

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLEN SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>(Läkemedlets namn) Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsfor m</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Tyskland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland		Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster	25 µg/h	depotplåster	transdermal användning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisätter 25 µg fentanyl per timme
Tyskland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland		Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster	50 µg/h	depotplåster	transdermal användning	8.25 mg/15 cm ² som frisätter 50 µg fentanyl per timme
Tyskland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland		Fentanyl- ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster	75 µg/h	depotplåster	transdermal användning	12.375 mg/22.5 cm ² som frisätter 75 µg fentanyl per timme
Tyskland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland		Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	depotplåster	transdermal användning	16.5 mg/30 cm ² som frisätter 100 µg fentanyl per timme
Österrike		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Österrike	Fentanyl- ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster	25 µg/h	depotplåster	transdermal användning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisätter 25 µg fentanyl per timme
Österrike		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Österrike	Fentanyl- ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster	50 µg/h	depotplåster	transdermal användning	8.25 mg/15 cm ² som frisätter 50 µg fentanyl per timme
Österrike		ratiopharm	Fentanyl-	75 µg/h	depotplåster	transdermal	12.375 mg/22.5 cm ²

		Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert-Schweitzer- Gasse 3, 1140 WIEN, Österrike	ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster			användning	som frisätter 75 µg fentanyl per timme
Österrike		ratiopharm Arzneimittel Vertriebs- GmbH Albert- Schweitzer-Gasse 3, 1140 WIEN, Österrike	Fentanyl- ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster	100 µg/h	depotplåster	transdermal användning	16.5 mg/30 cm ² som frisätter 100 µg fentanyl per timme
Frankrike		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique	25 µg/h	depotplåster	transdermal användning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisätter 25 µg fentanyl per timme
Frankrike		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique	50 µg/h	depotplåster	transdermal användning	8.25 mg/15 cm ² som frisätter 50 µg fentanyl per timme
Frankrike		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique	75 µg/h	depotplåster	transdermal användning	12.375 mg/22.5 cm ² som frisätter 75 µg fentanyl per timme
Frankrike		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique	100 µg/h	depotplåster	transdermal användning	16.5 mg/30 cm ² som frisätter 100 µg fentanyl per timme
Nederländerna	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nederländerna		Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	25 µg/h	depotplåster	transdermal användning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisätter 25 µg fentanyl per timme
Nederländerna	ratiopharm Nederland bv		Fentanyl ratiopharm 50	50 µg/h	depotplåster	transdermal användning	8.25 mg/15 cm ² som frisätter 50 µg

	Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nederländerna	µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik				fantanyl per timme
Nederländerna	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nederländerna	Fentanyl 75 µg/h ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	75 µg/h	depotplåster	transdermal anvåndning	12.375 mg/22.5 cm ² som frisåtter 75 µg fantanyl per timme
Nederländerna	ratiopharm Nederland bv Ronde Tocht 11, 1507 CC Zaandam, Nederländerna	Fentanyl 100 µg/h ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik	100 µg/h	depotplåster	transdermal anvåndning	16.5 mg/30 cm ² som frisåtter 100 µg fantanyl per timme
Spanien	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanien	Fentanilo Matrix 25 µg/h ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérnicos EFG	25 µg/h	depotplåster	transdermal anvåndning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisåtter 25 µg fantanyl per timme
Spanien	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanien	Fentanilo Matrix 50 µg/h ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérnicos EFG	50 µg/h	depotplåster	transdermal anvåndning	8.25 mg/15 cm ² som frisåtter 50 µg fantanyl per timme
Spanien	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanien	Fentanilo Matrix 75 µg/h ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérnicos EFG	75 µg/h	depotplåster	transdermal anvåndning	12.375 mg/22.5 cm ² som frisåtter 75 µg fantanyl per timme

Spanien	ratiopharm España, S.A. Avenida de Burgos 16D, 5º Planta, 28036 Madrid, Spanien		Fentanilo Matrix 100 µg/h ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG		depotplåster	transdermal användning	16.5 mg/30 cm ² som frisätter 100 µg fentanyl per timme
Förenade Kungariket		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch (pending)	25 µg/h	depotplåster	transdermal användning	4.125 mg/7.5 cm ² som frisätter 25 µg fentanyl per timme
Förenade Kungariket		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch (pending)	50 µg/h	depotplåster	transdermal användning	8.25 mg/15 cm ² som frisätter 50 µg fentanyl per timme
Förenade Kungariket		ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch (pending)	75 µg/h	depotplåster	transdermal användning	12.375 mg/22.5 cm ² som frisätter 75 µg fentanyl per timme
Förenade Kungariket		ratiopharm GmbHGraf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Tyskland	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch (pending)	100 µg/h	depotplåster	transdermal användning	16.5 mg/30 cm ² som frisätter 100 µg fentanyl per timme

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV FENTANYL-RATIOPHARM OCH SYNONYMER (SE BILAGA I)

De avvikande uppfattningar som ledde till detta hänskjutningsförfarande i enlighet med artikel 29.1 i direktiv 2001/83/EG avsåg:

- 1- Den terapeutiska indikationen som skall utvidgas till att omfatta icke-cancerpatienter med svår kronisk smärta
- 2- Valet av omvandlingstabell(er) som skall ingå i produktresumén
- 3- Den fråga som rörde om amning och samtidig administrering av partiella opioidagonister skall vara kontraindikerat
- 4- De studier av bioekvivalens som krävs för att påvisa ekvivalensen med referensläkemedlet

När det gäller den *terapeutiska indikationen* har innehavaren av godkännandet för försäljning lagt fram en vetenskaplig redogörelse som sammanfattar de publikationer som rör behandling av kronisk icke-cancersmärta med starka opioider och särskilt transdermalt fentanyl.

Frånsett kontroversiella resultat i litteraturen när det gäller effekten och säkerheten av transdermalt fentanyl vid kronisk icke-cancersmärta medgav CHMP att starka opioider, under särskilda omständigheter, kan bidra till behandlingen av detta tillstånd.

I detta sammanhang accepterade CHMP indikationen ”svår kronisk smärta som bara kan lindras tillfredsställande med opioida smärtstillande medel”.

CHMP förordade även att följande information läggs till i avsnitt 4.4. i produktresumén:

”Vid kronisk icke-cancersmärta kan det vara att föredra att inleda behandlingen med starka opioider som frisätts omedelbart (t.ex. morfin) och att förskriva transdermalt fentanylplåster efter bestämning av den starka opioidens effekt och optimala dos.”

När det gäller produktresuméns *dosomvandlingsscheman* från oralt morfin till transdermalt fentanyl är CHMP på grundval av tillgängliga uppgifter av uppfattningen att båda tabeller skall nämnas i produktresumén (avsnitt 4.2). Det försiktiga omvandlingsschemat (150:1) i enlighet med den aktuella produktresumén för fentanyl ratiopharm till patienter som behöver opioid rotation, samt omvandlingsschemat 100:1 (Donners tabell) till patienter som genomgår stabil och vältolererad opioidbehandling.

När det gäller *amning* står det i avsnitt 4.6 i den föreslagna produktresumén:

”Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan ge upphov till sederig och andningsdepression hos spädbarn som ammas. Amning skall därför avbrytas i minst 72 timmar efter att transdermalt fentanylplåster tagits bort”

Detta innebär att det är möjligt att ge läkemedlet till ammande mödrar, men att amningen måste avbrytas under användningen av fentanylplåster och 72 timmar därefter.

Vikten av att modern får en tillfredsställande smärtlindring gör att CHMP, i enlighet med ”riktlinjerna beträffande produktresumén”, godkänner att den föreslagna texten kvarstår i avsnitt 4.6 och att den inte skall läggas in som en kontraindikation.

Dessutom rekommenderar CHMP att följande information läggs till i avsnitt 4.4. i produktresumén:

....

Amning

Då fentanyl utsöndras i bröstmjölken skall amning avbrytas under behandlingen med fentanyl (se även avsnitt 4.6)

....

När det gäller *samtidig administrering med andra opioider* bekräftas det att risken med att kombinera fentanyl med en blandad agonist/antagonist, som buprenorfin, nalbufin och pentazocin, för det första består i nedsatt smärtlindring, till följd av konkurrerande antagonistiska effekter, och för det andra i ett debuterande utsättningssyndrom, som även utgör ett allvarligt hälsoproblem.

Ur klinisk synvinkel utgör denna aspekt dock bara en minimal risk för patienter som får transdermal smärtbehandling med fentanyl i genomsnittliga doser. Det finns heller inga kliniska uppgifter med påvisade utsättningssymptom hos patienter som behandlas med transdermalt fentanyl efter injektion med buprenorfin.

Därför förordar CHMP, i enlighet med ovan nämnda riktlinje, att denna aspekt skall nämnas i avsnitt 4.5 i produktresumén med hänvisning till avsnitt 4.4 ”samtidig användning rekommenderas ej” snarare än en kontraindikation.

Slutligen, vad gäller *påvisandet av bioekvivalens* handlade diskussionerna om avvikelserna till riktlinjen ”Note for guidance on modified release oral and trans-dermal dosage forms: section II: pharmacokinetic and clinical evaluation (CPMP/EWP/280/96)”. Behovet att genomföra en bioekvivalensstudie med maximal styrka och en välgrundad upprepningsstudie diskuterades.

Påvisandet av bioekvivalens med den lägsta styrkan ifrågasattes, då det i resultaten antyds en högre initial tillförsel för referensdepåplåstret (jämfört med testplåstret) och framgår en lägre sista tillförsel (vid slutet av appliceringen av plåster). Fluktuationen i högsta och lägsta plasmakoncentrationen är högre med referensläkemedlet och är inte av större omfattning.

CHMP anser att riktlinjens kriterier för transdermala dosformer – CPMP/EWP/280/96 – (dvs. exakt proportionalitet hos formuleringen och acceptabelt *in vitro* frisättningstest) uppfylldes med transdermalt plåster med fentanyl ratiopharm liksom med det medicinska referensläkemedlet. En studie vid maximal dos (100 µg/h) skulle dessutom bara vara möjlig på intensivvårdsavdelningar och under samtidig behandling med opioidantagonister (naltrexon) för att undvika livshotande biverkningar. Därför skulle det av etiska skäl och säkerhetsskäl vara diskutabelt att utföra studier med maximal styrka när all nödvändig information kan hämtas från studier med lägre plåsterstyrkor. Som allmän regel i EU skulle styrkan på 50 µg/h rekommenderas, om en sådan studie var nödvändig.

Den biostatistiska bedömningen av den aktuella upprepningsstudien av enkeldoser (men som visar icke-bioekvivalens) kan anses lämplig för bedömning av intraindividuell variabilitet och för bestämning av den biofarmaceutiska effektens inflytande i jämförelse med de olika frisättningsmekanismerna (depå mot matrix).

CHMP ansåg dessutom att bioekvivalensen mellan medicinskt test- och referensläkemedel är tillräckligt beskriven i två studier (enkel- och flergångsdosstudier) som utförts med en reducerad plåsterstorlek (7,5 cm²). De små skillnader som observerades anses inte ha någon klinisk betydelse och tyder på att fentanyl ratiopharm har en något mer markerat förlängd frisättningsprofil, vilket kan förväntas med ett matrixplåster i jämförelse med ett depåplåster.

Slutligen är fentanyl ratiopharm ett matrixplåster vid vilket frisättningen är proportionell mot ytstorleken, varför dosproportionaliteten förutses och en bioekvivalensstudie med maximal styrka inte anses nödvändig, ej heller en extra upprepningsstudie.

SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

CHMP förordar godkännande för försäljning och den ändring av produktresumén, märkningen och bipacksedeln som fastställs i bilaga III till fentanyl-ratiopharm och synonymer (se bilaga I), med beaktande av följande:

- avsikten med det hänskjutna ärendet utgjordes av den potentiella anledningen till oro för folkhälsan vad gällde utvidgandet av den kliniska indikationen,
- påvisandet av bioekvivalens med referensläkemedlet,
- samt harmoniseringen av produktresumén, märkningen och bipacksedeln,

baserat på den dokumentation som lades fram av innehavaren av godkännandet för försäljning och den vetenskapliga diskussionen med kommittén.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett plåster frisätter 25 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 7,5 cm² innehåller 4,125 mg fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotplåster

Ett genomskinligt och färglöst plåster med en blå märkning på baksidan: "fentanyl 25 µg/h".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår kronisk smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen är individuell och ska baseras på patientens tidigare opioidbehandling och ska beakta:

- eventuell toleransutveckling
- det nuvarande allmäntillståndet, patientens medicinska tillstånd och
- sjukdomens svårighetsgrad.

