tako, da se lepljive površine dotikajo, shranite v zunanjo ovojnino in jih odstranite na ustrezen način. Kadar je le možno, jih vrnite svojemu farmacevtu.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebujejo obliži *Fentanyl-ratiopharm*

- Zdravilna učinkovina je: fentanil
1 obliž (aktivna površina: 30 cm²) vsebuje 16,5 mg fentanila (ustreza hitrosti sproščanja učinkovine 100 mikrogramov/h).
- Pomožne snovi so:
Lepljiva površina: poliakrilatni adheziv
Zaščitna obloga: polipropilenska folija, modro črnilo za tisk
Membrana za sproščanje zdravila: tetraftalatna folija

Farmacevtska oblika s sestavo pakiranja

Obliži *Fentanyl-ratiopharm* so prozorni transdermalni obliži z lepljivim hrbtiščem, ki ga lahko prilepimo na kožo. Na transdermalne obliže je z modrim črnilom natisnjena jakost zdravila.

Škatle s 3, 5, 10, ali 20 transdermalnimi obliži.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Ime in naslov imetnika dovoljenja za promet:

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

Izdelovalec

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<DE/H/0740/04/MR>

Avstrija	Fenturogenox 100 µg/h - transdermales Matrixpflaster
Nemčija	Fentanyl-ratiopharm 100µg/h TTS
Španija	Fentanilo Matrix ratiomed 100microgramos/h parches transdérmicos EFG
Francija	Fentanyl-ratio 100µg/h, dispositif transdermique
Nizozemska	Fentanyl ratiopharm 100, pleister voor transdermaal gebruik 100 µg/uur
Velika Britanija	Ribofen 100 microgram/hr Transdermal patch

Navodilo je bilo odobreno

[Izpolni država članica]