Fentanyldosen anpassas individuellt och ska bedömas regelbundet efter varje administrering.

Patienter som får opioidbehandling för första gången

Plåster med frisättningshastigheten 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och ska användas för initial dosering. Hos mycket gamla och svaga patienter rekommenderas det inte att inleda opioidbehandling med *fentanyl-ratiopharm* eftersom det är känt att de är känsliga för opioidbehandlingar. I dess fall är det bättre att inleda behandlingen med låga doser av morfin som frisätts genast och att ordinera ett *fentanyl-ratiopharm* efter att den optimala dosen har fastställts.

Övergång från andra opioider

Vid övergång från perorala eller parenterala opioider ska den initiala doseringen uträknas enligt följande:

1. Summera mängden av analgetika som behövs under de senaste 24 timmarna.
2. Konvertera denna mängd till ekvianalgetisk oral morfindos genom att använda tabell 1.
3. Bestäm motsvarande fentanyldosering enligt följande:
 - a) använd tabell 2 för patienter som kräver opioid rotation (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 150:1).
 - b) använd tabell 3 för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 100:1)

Tabell 1. Ekvianalgetisk dosomvandling

Alla doseringar i tabellen motsvarar 10 mg morfin parenteralt vad gäller analgetisk effekt.

Aktiv substans	Ekvianalgetiska doser (mg)	
	Parenteralt (im)	Oralt
Morfin	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10–15	20–30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfon	1	10 (rektalt)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	–
Kodein	–	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualt)
Ketobemidon	10	20–30

Tabell 2: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter som kräver opioid rotation)

Oral morfidos (mg/24timme)	Transdermal fentanylfrisättning (mikrogram/timme)
<40	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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Tabell 3: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi)

Oral morphine dose (mg/24 timme)	Transdermal fentanyl release (micrograms/timme)
< 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

Högre frisättningshastighet än 100 mikrogram/timme kan uppnås genom att använda flera depotplåster.

En första utvärdering av den maximala analgetiska effekten av *Fentanyl-ratiopharm* kan göras först när depotplåstret suttit på i 24 timmar. Denna fördröjning beror på att fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering.

Tidigare behandling med analgetikum bör fortsätta med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter ett byte till *Fentanyl-ratiopharm*. Under de följande 12 timmarna ges detta analgetikum vid behov.

Dostitrering och underhållsbehandling

Plåstret ska bytas ut med 72 timmars mellanrum. Dosen ska titreras fram individuellt tills analgetisk effekt erhålls. Hos patienter som upplever en påtaglig minskning under perioden 48–72 timmar efter applicering kan det bli nödvändigt att byta ut fentanylplåstret efter 48 timmar.

Plåster med en frisättningshastighet på 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och är lämpliga för titrering i det lägre dosområdet. Om smärtlindringen är otillräcklig efter den första applikationsperioden kan dosen ökas efter 3 dagar tills önskad effekt uppnås för varje enskild patient. Ytterligare dosjusteringar ska normalt göras med dosökning om 25 mikrogram/timme, dock med beaktande av patientens behov av behandling med andra analgetika och smärtans svårighetsgrad. Patienterna kan periodvis behöva kompletterande doser av ett kortverkande analgetikum i händelse av genombrottssmärter. Kompletterande eller alternativa analgetiska metoder eller alternativa administreringsmetoder av opioider ska övervägas när fentanyldoseringen överstiger 300 mikrogram/timme.

Vid övergång till *fentanyl-ratiopharm* från långtidsbehandling med morfin har abstinenssymtom rapporterats trots adekvat smärtlindring. Om abstinenssymtom inträffar rekommenderas behandling med låga doser av kortverkande morfin.

Byte eller utsättning av behandling

Om utsättning av plåstret är nödvändigt ska ersättningsbehandling med andra opioider sättas in gradvis med låg initialdos som ökas långsamt. Detta beroende på att fentanylkoncentrationen sjunker gradvis efter att plåstret avlägsnats, det tar minst 17 timmar för fentanylkoncentrationen i serum att minska med 50 %. Analgetika av opioidtyp ska i allmänhet sättas ut gradvis för att undvika abstinenssymtom (illamående, kräkningar, diarré, ångest och muskeltremor). Tabell 2 och 3 ska inte användas för konvertering från transdermalt fentanyl till morfinbehandling.

Administreringssätt

Omedelbart efter förpackningen har öppnats och skyddsfilmen har avlägsnats ska *Fentanyl-ratiopharm* appliceras på en hårlös hudyta på överkroppen (brösten, ryggen, överarmen). Håret ska klippas bort med en sax, inte rakas.

Innan plåstret appliceras ska huden rengöras noggrant med rent vatten (inga rengöringsmedel) och sedan torkas noggrant. Depotplåstret ska sättas fast på huden genom ett lätt tryck med handflatan under ca 30 sekunder. Hudyten där plåstret appliceras får inte ha några små sår (t.ex. på grund av bestrålning eller rakning) eller vara irriterad.

Eftersom depotplåstret är skyddat med en yttre vattentät skyddsfilm, kan det också användas vid duschning.

Ibland kan ytterligare fixering av depotplåstret vara nödvändig.

Om dosen ökas progressivt kan man nå en punkt då inga ytterligare ökningar är möjliga på grund av att den hudyta som är nödvändig för administreringen inte räcker till.

Administreringslängd

Plåstret ska bytas ut efter 72 timmar. Om plåstret i individuella fall måste bytas ut tidigare ska detta inte utföras innan det har gått 48 timmar. Annars kan det uppstå en ökning i de genomsnittliga fentanylkoncentrationerna. För varje applicering ska en ny hudyta väljas. Samma appliceringsställe får endast användas igen efter ett intervall på minst 7 dagar. Den analgetiska effekten kan bestå under en period efter att depotplåstret har avlägsnats.

Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter det har avlägsnats kan dessa tvättas bort med rikliga mängder av tvål och vatten. Alkohol och andra lösningsmedel får inte användas för rengöring, eftersom de kan penetrera huden på grund av plåstrets effekter.

Pediatriska patienter

Erfarenheten från barn under 12 år är begränsad. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas hos denna patientgrupp.

Användning hos äldre patienter

Äldre patienter ska övervakas noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör observeras noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Akut eller postoperativ smärta, eftersom dositering inte är möjlig vid korttidsbehandling.
- Svår påverkan på centrala nervsystemet.

4.4 Varningar och försiktighet

Produkten bör endast användas som en del av en multidisciplinär smärtbehandling under vilken patienten på lämpligt sätt bedömts medicinskt, socialt och psykologiskt.

Behandling med *Fentanyl-ratiopharm* ska endast påbörjas av en erfaren läkare som känner till farmakokinetiken för fentanyldepotplåster och risken för svår hypoventilering.

Om patienten drabbas av en allvarlig biverkning bör hon/han övervakas under ett dygn efter borttagande av depotplåstret på grund av halveringstiden för fentanyl (se avsnitt 5.2).

Vid kronisk smärta som inte är relaterad till cancer bör man börja behandlingen med omedelbart frisättande starka opioider (t.ex. morfin) och förskriva fentanyl depotplåster efter bestämning av effekten samt den optimala dosen för starka opioider.

Depotplåstret får inte delas eftersom kvalitet, effekt och säkerhet inte har utvärderats för delade plåster.

Om högre doser än 500 mg morfínekvivalenter behövs, rekommenderas en omvärdering av opioidbehandlingen.

De vanligaste biverkningarna efter administration av normala doser är dåsighet, förvirring, illamående, kräkningar och förstoppning. De första av dem är övergående och orsaken till dem ska undersökas om symtomen består. Däremot går förstoppning inte över om behandlingen fortsätter. Alla av dessa biverkningar, särskilt förstoppning, kan väntas och bör därför förutses i syfte att optimera behandlingen. Avhjälpande behandling kan ofta behövas (se avsnitt 4.8).

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte (se också avsnitt 4.5).

Genombrottssmärta

Studier har visat att nästan alla patienter, trots behandlingen med ett fentanylplåster, behöver kompletterande medicinering med starka, snabbt verkande läkemedel för att hämma genombrottssmärta.

Andningsdepression

Liksom för alla starka opioider kan andningsdepression uppträda hos vissa patienter vid behandling med *fentanyl-ratiopharm*, och patienterna behöver därför övervakas med tanke på denna effekt. Andningsdepression kan uppträda även efter att depotplåstret har avlägsnats. Risken för andningsdepression ökar när dosen av fentanyl ökas. CNS-påverkande läkemedel kan förvärra andningsdepressionen (se avsnitt 4.5).

Hos patienter med existerande andningsdepression ska fentanyl endast användas med försiktighet och i en lägre dos.

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller andra lungsjukdomar kan fentanyl ge mer svåra biverkningar, eftersom opioider kan minska andningsdrive och öka luftvägsmotståndet hos dessa patienter.

Läkemedelsberoende

Tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad tillförsel av opioider, men är sällsynt vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Förhöjt intrakraniellt tryck

Fentanyl-ratiopharm bör användas med försiktighet hos patienter som är särskilt känsliga för intrakraniella effekter av CO₂-retention, såsom patienter med förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetande eller koma.

Hjärtsjukdom

Opioider kan orsaka hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Försiktighet bör därför iaktas vid behandling av patienter med hypotension och/eller patienter med hypovolemi. Fentanyl kan orsaka bradykardi. *Fentanyl-ratiopharm* ska administreras med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Nedsatt leverfunktion

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern, vilket gör att patienter med leversjukdom kan ha en fördröjd elimination. Patienter med nedsatt leverfunktion bör övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Nedsatt njurfunktion

Mindre än 10 % av fentanyl utsöndras oförändrat via njurarna och i motsats till morfin elimineras inga kända aktiva metaboliter via njurarna. Data från patienter med kronisk njursvikt, som fått fentanyl intravenöst, talar för att fentanyls distributionsvolym kan förändras av dialys. Detta kan påverka serumkoncentrationerna. Om patienter med nedsatt njurfunktion får transdermalt fentanyl ska de övervakas noga med avseende på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas.

Patienter med feber / yttre värme

Signifikant höjning av kroppstemperaturen kan potentiellt öka absorptionshastigheten av fentanyl. Därför bör patienter som utvecklar feber observeras för opioidbiverkningar. Applikationsstället bör inte heller utsättas för värme från yttre värmekällor, t.ex. bastubad.

Äldre patienter

Data från studier med intravenöst fentanyl talar för att äldre patienter kan ha en minskad clearance och en förlängd halveringstid. Dessutom kan äldre patienter vara känsligare för den aktiva substansen än yngre patienter. Studier med fentanyl depotplåster hos äldre patienter visar dock att fentanyls farmakokinetik inte skiljer sig signifikant från yngre patienter, även om serumkoncentrationerna tenderar att vara högre. Äldre och kakektiska patienter ska därför övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Pediatriska patienter

På grund av begränsad erfarenhet från barn under 12 år ska Fentanyl depotplåster inte användas till denna åldersgrupp annat än efter noggrant vägande av risker mot fördelar.

Amning

Eftersom fentanyl utsöndras i modersmjölk bör amning avbrytas under behandling med *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.6).

Patienter med myasthenia gravis

Icke-epileptiska (myo)kloniska reaktioner kan förekomma. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myasthenia gravis.

Interaktioner

Samtidig behandling med barbitursyrederivat, buprenorfin, nalbufin and pentazocin bör i allmänhet undvikas (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med barbitursyraderivat bör undvikas, då fentanyls andningsdeprimerande effekt kan förstärkas av barbiturater.

Samtidig behandling med buprenorfin, nalbufin and pentazocin rekommenderas inte. De har hög affinitet för opioidreceptorer med relativt låga receptorstimulerande egenskaper och antagoniserar delvis de smärtstillande effekterna av fentanyl samt kan framkalla utsättningssymtom hos opioidberoende patienter (se också avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med andra CNS-dämpande medel kan förstärka den andningsdepressiva effekten och hypoventilering, hypotension såväl som djup sedering eller koma kan förekomma. De CNS-dämpande medlen som nämns ovan inkluderar:

- opioider
- anxiolytika och lugnande medel
- hypnotika
- narkosmedel
- fentiaziner
- muskelrelaxanter
- sederande antihistaminer
- alkoholdrycker.

Därför kräver samtidig användning av någon av de ovan nämnda läkemedlen och aktiva substanserna övervakning av patienten.

MAO-hämmare har rapporterats öka effekten av narkotiska analgetika, särskilt hos patienter med hjärtsvikt. Därför bör fentanyl inte användas inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Fentanyl, en aktiv substans med högt clearance, metaboliseras snabbt och i stor omfattning främst av CYP 3A4.

Itrakonazol (en potent CYP 3A4-hämmare) hade, efter oral administrering av 200 mg dagligen i 4 dagar, ingen signifikant effekt på farmakokinetiken av fentanyl vid intravenös tillförsel. Förhöjda plasmakoncentrationer observerades dock hos enstaka individer. Oral administrering av ritonavir (en av de mest potenta CYP 3A4-hämmarna) minskade clearance av intravenöst tillfört fentanyl med två tredjedelar och fördubblade halveringstiden. Samtidig användning av potenta CYP 3A4-hämmare (t.ex. ritonavir) och transdermalt tillfört fentanyl kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan öka eller förlänga både de terapeutiska effekterna och biverkningarna, vilket kan orsaka svår andningsdepression. I dessa situationer bör patienten ha ökad vård och övervakning.

Samtidig användning av ritonavir eller andra potenta CYP 3A4-hämmare och transdermalt tillfört fentanyl rekommenderas inte, om inte patienten noga övervakas.

4.6 Graviditet och amning

Säkerheten vid användning av fentanyl under graviditet är inte fastställd. Djurstudier har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är inte känd. Fentanyl bör endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt.

Långvarig behandling under graviditet kan leda till abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Användning av fentanyl under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl passerar placenta och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet.

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan leda till sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Amning bör därför avbrytas under behandlingen och i minst 72 timmar efter avsläsnandet av *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Påverkan ska förväntas framförallt i början av behandlingen, vid dosändring och i samband med intag av alkohol eller lugnande medel. Det behöver inte nödvändigtvis innebära restriktioner för patienter som stabiliserats på en specifik dos. Patienter ska därför fråga sin läkare om det är lämpligt att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenser används för att beskriva biverkningsförekomst:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Den allvarligaste biverkningen av fentanyl är andningsdepression.

Hjärtat

Mindre vanliga: takykardi, bradykardi.

Sällsynta: arytmier.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk, yrsel.

Mindre vanliga: tremor, parestesi, talrubbingar.

Mycket sällsynta: ataxi, krampfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall).

Ögon

Mycket sällsynta: amblyopi.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné, hypoventilering.

Mycket sällsynta: andningsdepression, apné.

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: illamående, kräkningar, förstoppning.

Vanliga: xerostomi, dyspepsi.

Mindre vanliga: diarré.

Sällsynta: hicka.

Mycket sällsynta: smärtsam flatulens, ileus.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: urinretention.

Mycket sällsynta: blåsmärta, oliguri.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: svettning, pruritus.

Vanliga: hudreaktioner på appliceringsstället.

Mindre vanliga: utslag, erytem.

Utslag, erytem och pruritus försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Blodkärl

Mindre vanliga: hypertoni, hypotoni.

Sällsynta: vasodilatation.

Allmänna symtom

Sällsynta: ödem, känsla av kyla.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaxi.

Psykiska störningar

Mycket vanliga: somnolens.

Vanliga: sederig, nervositet, aptitförlust.

Mindre vanliga: eufori, amnesi, sömnlöshet, hallucinationer, agitation.

Mycket sällsynta: vanföreställningar, upphetsningstillstånd, asteni, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom.

Andra biverkningar

Inte känt (eftersom tillgängliga data är otillräckliga för utvärdering): Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende kan utvecklas under långvarig användning av fentanyl. Opioidabstinenssymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar) kan förekomma hos patienter efter byte från tidigare ordinerade opioidanalgetika till *Fentanyl-ratiopharm* eller efter plötsligt avbrott i behandlingen.

4.9 Överdoserig

Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl är förstärkning av de farmakologiska effekterna av fentanyl, t.ex. dvala, koma, andningsdepression med Cheyne-Stokes andning och/eller cyanos. Andra möjliga symtom är hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotoni. Tecken på toxicitet är djup sederig, ataxi, mios, kramper och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid behandling av andningsdepression ska motåtgärder vidtas omedelbart, däribland borttagande av plåstret och fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av specifika opioidantagonister, såsom naloxon.

En startdos på 0,4–2 mg naloxonhydroklorid iv rekommenderas till vuxna. Vid behov kan en liknande dos administreras varannan eller var tredje minut, eller ges som en kontinuerlig infusion på 2 mg i 500 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens individuella svar. Om intravenös administrering inte är möjlig kan naloxonhydroklorid också administreras intramuskulärt eller subkutan. Efter intramuskulär eller subkutan administrering är anslaget endast något långsammare än efter intravenös administrering. Intramuskulär administrering ger en mer långvarig effekt än intravenös administrering. Andningsdepression på grund av överdosering kan kvarstå längre

än effekten av opioidantagonisten. Upphävande av den narkotiska effekten kan ge akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer. Vård på intensivvårdsavdelning är viktig om patientens kliniska tillstånd kräver det. Om svår eller bestående hypotoni inträffar bör möjligheten av hypovolemi övervägas och situationen åtgärdas med tillförsel av lämplig parenteral vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opioider, fenylpiperidinderivat, ATC-kod N02AB03

Fentanyl är ett opioidanalgetikum med affinitet framför allt till μ -receptorn. Dess huvudsakliga terapeutiska effekter är smärtlindring och sedering. Lägsta serumkoncentrationerna av fentanyl som ger analgetisk effekt hos opioidnaiva patienter varierar mellan 0,3 och 1,5 ng/ml, och en ökad biverkningsfrekvens observeras när serumkoncentrationerna överstiger 2 ng/ml.

Både den lägsta effektiva fentanylkoncentrationen och koncentrationen vid vilken biverkningar inträffar höjs med ökande tolerans. Benägenheten för toleransutveckling varierar kraftigt mellan olika individer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter appliceringen av Fentanyl-ratiopharm absorberas fentanyl kontinuerligt genom huden under 72 timmar. På grund av frisättningsmembranen och diffusionen av fentanyl genom hudlagren hålls frisättningshastigheten relativt jämn.

Absorption

Efter den första appliceringen av *Fentanyl-ratiopharm* ökar serumfentanylkoncentrationerna gradvis. De jämnar vanligen ut sig efter 12–24 timmar och förblir relativt konstanta under resten av den 72 timmar långa appliceringsperioden. De serumfentanylkoncentrationerna som uppnås är beroende av storleken på depotplåstret. I praktiken uppnås en steady-state serumkoncentration vid den andra 72-timmarsappliceringen och denna bibehålls under efterföljande appliceringar av ett plåster i samma storlek.

Distribution

Plasmaproteinbindningen för fentanyl är 84 %.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras primärt i levern via CYP3A4. Den huvudsakliga metaboliten, norfentanyl, är inaktiv.

Elimination

När behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* sätts ut, sjunker fentanylkoncentrationerna i serum gradvis. De faller med cirka 50 % under 13–22 timmar hos vuxna och under 22–25 timmar hos barn. Kontinuerlig absorption av fentanyl från huden gör att minskningen av serumkoncentrationen sker långsammare än efter intravenös infusion.

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, mest som metaboliter och mindre än 10 % elimineras som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces, huvudsakligen som metaboliter.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Äldre och försvagade patienter kan ha minskad clearance av fentanyl vilket kan leda till förlängd terminal halveringstid. Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan clearance av fentanyl påverkas på grund av förändringar av plasmaproteiner och metabolisk clearance. Detta kan leda till ökade serumkoncentrationer av fentanyl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier visar reducerad fertilitet och ökad dödlighet hos råttfoster. Teratogena effekter har dock inte bevisats.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. KLINISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vidhäftningsyta

Polyakrylathäftmassa

Skyddsfilm

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Frisättningsreglerande membran

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje depotplåster är packat i en separat dospåse som innehåller följande lager uppräknat från utsidan till insidan: belagt kraftpapper, LD-polyetylenfilm, aluminiumfilm, Surlyn (termoplastisk eten/metakrylsyrakopolymer).

Förpackning som innehåller 3, 5, 10 eller 20 depotplåster

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Höga halter av fentanyl finns kvar i depotplåstret även efter användning. Använda depotplåster ska vikas ihop med vidhäftningsytorna mot varandra och kasseras eller om möjligt återlämnas till apoteket. Ej använt läkemedel ska kasseras eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
{tel}
{fax}
{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett plåster frisätter 50 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 15 cm² innehåller 8,25 mg fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotplåster

Ett genomskinligt och färglöst plåster med en blå märkning på baksidan: "fentanyl 50 µg/h".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår kronisk smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen är individuell och ska baseras på patientens tidigare opioidbehandling och ska beakta:

- eventuell toleransutveckling
- det nuvarande allmäntillståndet, patientens medicinska tillstånd och
- sjukdomens svårighetsgrad.

Fentanyldosen anpassas individuellt och ska bedömas regelbundet efter varje administrering.

Patienter som får opioidbehandling för första gången

Plåster med frisättningshastigheten 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och ska användas för initial dosering. Hos mycket gamla och svaga patienter rekommenderas det inte att inleda opioidbehandling med *fentanyl-ratiopharm* eftersom det är känt att de är känsliga för opioidbehandlingar. I dess fall är det bättre att inleda behandlingen med låga doser av morfin som frisätts genast och att ordinera ett *fentanyl-ratiopharm* efter att den optimala dosen har fastställts.

Övergång från andra opioider

Vid övergång från perorala eller parenterala opioider ska den initiala doseringen uträknas enligt följande:

1. Summera mängden av analgetika som behövts under de senaste 24 timmarna.
2. Konvertera denna mängd till ekvivalentalgetisk oral morfindos genom att använda tabell 1.
3. Bestäm motsvarande fentanyldosering enligt följande:
 - a) använd tabell 2 för patienter som kräver opioid rotation (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 150:1).
 - b) använd tabell 3 för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 100:1)

Tabell 1. Ekvianalgetisk dosomvandling

Alla doseringar i tabellen motsvarar 10 mg morfin parenteralt vad gäller analgetisk effekt.

Aktiv substans	Ekvianalgetiska doser (mg)	
	Parenteralt (im)	Oralt
Morfin	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10–15	20–30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfon	1	10 (rektalt)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	–
Kodein	–	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualt)
Ketobemidon	10	20–30

Tabell 2: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter som kräver opioid rotation)

Oral morfidos (mg/24timme)	Transdermal fentanylfrisättning (mikrogram/timme)
<40	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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Tabell 3: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi)

Oral morphine dose (mg/24 timme)	Transdermal fentanyl release (micrograms/timme)
< 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

Högre frisättningshastighet än 100 mikrogram/timme kan uppnås genom att använda flera depotplåster.

En första utvärdering av den maximala analgetiska effekten av *Fentanyl-ratiopharm* kan göras först när depotplåstret suttit på i 24 timmar. Denna fördröjning beror på att fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering.

Tidigare behandling med analgetikum bör fortsätta med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter ett byte till *Fentanyl-ratiopharm*. Under de följande 12 timmarna ges detta analgetikum vid behov.

Dostitrering och underhållsbehandling

Plåstret ska bytas ut med 72 timmars mellanrum. Dosen ska titreras fram individuellt tills analgetisk effekt erhålls. Hos patienter som upplever en påtaglig minskning under perioden 48–72 timmar efter applicering kan det bli nödvändigt att byta ut fentanylplåstret efter 48 timmar.

Plåster med en frisättningshastighet på 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och är lämpliga för titrering i det lägre dosområdet. Om smärtlindringen är otillräcklig efter den första applikationsperioden kan dosen ökas efter 3 dagar tills önskad effekt uppnås för varje enskild patient. Ytterligare dosjusteringar ska normalt göras med dosökning om 25 mikrogram/timme, dock med beaktande av patientens behov av behandling med andra analgetika och smärtans svårighetsgrad. Patienterna kan periodvis behöva kompletterande doser av ett kortverkande analgetikum i händelse av genombrottssmärter. Kompletterande eller alternativa analgetiska metoder eller alternativa administreringsmetoder av opioider ska övervägas när fentanyldoseringen överstiger 300 mikrogram/timme.

Vid övergång till *fentanyl-ratiopharm* från långtidsbehandling med morfin har abstinenssymtom rapporterats trots adekvat smärtlindring. Om abstinenssymtom inträffar rekommenderas behandling med låga doser av kortverkande morfin.

Byte eller utsättning av behandling

Om utsättning av plåstret är nödvändigt ska ersättningsbehandling med andra opioider sättas in gradvis med låg initialdos som ökas långsamt. Detta beroende på att fentanylkoncentrationen sjunker gradvis efter att plåstret avlägsnats, det tar minst 17 timmar för fentanylkoncentrationen i serum att minska med 50 %. Analgetika av opioidtyp ska i allmänhet sättas ut gradvis för att undvika abstinenssymtom (illamående, kräkningar, diarré, ångest och muskeltremor). Tabell 2 och 3 ska inte användas för konvertering från transdermalt fentanyl till morfinbehandling.

Administreringssätt

Omedelbart efter förpackningen har öppnats och skyddsfilmen har avlägsnats ska *Fentanyl-ratiopharm* appliceras på en hårlös hudyta på överkroppen (brösten, ryggen, överarmen). Håret ska klippas bort med en sax, inte rakas.

Innan plåstret appliceras ska huden rengöras noggrant med rent vatten (inga rengöringsmedel) och sedan torkas noggrant. Depotplåstret ska sättas fast på huden genom ett lätt tryck med handflatan under ca 30 sekunder. Hudyten där plåstret appliceras får inte ha några små sår (t.ex. på grund av bestrålning eller rakning) eller vara irriterad.

Eftersom depotplåstret är skyddat med en yttre vattentät skyddsfilm, kan det också användas vid duschning.

Ibland kan ytterligare fixering av depotplåstret vara nödvändig.

Om dosen ökas progressivt kan man nå en punkt då inga ytterligare ökning är möjliga på grund av att den hudyta som är nödvändig för administreringen inte räcker till.

Administreringslängd

Plåstret ska bytas ut efter 72 timmar. Om plåstret i individuella fall måste bytas ut tidigare ska detta inte utföras innan det har gått 48 timmar. Annars kan det uppstå en ökning i de genomsnittliga fentanylkoncentrationerna. För varje applicering ska en ny hudyta väljas. Samma appliceringsställe får endast användas igen efter ett intervall på minst 7 dagar. Den analgetiska effekten kan bestå under en period efter att depotplåstret har avlägsnats.

Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter det har avlägsnats kan dessa tvättas bort med rikliga mängder av tvål och vatten. Alkohol och andra lösningsmedel får inte användas för rengöring, eftersom de kan penetrera huden på grund av plåstrets effekter.

Pediatriska patienter

Erfarenheten från barn under 12 år är begränsad. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas hos denna patientgrupp.

Användning hos äldre patienter

Äldre patienter ska övervakas noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör observeras noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Akut eller postoperativ smärta, eftersom dositering inte är möjlig vid korttidsbehandling.
- Svår påverkan på centrala nervsystemet.

4.4 Varningar och försiktighet

Produkten bör endast användas som en del av en multidisciplinär smärtbehandling under vilken patienten på lämpligt sätt bedömts medicinskt, socialt och psykologiskt.

Behandling med *Fentanyl-ratiopharm* ska endast påbörjas av en erfaren läkare som känner till farmakokinetiken för fentanyldepotplåster och risken för svår hypoventilering.

Om patienten drabbas av en allvarlig biverkning bör hon/han övervakas under ett dygn efter borttagande av depotplåstret på grund av halveringstiden för fentanyl (se avsnitt 5.2).

Vid kronisk smärta som inte är relaterad till cancer bör man börja behandlingen med omedelbart frisättande starka opioider (t.ex. morfin) och förskriva fentanyl depotplåster efter bestämning av effekten samt den optimala dosen för starka opioider.

Depotplåstret får inte delas eftersom kvalitet, effekt och säkerhet inte har utvärderats för delade plåster.

Om högre doser än 500 mg morfínekvivalenter behövs, rekommenderas en omvärdering av opioidbehandlingen.

De vanligaste biverkningarna efter administration av normala doser är dåsigheit, förvirring, illamående, kräkningar och förstoppning. De första av dem är övergående och orsaken till dem ska undersökas om symtomen består. Däremot går förstoppning inte över om behandlingen fortsätter. Alla av dessa biverkningar, särskilt förstoppning, kan väntas och bör därför förutses i syfte att optimera behandlingen. Avhjälpande behandling kan ofta behövas (se avsnitt 4.8).

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte (se också avsnitt 4.5).

Genombrottssmärta

Studier har visat att nästan alla patienter, trots behandlingen med ett fentanylplåster, behöver kompletterande medicinering med starka, snabbt verkande läkemedel för att hämma genombrottssmärta.

Andningsdepression

Liksom för alla starka opioider kan andningsdepression uppträda hos vissa patienter vid behandling med *fentanyl-ratiopharm*, och patienterna behöver därför övervakas med tanke på denna effekt. Andningsdepression kan uppträda även efter att depotplåstret har avlägsnats. Risken för andningsdepression ökar när dosen av fentanyl ökas. CNS-påverkande läkemedel kan förvärra andningsdepressionen (se avsnitt 4.5).

Hos patienter med existerande andningsdepression ska fentanyl endast användas med försiktighet och i en lägre dos.

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller andra lungsjukdomar kan fentanyl ge mer svåra biverkningar, eftersom opioider kan minska andningsdrive och öka luftvägsmotståndet hos dessa patienter.

Läkemedelsberoende

Tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad tillförsel av opioider, men är sällsynt vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Förhöjt intrakraniellt tryck

Fentanyl-ratiopharm bör användas med försiktighet hos patienter som är särskilt känsliga för intrakraniella effekter av CO₂-retention, såsom patienter med förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetande eller koma.

Hjärtsjukdom

Opioider kan orsaka hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Försiktighet bör därför iaktas vid behandling av patienter med hypotension och/eller patienter med hypovolemi. Fentanyl kan orsaka bradykardi. *Fentanyl-ratiopharm* ska administreras med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Nedsatt leverfunktion

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern, vilket gör att patienter med leversjukdom kan ha en fördröjd elimination. Patienter med nedsatt leverfunktion bör övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Nedsatt njurfunktion

Mindre än 10 % av fentanyl utsöndras oförändrat via njurarna och i motsats till morfin elimineras inga kända aktiva metaboliter via njurarna. Data från patienter med kronisk njursvikt, som fått fentanyl intravenöst, talar för att fentanyls distributionsvolym kan förändras av dialys. Detta kan påverka serumkoncentrationerna. Om patienter med nedsatt njurfunktion får transdermalt fentanyl ska de övervakas noga med avseende på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas.

Patienter med feber / yttre värme

Signifikant höjning av kroppstemperaturen kan potentiellt öka absorptionshastigheten av fentanyl. Därför bör patienter som utvecklar feber observeras för opioidbiverkningar. Applikationsstället bör inte heller utsättas för värme från yttre värmekällor, t.ex. bastubad.

Äldre patienter

Data från studier med intravenöst fentanyl talar för att äldre patienter kan ha en minskad clearance och en förlängd halveringstid. Dessutom kan äldre patienter vara känsligare för den aktiva substansen än yngre patienter. Studier med fentanyl depotplåster hos äldre patienter visar dock att fentanyls farmakokinetik inte skiljer sig signifikant från yngre patienter, även om serumkoncentrationerna tenderar att vara högre. Äldre och kakektiska patienter ska därför övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Pediatriska patienter

På grund av begränsad erfarenhet från barn under 12 år ska Fentanyl depotplåster inte användas till denna åldersgrupp annat än efter noggrant vägande av risker mot fördelar.

Amning

Eftersom fentanyl utsöndras i modersmjölk bör amning avbrytas under behandling med *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.6).

Patienter med myasthenia gravis

Icke-epileptiska (myo)kloniska reaktioner kan förekomma. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myasthenia gravis.

Interaktioner

Samtidig behandling med barbitursyrederivat, buprenorfin, nalbufin and pentazocin bör i allmänhet undvikas (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med barbitursyrederivat bör undvikas, då fentanyls andningsdeprimerande effekt kan förstärkas av barbiturater.

Samtidig behandling med buprenorfin, nalbufin and pentazocin rekommenderas inte. De har hög affinitet för opioidreceptorer med relativt låga receptorstimulerande egenskaper och antagoniserar delvis de smärtstillande effekterna av fentanyl samt kan framkalla utsättningssymtom hos opioidberoende patienter (se också avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med andra CNS-dämpande medel kan förstärka den andningsdepressiva effekten och hypoventilering, hypotension såväl som djup sedering eller koma kan förekomma. De CNS-dämpande medlen som nämns ovan inkluderar:

- opioider
- anxiolytika och lugnande medel
- hypnotika
- narkosmedel
- fentiaziner
- muskelrelaxanter
- sederande antihistaminer
- alkoholdrycker.

Därför kräver samtidig användning av någon av de ovan nämnda läkemedlen och aktiva substanserna övervakning av patienten.

MAO-hämmare har rapporterats öka effekten av narkotiska analgetika, särskilt hos patienter med hjärtsvikt. Därför bör fentanyl inte användas inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Fentanyl, en aktiv substans med högt clearance, metaboliseras snabbt och i stor omfattning främst av CYP 3A4.

Itrakonazol (en potent CYP 3A4-hämmare) hade, efter oral administrering av 200 mg dagligen i 4 dagar, ingen signifikant effekt på farmakokinetiken av fentanyl vid intravenös tillförsel. Förhöjda plasmakoncentrationer observerades dock hos enstaka individer. Oral administrering av ritonavir (en av de mest potenta CYP 3A4-hämmarna) minskade clearance av intravenöst tillfört fentanyl med två tredjedelar och fördubblade halveringstiden. Samtidig användning av potenta CYP 3A4-hämmare (t.ex. ritonavir) och transdermalt tillfört fentanyl kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan öka eller förlänga både de terapeutiska effekterna och biverkningarna, vilket kan orsaka svår andningsdepression. I dessa situationer bör patienten ha ökad vård och övervakning.

Samtidig användning av ritonavir eller andra potenta CYP 3A4-hämmare och transdermalt tillfört fentanyl rekommenderas inte, om inte patienten noga övervakas.

4.6 Graviditet och amning

Säkerheten vid användning av fentanyl under graviditet är inte fastställd. Djurstudier har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är inte känd. Fentanyl bör endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt.

Långvarig behandling under graviditet kan leda till abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Användning av fentanyl under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl passerar placenta och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet.

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan leda till sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Amning bör därför avbrytas under behandlingen och i minst 72 timmar efter avsläsnandet av *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Påverkan ska förväntas framförallt i början av behandlingen, vid dosändring och i samband med intag av alkohol eller lugnande medel. Det behöver inte nödvändigtvis innebära restriktioner för patienter som stabiliserats på en specifik dos. Patienter ska därför fråga sin läkare om det är lämpligt att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenser används för att beskriva biverkningsförekomst:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Den allvarligaste biverkningen av fentanyl är andningsdepression.

Hjärtat

Mindre vanliga: takykardi, bradykardi.

Sällsynta: arytm.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk, yrsel.

Mindre vanliga: tremor, parestesi, talrubbingar.

Mycket sällsynta: ataxi, krampfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall).

Ögon

Mycket sällsynta: amblyopi.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné, hypoventilering.

Mycket sällsynta: andningsdepression, apné.

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: illamående, kräkningar, förstoppning.

Vanliga: xerostomi, dyspepsi.

Mindre vanliga: diarré.

Sällsynta: hicka.

Mycket sällsynta: smärtsam flatulens, ileus.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: urinretention.

Mycket sällsynta: blåsmärta, oliguri.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: svettning, pruritus.

Vanliga: hudreaktioner på appliceringsstället.

Mindre vanliga: utslag, erytem.

Utslag, erytem och pruritus försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Blodkärl

Mindre vanliga: hypertoni, hypotoni.

Sällsynta: vasodilatation.

Allmänna symtom

Sällsynta: ödem, känsla av kyla.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaxi.

Psykiska störningar

Mycket vanliga: somnolens.

Vanliga: sedering, nervositet, aptitförlust.

Mindre vanliga: eufori, amnesi, sömnlöshet, hallucinationer, agitation.

Mycket sällsynta: vanföreställningar, upphetsningstillstånd, asteni, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom.

Andra biverkningar

Inte känt (eftersom tillgängliga data är otillräckliga för utvärdering): Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende kan utvecklas under långvarig användning av fentanyl. Opioidabstinenssymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar) kan förekomma hos patienter efter byte från tidigare ordinerade opioidanalgetika till *Fentanyl-ratiopharm* eller efter plötsligt avbrott i behandlingen.

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl är förstärkning av de farmakologiska effekterna av fentanyl, t.ex. dvala, koma, andningsdepression med Cheyne-Stokes andning och/eller cyanos. Andra möjliga symtom är hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotoni. Tecken på toxicitet är djup sedering, ataxi, mios, kramper och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid behandling av andningsdepression ska motåtgärder vidtas omedelbart, däribland borttagande av plåstret och fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av specifika opioidantagonister, såsom naloxon.

En startdos på 0,4–2 mg naloxonhydroklorid iv rekommenderas till vuxna. Vid behov kan en liknande dos administreras varannan eller var tredje minut, eller ges som en kontinuerlig infusion på 2 mg i 500 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens individuella svar. Om intravenös administrering inte är möjlig kan naloxonhydroklorid också administreras intramuskulärt eller subkutan. Efter intramuskulär eller subkutan administrering är anslaget endast något långsammare än efter intravenös administrering. Intramuskulär administrering ger en mer långvarig effekt än intravenös administrering. Andningsdepression på grund av överdosering kan kvarstå längre

än effekten av opioidantagonisten. Upphävande av den narkotiska effekten kan ge akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer. Vård på intensivvårdsavdelning är viktig om patientens kliniska tillstånd kräver det. Om svår eller bestående hypotoni inträffar bör möjligheten av hypovolemi övervägas och situationen åtgärdas med tillförsel av lämplig parenteral vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opioider, fenylylpiperidinderivat, ATC-kod N02AB03

Fentanyl är ett opioidanalgetikum med affinitet framför allt till μ -receptorn. Dess huvudsakliga terapeutiska effekter är smärtlindring och sedering. Lägsta serumkoncentrationerna av fentanyl som ger analgetisk effekt hos opioidnaiva patienter varierar mellan 0,3 och 1,5 ng/ml, och en ökad biverkningsfrekvens observeras när serumkoncentrationerna överstiger 2 ng/ml.

Både den lägsta effektiva fentanylkoncentrationen och koncentrationen vid vilken biverkningar inträffar höjs med ökande tolerans. Benägenheten för toleransutveckling varierar kraftigt mellan olika individer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter appliceringen av Fentanyl-ratiopharm absorberas fentanyl kontinuerligt genom huden under 72 timmar. På grund av frisättningsmembranen och diffusionen av fentanyl genom hudlagren hålls frisättningshastigheten relativt jämn.

Absorption

Efter den första appliceringen av *Fentanyl-ratiopharm* ökar serumfentanylkoncentrationerna gradvis. De jämnar vanligen ut sig efter 12–24 timmar och förblir relativt konstanta under resten av den 72 timmar långa appliceringsperioden. De serumfentanylkoncentrationerna som uppnås är beroende av storleken på depotplåstret. I praktiken uppnås en steady-state serumkoncentration vid den andra 72-timmarsappliceringen och denna bibehålls under efterföljande appliceringar av ett plåster i samma storlek.

Distribution

Plasmaproteinbindningen för fentanyl är 84 %.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras primärt i levern via CYP3A4. Den huvudsakliga metaboliten, norfentanyl, är inaktiv.

Elimination

När behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* sätts ut, sjunker fentanylkoncentrationerna i serum gradvis. De faller med cirka 50 % under 13–22 timmar hos vuxna och under 22–25 timmar hos barn. Kontinuerlig absorption av fentanyl från huden gör att minskningen av serumkoncentrationen sker långsammare än efter intravenös infusion.

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, mest som metaboliter och mindre än 10 % elimineras som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces, huvudsakligen som metaboliter.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Äldre och försvagade patienter kan ha minskad clearance av fentanyl vilket kan leda till förlängd terminal halveringstid. Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan clearance av fentanyl påverkas på grund av förändringar av plasmaproteiner och metabolisk clearance. Detta kan leda till ökade serumkoncentrationer av fentanyl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier visar reducerad fertilitet och ökad dödlighet hos råttfoster. Teratogena effekter har dock inte bevisats.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. KLINISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vidhäftningsyta

Polyakrylathäftmassa

Skyddsfilm

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Frisättningsreglerande membran

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje depotplåster är packat i en separat dospåse som innehåller följande lager uppräknat från utsidan till insidan: belagt kraftpapper, LD-polyetylenfilm, aluminiumfilm, Surlyn (termoplastisk eten/metakrylsyrakopolymer).

Förpackning som innehåller 3, 5, 10 eller 20 depotplåster

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Höga halter av fentanyl finns kvar i depotplåstret även efter användning. Använda depotplåster ska vikas ihop med vidhäftningsytorna mot varandra och kasseras eller om möjligt återlämnas till apoteket. Ej använt läkemedel ska kasseras eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
{tel}
{fax}
{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett plåster frisätter 75 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 22,5 cm² innehåller 12,375 mg fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster

Ett genomskinligt och färglöst plåster med en blå märkning på baksidan: "fentanyl 75 µg/h".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår kronisk smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen är individuell och ska baseras på patientens tidigare opioidbehandling och ska beakta:

- eventuell toleransutveckling
- det nuvarande allmäntillståndet, patientens medicinska tillstånd och
- sjukdomens svårighetsgrad.

Fentanyldosen anpassas individuellt och ska bedömas regelbundet efter varje administrering.

Patienter som får opioidbehandling för första gången

Plåster med frisättningshastigheten 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och ska användas för initial dosering. Hos mycket gamla och svaga patienter rekommenderas det inte att inleda opioidbehandling med *fentanyl-ratiopharm* eftersom det är känt att de är känsliga för opioidbehandlingar. I dess fall är det bättre att inleda behandlingen med låga doser av morfin som frisätts genast och att ordinera ett *fentanyl-ratiopharm* efter att den optimala dosen har fastställts.

Övergång från andra opioider

Vid övergång från perorala eller parenterala opioider ska den initiala doseringen uträknas enligt följande:

1. Summera mängden av analgetika som behövts under de senaste 24 timmarna.
2. Konvertera denna mängd till ekvianalgetisk oral morfindos genom att använda tabell 1.
3. Bestäm motsvarande fentanyldosering enligt följande:
 - a) använd tabell 2 för patienter som kräver opioid rotation (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 150:1).
 - b) använd tabell 3 för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 100:1)

Tabell 1. Ekvianalgetisk dosomvandling

Alla doseringar i tabellen motsvarar 10 mg morfin parenteralt vad gäller analgetisk effekt.

Aktiv substans	Ekvianalgetiska doser (mg)	
	Parenteralt (im)	Oralt
Morfin	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10–15	20–30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfon	1	10 (rektalt)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	–
Kodein	–	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualt)
Ketobemidon	10	20–30

Tabell 2: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter som kräver opioid rotation)

Oral morfidos (mg/24timme)	Transdermal fentanylfrisättning (mikrogram/timme)
<40	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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Tabell 3: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi)

Oral morphine dose (mg/24 timme)	Transdermal fentanyl release (micrograms/timme)
< 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

Högre frisättningshastighet än 100 mikrogram/timme kan uppnås genom att använda flera depotplåster.

En första utvärdering av den maximala analgetiska effekten av *Fentanyl-ratiopharm* kan göras först när depotplåstret suttit på i 24 timmar. Denna fördröjning beror på att fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering.

Tidigare behandling med analgetikum bör fortsätta med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter ett byte till *Fentanyl-ratiopharm*. Under de följande 12 timmarna ges detta analgetikum vid behov.

Dostitrering och underhållsbehandling

Plåstret ska bytas ut med 72 timmars mellanrum. Dosen ska titreras fram individuellt tills analgetisk effekt erhålls. Hos patienter som upplever en påtaglig minskning under perioden 48–72 timmar efter applicering kan det bli nödvändigt att byta ut fentanylplåstret efter 48 timmar.

Plåster med en frisättningshastighet på 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och är lämpliga för titrering i det lägre dosområdet. Om smärtlindringen är otillräcklig efter den första applikationsperioden kan dosen ökas efter 3 dagar tills önskad effekt uppnås för varje enskild patient. Ytterligare dosjusteringar ska normalt göras med dosökning om 25 mikrogram/timme, dock med beaktande av patientens behov av behandling med andra analgetika och smärtans svårighetsgrad. Patienterna kan periodvis behöva kompletterande doser av ett kortverkande analgetikum i händelse av genombrottssmärter. Kompletterande eller alternativa analgetiska metoder eller alternativa administreringsmetoder av opioider ska övervägas när fentanyldoseringen överstiger 300 mikrogram/timme.

Vid övergång till *fentanyl-ratiopharm* från långtidsbehandling med morfin har abstinenssymtom rapporterats trots adekvat smärtlindring. Om abstinenssymtom inträffar rekommenderas behandling med låga doser av kortverkande morfin.

Byte eller utsättning av behandling

Om utsättning av plåstret är nödvändigt ska ersättningsbehandling med andra opioider sättas in gradvis med låg initialdos som ökas långsamt. Detta beroende på att fentanylkoncentrationen sjunker gradvis efter att plåstret avlägsnats, det tar minst 17 timmar för fentanylkoncentrationen i serum att minska med 50 %. Analgetika av opioidtyp ska i allmänhet sättas ut gradvis för att undvika abstinenssymtom (illamående, kräkningar, diarré, ångest och muskeltremor). Tabell 2 och 3 ska inte användas för konvertering från transdermalt fentanyl till morfinbehandling.

Administreringssätt

Omedelbart efter förpackningen har öppnats och skyddsfilmen har avlägsnats ska *Fentanyl-ratiopharm* appliceras på en hårlös hudyta på överkroppen (brösten, ryggen, överarmen). Håret ska klippas bort med en sax, inte rakas.

Innan plåstret appliceras ska huden rengöras noggrant med rent vatten (inga rengöringsmedel) och sedan torkas noggrant. Depotplåstret ska sättas fast på huden genom ett lätt tryck med handflatan under ca 30 sekunder. Hudyten där plåstret appliceras får inte ha några små sår (t.ex. på grund av bestrålning eller rakning) eller vara irriterad.

Eftersom depotplåstret är skyddat med en yttre vattentät skyddsfilm, kan det också användas vid duschning.

Ibland kan ytterligare fixering av depotplåstret vara nödvändig.

Om dosen ökas progressivt kan man nå en punkt då inga ytterligare ökningar är möjliga på grund av att den hudyta som är nödvändig för administreringen inte räcker till.

Administreringslängd

Plåstret ska bytas ut efter 72 timmar. Om plåstret i individuella fall måste bytas ut tidigare ska detta inte utföras innan det har gått 48 timmar. Annars kan det uppstå en ökning i de genomsnittliga fentanylkoncentrationerna. För varje applicering ska en ny hudyta väljas. Samma appliceringsställe får endast användas igen efter ett intervall på minst 7 dagar. Den analgetiska effekten kan bestå under en period efter att depotplåstret har avlägsnats.

Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter det har avlägsnats kan dessa tvättas bort med rikliga mängder av tvål och vatten. Alkohol och andra lösningsmedel får inte användas för rengöring, eftersom de kan penetrera huden på grund av plåstrets effekter.

Pediatriska patienter

Erfarenheten från barn under 12 år är begränsad. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas hos denna patientgrupp.

Användning hos äldre patienter

Äldre patienter ska övervakas noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör observeras noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Akut eller postoperativ smärta, eftersom dositering inte är möjlig vid korttidsbehandling.
- Svår påverkan på centrala nervsystemet.

4.4 Varningar och försiktighet

Produkten bör endast användas som en del av en multidisciplinär smärtbehandling under vilken patienten på lämpligt sätt bedömts medicinskt, socialt och psykologiskt.

Behandling med *Fentanyl-ratiopharm* ska endast påbörjas av en erfaren läkare som känner till farmakokinetiken för fentanyldepotplåster och risken för svår hypoventilering.

Om patienten drabbas av en allvarlig biverkning bör hon/han övervakas under ett dygn efter borttagande av depotplåstret på grund av halveringstiden för fentanyl (se avsnitt 5.2).

Vid kronisk smärta som inte är relaterad till cancer bör man börja behandlingen med omedelbart frisättande starka opioider (t.ex. morfin) och förskriva fentanyl depotplåster efter bestämning av effekten samt den optimala dosen för starka opioider.

Depotplåstret får inte delas eftersom kvalitet, effekt och säkerhet inte har utvärderats för delade plåster.

Om högre doser än 500 mg morfínekvivalenter behövs, rekommenderas en omvärdering av opioidbehandlingen.

De vanligaste biverkningarna efter administration av normala doser är dåsig het, förvirring, illamående, kräkningar och förstoppning. De första av dem är övergående och orsaken till dem ska undersökas om symptomen består. Däremot går förstoppning inte över om behandlingen fortsätter. Alla av dessa biverkningar, särskilt förstoppning, kan väntas och bör därför förutses i syfte att optimera behandlingen. Avhjälpande behandling kan ofta behövas (se avsnitt 4.8).

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte (se också avsnitt 4.5).

Genombrottssmärta

Studier har visat att nästan alla patienter, trots behandlingen med ett fentanylplåster, behöver kompletterande medicinering med starka, snabbt verkande läkemedel för att hämma genombrottssmärta.

Andningsdepression

Liksom för alla starka opioider kan andningsdepression uppträda hos vissa patienter vid behandling med *fentanyl-ratiopharm*, och patienterna behöver därför övervakas med tanke på denna effekt. Andningsdepression kan uppträda även efter att depotplåstret har avlägsnats. Risken för andningsdepression ökar när dosen av fentanyl ökas. CNS-påverkande läkemedel kan förvärra andningsdepressionen (se avsnitt 4.5).

Hos patienter med existerande andningsdepression ska fentanyl endast användas med försiktighet och i en lägre dos.

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller andra lungsjukdomar kan fentanyl ge mer svåra biverkningar, eftersom opioider kan minska andningsdrive och öka luftvägsmotståndet hos dessa patienter.

Läkemedelsberoende

Tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad tillförsel av opioider, men är sällsynt vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Förhöjt intrakraniellt tryck

Fentanyl-ratiopharm bör användas med försiktighet hos patienter som är särskilt känsliga för intrakraniella effekter av CO₂-retention, såsom patienter med förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetande eller koma.

Hjärtsjukdom

Opioider kan orsaka hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Försiktighet bör därför iaktas vid behandling av patienter med hypotension och/eller patienter med hypovolemi. Fentanyl kan orsaka bradykardi. *Fentanyl-ratiopharm* ska administreras med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Nedsatt leverfunktion

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern, vilket gör att patienter med leversjukdom kan ha en fördröjd elimination. Patienter med nedsatt leverfunktion bör övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Nedsatt njurfunktion

Mindre än 10 % av fentanyl utsöndras oförändrat via njurarna och i motsats till morfin elimineras inga kända aktiva metaboliter via njurarna. Data från patienter med kronisk njursvikt, som fått fentanyl intravenöst, talar för att fentanyls distributionsvolym kan förändras av dialys. Detta kan påverka serumkoncentrationerna. Om patienter med nedsatt njurfunktion får transdermalt fentanyl ska de övervakas noga med avseende på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas.

Patienter med feber / yttre värme

Signifikant höjning av kroppstemperaturen kan potentiellt öka absorptionshastigheten av fentanyl. Därför bör patienter som utvecklar feber observeras för opioidbiverkningar. Applikationsstället bör inte heller utsättas för värme från yttre värmekällor, t.ex. bastubad.

Äldre patienter

Data från studier med intravenöst fentanyl talar för att äldre patienter kan ha en minskad clearance och en förlängd halveringstid. Dessutom kan äldre patienter vara känsligare för den aktiva substansen än yngre patienter. Studier med fentanyl depotplåster hos äldre patienter visar dock att fentanyls farmakokinetik inte skiljer sig signifikant från yngre patienter, även om serumkoncentrationerna tenderar att vara högre. Äldre och kakektiska patienter ska därför övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Pediatriska patienter

På grund av begränsad erfarenhet från barn under 12 år ska Fentanyl depotplåster inte användas till denna åldersgrupp annat än efter noggrant vägande av risker mot fördelar.

Amning

Eftersom fentanyl utsöndras i modersmjölk bör amning avbrytas under behandling med *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.6).

Patienter med myasthenia gravis

Icke-epileptiska (myo)kloniska reaktioner kan förekomma. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myasthenia gravis.

Interaktioner

Samtidig behandling med barbitursyrederivat, buprenorfin, nalbufin and pentazocin bör i allmänhet undvikas (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med barbitursyraderivat bör undvikas, då fentanyls andningsdeprimerande effekt kan förstärkas av barbiturater.

Samtidig behandling med buprenorfin, nalbufin and pentazocin rekommenderas inte. De har hög affinitet för opioidreceptorer med relativt låga receptorstimulerande egenskaper och antagoniserar delvis de smärtstillande effekterna av fentanyl samt kan framkalla utsättningssymtom hos opioidberoende patienter (se också avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med andra CNS-dämpande medel kan förstärka den andningsdepressiva effekten och hypoventilering, hypotension såväl som djup sedering eller koma kan förekomma. De CNS-dämpande medlen som nämns ovan inkluderar:

- opioider
- anxiolytika och lugnande medel
- hypnotika
- narkosmedel
- fentiaziner
- muskelrelaxanter
- sederande antihistaminer
- alkoholdrycker.

Därför kräver samtidig användning av någon av de ovan nämnda läkemedlen och aktiva substanserna övervakning av patienten.

MAO-hämmare har rapporterats öka effekten av narkotiska analgetika, särskilt hos patienter med hjärtsvikt. Därför bör fentanyl inte användas inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Fentanyl, en aktiv substans med högt clearance, metaboliseras snabbt och i stor omfattning främst av CYP 3A4.

Itrakonazol (en potent CYP 3A4-hämmare) hade, efter oral administrering av 200 mg dagligen i 4 dagar, ingen signifikant effekt på farmakokinetiken av fentanyl vid intravenös tillförsel. Förhöjda plasmakoncentrationer observerades dock hos enstaka individer. Oral administrering av ritonavir (en av de mest potenta CYP 3A4-hämmarna) minskade clearance av intravenöst tillfört fentanyl med två tredjedelar och fördubblade halveringstiden. Samtidig användning av potenta CYP 3A4-hämmare (t.ex. ritonavir) och transdermalt tillfört fentanyl kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan öka eller förlänga både de terapeutiska effekterna och biverkningarna, vilket kan orsaka svår andningsdepression. I dessa situationer bör patienten ha ökad vård och övervakning.

Samtidig användning av ritonavir eller andra potenta CYP 3A4-hämmare och transdermalt tillfört fentanyl rekommenderas inte, om inte patienten noga övervakas.

4.6 Graviditet och amning

Säkerheten vid användning av fentanyl under graviditet är inte fastställd. Djurstudier har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är inte känd. Fentanyl bör endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt.

Långvarig behandling under graviditet kan leda till abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Användning av fentanyl under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl passerar placenta och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet.

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan leda till sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Amning bör därför avbrytas under behandlingen och i minst 72 timmar efter avsläsnandet av *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Påverkan ska förväntas framförallt i början av behandlingen, vid dosändring och i samband med intag av alkohol eller lugnande medel. Det behöver inte nödvändigtvis innebära restriktioner för patienter som stabiliserats på en specifik dos. Patienter ska därför fråga sin läkare om det är lämpligt att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenser används för att beskriva biverkningsförekomst:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Den allvarligaste biverkningen av fentanyl är andningsdepression.

Hjärtat

Mindre vanliga: takykardi, bradykardi.

Sällsynta: arytmier.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk, yrsel.

Mindre vanliga: tremor, parestesi, talrubbingar.

Mycket sällsynta: ataxi, krampfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall).

Ögon

Mycket sällsynta: amblyopi.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné, hypoventilering.

Mycket sällsynta: andningsdepression, apné.

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: illamående, kräkningar, förstoppning.

Vanliga: xerostomi, dyspepsi.

Mindre vanliga: diarré.

Sällsynta: hicka.

Mycket sällsynta: smärtsam flatulens, ileus.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: urinretention.

Mycket sällsynta: blåsmärta, oliguri.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: svettning, pruritus.

Vanliga: hudreaktioner på appliceringsstället.

Mindre vanliga: utslag, erytem.

Utslag, erytem och pruritus försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Blodkärl

Mindre vanliga: hypertoni, hypotoni.

Sällsynta: vasodilatation.

Allmänna symtom

Sällsynta: ödem, känsla av kyla.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaxi.

Psykiska störningar

Mycket vanliga: somnolens.

Vanliga: sederig, nervositet, aptitförlust.

Mindre vanliga: eufori, amnesi, sömnlöshet, hallucinationer, agitation.

Mycket sällsynta: vanföreställningar, upphetsningstillstånd, asteni, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom.

Andra biverkningar

Inte känt (eftersom tillgängliga data är otillräckliga för utvärdering): Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende kan utvecklas under långvarig användning av fentanyl. Opioidabstinenssymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar) kan förekomma hos patienter efter byte från tidigare ordinerade opioidanalgetika till *Fentanyl-ratiopharm* eller efter plötsligt avbrott i behandlingen.

4.9 Överdoserig

Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl är förstärkning av de farmakologiska effekterna av fentanyl, t.ex. dvala, koma, andningsdepression med Cheyne-Stokes andning och/eller cyanos. Andra möjliga symtom är hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotoni. Tecken på toxicitet är djup sederig, ataxi, mios, kramper och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid behandling av andningsdepression ska motåtgärder vidtas omedelbart, däribland borttagande av plåstret och fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av specifika opioidantagonister, såsom naloxon.

En startdos på 0,4–2 mg naloxonhydroklorid iv rekommenderas till vuxna. Vid behov kan en liknande dos administreras varannan eller var tredje minut, eller ges som en kontinuerlig infusion på 2 mg i 500 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens individuella svar. Om intravenös administrering inte är möjlig kan naloxonhydroklorid också administreras intramuskulärt eller subkutan. Efter intramuskulär eller subkutan administrering är anslaget endast något långsammare än efter intravenös administrering. Intramuskulär administrering ger en mer långvarig effekt än intravenös administrering. Andningsdepression på grund av överdosering kan kvarstå längre

än effekten av opioidantagonisten. Upphävande av den narkotiska effekten kan ge akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer. Vård på intensivvårdsavdelning är viktig om patientens kliniska tillstånd kräver det. Om svår eller bestående hypotoni inträffar bör möjligheten av hypovolemi övervägas och situationen åtgärdas med tillförsel av lämplig parenteral vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opioider, fenylylpiiperidinderivat, ATC-kod N02AB03

Fentanyl är ett opioidanalgetikum med affinitet framför allt till μ -receptorn. Dess huvudsakliga terapeutiska effekter är smärtlindring och sedering. Lägsta serumkoncentrationerna av fentanyl som ger analgetisk effekt hos opioidnaiva patienter varierar mellan 0,3 och 1,5 ng/ml, och en ökad biverkningsfrekvens observeras när serumkoncentrationerna överstiger 2 ng/ml.

Både den lägsta effektiva fentanylkoncentrationen och koncentrationen vid vilken biverkningar inträffar höjs med ökande tolerans. Benägenheten för toleransutveckling varierar kraftigt mellan olika individer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter appliceringen av Fentanyl-ratiopharm absorberas fentanyl kontinuerligt genom huden under 72 timmar. På grund av frisättningsmembranen och diffusionen av fentanyl genom hudlagren hålls frisättningshastigheten relativt jämn.

Absorption

Efter den första appliceringen av *Fentanyl-ratiopharm* ökar serumfentanylkoncentrationerna gradvis. De jämnar vanligen ut sig efter 12–24 timmar och förblir relativt konstanta under resten av den 72 timmar långa appliceringsperioden. De serumfentanylkoncentrationerna som uppnås är beroende av storleken på depotplåstret. I praktiken uppnås en steady-state serumkoncentration vid den andra 72-timmarsappliceringen och denna bibehålls under efterföljande appliceringar av ett plåster i samma storlek.

Distribution

Plasmaproteinbindningen för fentanyl är 84 %.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras primärt i levern via CYP3A4. Den huvudsakliga metaboliten, norfentanyl, är inaktiv.

Elimination

När behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* sätts ut, sjunker fentanylkoncentrationerna i serum gradvis. De faller med cirka 50 % under 13–22 timmar hos vuxna och under 22–25 timmar hos barn. Kontinuerlig absorption av fentanyl från huden gör att minskningen av serumkoncentrationen sker långsammare än efter intravenös infusion.

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, mest som metaboliter och mindre än 10 % elimineras som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces, huvudsakligen som metaboliter.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Äldre och försvagade patienter kan ha minskad clearance av fentanyl vilket kan leda till förlängd terminal halveringstid. Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan clearance av fentanyl påverkas på grund av förändringar av plasmaproteiner och metabolisk clearance. Detta kan leda till ökade serumkoncentrationer av fentanyl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier visar reducerad fertilitet och ökad dödlighet hos råttfoster. Teratogena effekter har dock inte bevisats.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. KLINISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vidhäftningsyta

Polyakrylathäftmassa

Skyddsfilm

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Frisättningsreglerande membran

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje depotplåster är packat i en separat dospåse som innehåller följande lager uppräknat från utsidan till insidan: belagt kraftpapper, LD-polyetylenfilm, aluminiumfilm, Surlyn (termoplastisk eten/metakrylsyrakopolymer).

Förpackning som innehåller 3, 5, 10 eller 20 depotplåster

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Höga halter av fentanyl finns kvar i depotplåstret även efter användning. Använda depotplåster ska vikas ihop med vidhäftningsytorna mot varandra och kasseras eller om möjligt återlämnas till apoteket. Ej använt läkemedel ska kasseras eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
{tel}
{fax}
{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett plåster frisätter 100 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 30 cm² innehåller 16,5 mg fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster

Ett genomskinligt och färglöst plåster med en blå märkning på baksidan: "fentanyl 100 µg/h".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår kronisk smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen är individuell och ska baseras på patientens tidigare opioidbehandling och ska beakta:

- eventuell toleransutveckling
- det nuvarande allmäntillståndet, patientens medicinska tillstånd och
- sjukdomens svårighetsgrad.

Fentanyldosen anpassas individuellt och ska bedömas regelbundet efter varje administrering.

Patienter som får opioidbehandling för första gången

Plåster med frisättningshastigheten 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och ska användas för initial dosering. Hos mycket gamla och svaga patienter rekommenderas det inte att inleda opioidbehandling med *fentanyl-ratiopharm* eftersom det är känt att de är känsliga för opioidbehandlingar. I dess fall är det bättre att inleda behandlingen med låga doser av morfin som frisätts genast och att ordinera ett *fentanyl-ratiopharm* efter att den optimala dosen har fastställts.

Övergång från andra opioider

Vid övergång från perorala eller parenterala opioider ska den initiala doseringen uträknas enligt följande:

1. Summera mängden av analgetika som behövs under de senaste 24 timmarna.
2. Konvertera denna mängd till ekvivalentalgetisk oral morfindos genom att använda tabell 1.
3. Bestäm motsvarande fentanyldosering enligt följande:
 - a) använd tabell 2 för patienter som kräver opioid rotation (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 150:1).
 - b) använd tabell 3 för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi (konverteringsförhållandet för oralt morfin till transdermal fentanyl lika med 100:1)

Tabell 1. Ekvianalgetisk dosomvandling

Alla doseringar i tabellen motsvarar 10 mg morfin parenteralt vad gäller analgetisk effekt.

Aktiv substans	Ekvianalgetiska doser (mg)	
	Parenteralt (im)	Oralt
Morfin	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5
Oxikodon	10–15	20–30
Metadon	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfon	1	10 (rektalt)
Diamorfin	5	60
Petidin	75	–
Kodein	–	200
Buprenorfin	0,4	0,8 (sublingualt)
Ketobemidon	10	20–30

Tabell 2: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter som kräver opioid rotation)

Oral morfidos (mg/24timme)	Transdermal fentanylfrisättning (mikrogram/timme)
<40	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
945–1 034	275
1 035–1 124	300

Tabell 3: Rekommenderad initial dos av transdermalt fentanyl baserad på daglig oral morfidos
(för patienter med stabil och väl tolererad opioidterapi)

Oral morphine dose (mg/24 timme)	Transdermal fentanyl release (micrograms/timme)
< 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

Högre frisättningshastighet än 100 mikrogram/timme kan uppnås genom att använda flera depotplåster.

En första utvärdering av den maximala analgetiska effekten av *Fentanyl-ratiopharm* kan göras först när depotplåstret suttit på i 24 timmar. Denna fördröjning beror på att fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering.

Tidigare behandling med analgetikum bör fortsätta med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter ett byte till *Fentanyl-ratiopharm*. Under de följande 12 timmarna ges detta analgetikum vid behov.

Dostitrering och underhållsbehandling

Plåstret ska bytas ut med 72 timmars mellanrum. Dosen ska titreras fram individuellt tills analgetisk effekt erhålls. Hos patienter som upplever en påtaglig minskning under perioden 48–72 timmar efter applicering kan det bli nödvändigt att byta ut fentanylplåstret efter 48 timmar.

Plåster med en frisättningshastighet på 12,5 mikrogram/timme finns tillgängliga och är lämpliga för titrering i det lägre dosområdet. Om smärtlindringen är otillräcklig efter den första applikationsperioden kan dosen ökas efter 3 dagar tills önskad effekt uppnås för varje enskild patient. Ytterligare dosjusteringar ska normalt göras med dosökning om 25 mikrogram/timme, dock med beaktande av patientens behov av behandling med andra analgetika och smärtans svårighetsgrad. Patienterna kan periodvis behöva kompletterande doser av ett kortverkande analgetikum i händelse av genombrottssmärta. Kompletterande eller alternativa analgetiska metoder eller alternativa administreringsmetoder av opioider ska övervägas när fentanyldoseringen överstiger 300 mikrogram/timme.

Vid övergång till *fentanyl-ratiopharm* från långtidsbehandling med morfin har abstinenssymtom rapporterats trots adekvat smärtlindring. Om abstinenssymtom inträffar rekommenderas behandling med låga doser av kortverkande morfin.

Byte eller utsättning av behandling

Om utsättning av plåstret är nödvändigt ska ersättningsbehandling med andra opioider sättas in gradvis med låg initialdos som ökas långsamt. Detta beroende på att fentanylkoncentrationen sjunker gradvis efter att plåstret avlägsnats, det tar minst 17 timmar för fentanylkoncentrationen i serum att minska med 50 %. Analgetika av opioidtyp ska i allmänhet sättas ut gradvis för att undvika abstinenssymtom (illamående, kräkningar, diarré, ångest och muskeltremor). Tabell 2 och 3 ska inte användas för konvertering från transdermalt fentanyl till morfinbehandling.

Administreringssätt

Omedelbart efter förpackningen har öppnats och skyddsfilmen har avlägsnats ska *Fentanyl-ratiopharm* appliceras på en hårlös hudyta på överkroppen (brösten, ryggen, överarmen). Håret ska klippas bort med en sax, inte rakas.

Innan plåstret appliceras ska huden rengöras noggrant med rent vatten (inga rengöringsmedel) och sedan torkas noggrant. Depotplåstret ska sättas fast på huden genom ett lätt tryck med handflatan under ca 30 sekunder. Hudyten där plåstret appliceras får inte ha några små sår (t.ex. på grund av bestrålning eller rakning) eller vara irriterad.

Eftersom depotplåstret är skyddat med en yttre vattentät skyddsfilm, kan det också användas vid duschning.

Ibland kan ytterligare fixering av depotplåstret vara nödvändig.

Om dosen ökas progressivt kan man nå en punkt då inga ytterligare ökningar är möjliga på grund av att den hudyta som är nödvändig för administreringen inte räcker till.

Administreringslängd

Plåstret ska bytas ut efter 72 timmar. Om plåstret i individuella fall måste bytas ut tidigare ska detta inte utföras innan det har gått 48 timmar. Annars kan det uppstå en ökning i de genomsnittliga fentanylkoncentrationerna. För varje applicering ska en ny hudyta väljas. Samma appliceringsställe får endast användas igen efter ett intervall på minst 7 dagar. Den analgetiska effekten kan bestå under en period efter att depotplåstret har avlägsnats.

Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter det har avlägsnats kan dessa tvättas bort med rikliga mängder av tvål och vatten. Alkohol och andra lösningsmedel får inte användas för rengöring, eftersom de kan penetrera huden på grund av plåstrets effekter.

Pediatriska patienter

Erfarenheten från barn under 12 år är begränsad. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas hos denna patientgrupp.

Användning hos äldre patienter

Äldre patienter ska övervakas noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitten 4.4 och 5.2).

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör observeras noggrant och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Akut eller postoperativ smärta, eftersom dositering inte är möjlig vid korttidsbehandling.
- Svår påverkan på centrala nervsystemet.

4.4 Varningar och försiktighet

Produkten bör endast användas som en del av en multidisciplinär smärtbehandling under vilken patienten på lämpligt sätt bedömts medicinskt, socialt och psykologiskt.

Behandling med *Fentanyl-ratiopharm* ska endast påbörjas av en erfaren läkare som känner till farmakokinetiken för fentanyldepotplåster och risken för svår hypoventilering.

Om patienten drabbas av en allvarlig biverkning bör hon/han övervakas under ett dygn efter borttagande av depotplåstret på grund av halveringstiden för fentanyl (se avsnitt 5.2).

Vid kronisk smärta som inte är relaterad till cancer bör man börja behandlingen med omedelbart frisättande starka opioider (t.ex. morfin) och förskriva fentanyl depotplåster efter bestämning av effekten samt den optimala dosen för starka opioider.

Depotplåstret får inte delas eftersom kvalitet, effekt och säkerhet inte har utvärderats för delade plåster.

Om högre doser än 500 mg morfínekvivalenter behövs, rekommenderas en omvärdering av opioidbehandlingen.

De vanligaste biverkningarna efter administration av normala doser är dåsighet, förvirring, illamående, kräkningar och förstoppning. De första av dem är övergående och orsaken till dem ska undersökas om symtomen består. Däremot går förstoppning inte över om behandlingen fortsätter. Alla av dessa biverkningar, särskilt förstoppning, kan väntas och bör därför förutses i syfte att optimera behandlingen. Avhjälpande behandling kan ofta behövas (se avsnitt 4.8).

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte (se också avsnitt 4.5).

Genombrottssmärta

Studier har visat att nästan alla patienter, trots behandlingen med ett fentanylplåster, behöver kompletterande medicinering med starka, snabbt verkande läkemedel för att hämma genombrottssmärta.

Andningsdepression

Liksom för alla starka opioider kan andningsdepression uppträda hos vissa patienter vid behandling med *fentanyl-ratiopharm*, och patienterna behöver därför övervakas med tanke på denna effekt. Andningsdepression kan uppträda även efter att depotplåstret har avlägsnats. Risken för andningsdepression ökar när dosen av fentanyl ökas. CNS-påverkande läkemedel kan förvärra andningsdepressionen (se avsnitt 4.5).

Hos patienter med existerande andningsdepression ska fentanyl endast användas med försiktighet och i en lägre dos.

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller andra lungsjukdomar kan fentanyl ge mer svåra biverkningar, eftersom opioider kan minska andningsdrive och öka luftvägsmotståndet hos dessa patienter.

Läkemedelsberoende

Tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad tillförsel av opioider, men är sällsynt vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Förhöjt intrakraniellt tryck

Fentanyl-ratiopharm bör användas med försiktighet hos patienter som är särskilt känsliga för intrakraniella effekter av CO₂-retention, såsom patienter med förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetande eller koma.

Hjärtsjukdom

Opioider kan orsaka hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Försiktighet bör därför iaktas vid behandling av patienter med hypotension och/eller patienter med hypovolemi. Fentanyl kan orsaka bradykardi. *Fentanyl-ratiopharm* ska administreras med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Nedsatt leverfunktion

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern, vilket gör att patienter med leversjukdom kan ha en fördröjd elimination. Patienter med nedsatt leverfunktion bör övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Nedsatt njurfunktion

Mindre än 10 % av fentanyl utsöndras oförändrat via njurarna och i motsats till morfin elimineras inga kända aktiva metaboliter via njurarna. Data från patienter med kronisk njursvikt, som fått fentanyl intravenöst, talar för att fentanyls distributionsvolym kan förändras av dialys. Detta kan påverka serumkoncentrationerna. Om patienter med nedsatt njurfunktion får transdermalt fentanyl ska de övervakas noga med avseende på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas.

Patienter med feber / yttre värme

Signifikant höjning av kroppstemperaturen kan potentiellt öka absorptionshastigheten av fentanyl. Därför bör patienter som utvecklar feber observeras för opioidbiverkningar. Applikationsstället bör inte heller utsättas för värme från yttre värmekällor, t.ex. bastubad.

Äldre patienter

Data från studier med intravenöst fentanyl talar för att äldre patienter kan ha en minskad clearance och en förlängd halveringstid. Dessutom kan äldre patienter vara känsligare för den aktiva substansen än yngre patienter. Studier med fentanyl depotplåster hos äldre patienter visar dock att fentanyls farmakokinetik inte skiljer sig signifikant från yngre patienter, även om serumkoncentrationerna tenderar att vara högre. Äldre och kakektiska patienter ska därför övervakas noga och vid behov ska dosen minskas.

Pediatriska patienter

På grund av begränsad erfarenhet från barn under 12 år ska Fentanyl depotplåster inte användas till denna åldersgrupp annat än efter noggrant vägande av risker mot fördelar.

Amning

Eftersom fentanyl utsöndras i modersmjölk bör amning avbrytas under behandling med *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.6).

Patienter med myasthenia gravis

Icke-epileptiska (myo)kloniska reaktioner kan förekomma. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myasthenia gravis.

Interaktioner

Samtidig behandling med barbitursyrederivat, buprenorfin, nalbufin and pentazocin bör i allmänhet undvikas (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med barbitursyraderivat bör undvikas, då fentanyls andningsdeprimerande effekt kan förstärkas av barbiturater.

Samtidig behandling med buprenorfin, nalbufin and pentazocin rekommenderas inte. De har hög affinitet för opioidreceptorer med relativt låga receptorstimulerande egenskaper och antagoniserar delvis de smärtstillande effekterna av fentanyl samt kan framkalla utsättningssymtom hos opioidberoende patienter (se också avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med andra CNS-dämpande medel kan förstärka den andningsdepressiva effekten och hypoventilering, hypotension såväl som djup sedering eller koma kan förekomma. De CNS-dämpande medlen som nämns ovan inkluderar:

- opioider
- anxiolytika och lugnande medel
- hypnotika
- narkosmedel
- fentiaziner
- muskelrelaxanter
- sederande antihistaminer
- alkoholdrycker.

Därför kräver samtidig användning av någon av de ovan nämnda läkemedlen och aktiva substanserna övervakning av patienten.

MAO-hämmare har rapporterats öka effekten av narkotiska analgetika, särskilt hos patienter med hjärtsvikt. Därför bör fentanyl inte användas inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Fentanyl, en aktiv substans med högt clearance, metaboliseras snabbt och i stor omfattning främst av CYP 3A4.

Itrakonazol (en potent CYP 3A4-hämmare) hade, efter oral administrering av 200 mg dagligen i 4 dagar, ingen signifikant effekt på farmakokinetiken av fentanyl vid intravenös tillförsel. Förhöjda plasmakoncentrationer observerades dock hos enstaka individer. Oral administrering av ritonavir (en av de mest potenta CYP 3A4-hämmarna) minskade clearance av intravenöst tillfört fentanyl med två tredjedelar och fördubblade halveringstiden. Samtidig användning av potenta CYP 3A4-hämmare (t.ex. ritonavir) och transdermalt tillfört fentanyl kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan öka eller förlänga både de terapeutiska effekterna och biverkningarna, vilket kan orsaka svår andningsdepression. I dessa situationer bör patienten ha ökad vård och övervakning.

Samtidig användning av ritonavir eller andra potenta CYP 3A4-hämmare och transdermalt tillfört fentanyl rekommenderas inte, om inte patienten noga övervakas.

4.6 Graviditet och amning

Säkerheten vid användning av fentanyl under graviditet är inte fastställd. Djurstudier har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är inte känd. Fentanyl bör endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt.

Långvarig behandling under graviditet kan leda till abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Användning av fentanyl under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl passerar placenta och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet.

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan leda till sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Amning bör därför avbrytas under behandlingen och i minst 72 timmar efter avsläsnandet av *Fentanyl-ratiopharm* (se också avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Påverkan ska förväntas framförallt i början av behandlingen, vid dosändring och i samband med intag av alkohol eller lugnande medel. Det behöver inte nödvändigtvis innebära restriktioner för patienter som stabiliserats på en specifik dos. Patienter ska därför fråga sin läkare om det är lämpligt att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenser används för att beskriva biverkningsförekomst:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Den allvarligaste biverkningen av fentanyl är andningsdepression.

Hjärtat

Mindre vanliga: takykardi, bradykardi.

Sällsynta: arytmier.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk, yrsel.

Mindre vanliga: tremor, parestesi, talrubbingar.

Mycket sällsynta: ataxi, krampfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall).

Ögon

Mycket sällsynta: amblyopi.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné, hypoventilering.

Mycket sällsynta: andningsdepression, apné.

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: illamående, kräkningar, förstoppning.

Vanliga: xerostomi, dyspepsi.

Mindre vanliga: diarré.

Sällsynta: hicka.

Mycket sällsynta: smärtsam flatulens, ileus.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: urinretention.

Mycket sällsynta: blåsmärta, oliguri.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: svettning, pruritus.

Vanliga: hudreaktioner på appliceringsstället.

Mindre vanliga: utslag, erytem.

Utslag, erytem och pruritus försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Blodkärl

Mindre vanliga: hypertoni, hypotoni.

Sällsynta: vasodilatation.

Allmänna symtom

Sällsynta: ödem, känsla av kyla.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaxi.

Psykiska störningar

Mycket vanliga: somnolens.

Vanliga: sedering, nervositet, aptitförlust.

Mindre vanliga: eufori, amnesi, sömnlöshet, hallucinationer, agitation.

Mycket sällsynta: vanföreställningar, upphetsningstillstånd, asteni, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom.

Andra biverkningar

Inte känt (eftersom tillgängliga data är otillräckliga för utvärdering): Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende kan utvecklas under långvarig användning av fentanyl. Opioidabstinenssymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar) kan förekomma hos patienter efter byte från tidigare ordinerade opioidanalgetika till *Fentanyl-ratiopharm* eller efter plötsligt avbrott i behandlingen.

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl är förstärkning av de farmakologiska effekterna av fentanyl, t.ex. dvala, koma, andningsdepression med Cheyne-Stokes andning och/eller cyanos. Andra möjliga symtom är hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotoni. Tecken på toxicitet är djup sedering, ataxi, mios, kramper och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid behandling av andningsdepression ska motåtgärder vidtas omedelbart, däribland borttagande av plåstret och fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av specifika opioidantagonister, såsom naloxon.

En startdos på 0,4–2 mg naloxonhydroklorid iv rekommenderas till vuxna. Vid behov kan en liknande dos administreras varannan eller var tredje minut, eller ges som en kontinuerlig infusion på 2 mg i 500 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens individuella svar. Om intravenös administrering inte är möjlig kan naloxonhydroklorid också administreras intramuskulärt eller subkutan. Efter intramuskulär eller subkutan administrering är anslaget endast något långsammare än efter intravenös administrering. Intramuskulär administrering ger en mer långvarig effekt än intravenös administrering. Andningsdepression på grund av överdosering kan kvarstå längre

än effekten av opioidantagonisten. Upphävande av den narkotiska effekten kan ge akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer. Vård på intensivvårdsavdelning är viktig om patientens kliniska tillstånd kräver det. Om svår eller bestående hypotoni inträffar bör möjligheten av hypovolemi övervägas och situationen åtgärdas med tillförsel av lämplig parenteral vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opioider, fenylpiperidinderivat, ATC-kod N02AB03

Fentanyl är ett opioidanalgetikum med affinitet framför allt till μ -receptorn. Dess huvudsakliga terapeutiska effekter är smärtlindring och sedering. Lägsta serumkoncentrationerna av fentanyl som ger analgetisk effekt hos opioidnaiva patienter varierar mellan 0,3 och 1,5 ng/ml, och en ökad biverkningsfrekvens observeras när serumkoncentrationerna överstiger 2 ng/ml.

Både den lägsta effektiva fentanylkoncentrationen och koncentrationen vid vilken biverkningar inträffar höjs med ökande tolerans. Benägenheten för toleransutveckling varierar kraftigt mellan olika individer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter appliceringen av Fentanyl-ratiopharm absorberas fentanyl kontinuerligt genom huden under 72 timmar. På grund av frisättningsmembranen och diffusionen av fentanyl genom hudlagren hålls frisättningshastigheten relativt jämn.

Absorption

Efter den första appliceringen av *Fentanyl-ratiopharm* ökar serumfentanylkoncentrationerna gradvis. De jämnar vanligen ut sig efter 12–24 timmar och förblir relativt konstanta under resten av den 72 timmar långa appliceringsperioden. De serumfentanylkoncentrationerna som uppnås är beroende av storleken på depotplåstret. I praktiken uppnås en steady-state serumkoncentration vid den andra 72-timmarsappliceringen och denna bibehålls under efterföljande appliceringar av ett plåster i samma storlek.

Distribution

Plasmaproteinbindningen för fentanyl är 84 %.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras primärt i levern via CYP3A4. Den huvudsakliga metaboliten, norfentanyl, är inaktiv.

Elimination

När behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* sätts ut, sjunker fentanylkoncentrationerna i serum gradvis. De faller med cirka 50 % under 13–22 timmar hos vuxna och under 22–25 timmar hos barn. Kontinuerlig absorption av fentanyl från huden gör att minskningen av serumkoncentrationen sker långsammare än efter intravenös infusion.

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, mest som metaboliter och mindre än 10 % elimineras som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces, huvudsakligen som metaboliter.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Äldre och försvagade patienter kan ha minskad clearance av fentanyl vilket kan leda till förlängd terminal halveringstid. Hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion kan clearance av fentanyl påverkas på grund av förändringar av plasmaproteiner och metabolisk clearance. Detta kan leda till ökade serumkoncentrationer av fentanyl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier visar reducerad fertilitet och ökad dödlighet hos råttfoster. Teratogena effekter har dock inte bevisats.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. KLINISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vidhäftningsyta

Polyakrylathäftmassa

Skyddsfilm

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Frisättningsreglerande membran

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje depotplåster är packat i en separat dospåse som innehåller följande lager uppräknat från utsidan till insidan: belagt kraftpapper, LD-polyetylenfilm, aluminiumfilm, Surlyn (termoplastisk eten/metakrylsyrakopolymer).

Förpackning som innehåller 3, 5, 10 eller 20 depotplåster

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Höga halter av fentanyl finns kvar i depotplåstret även efter användning. Använda depotplåster ska vikas ihop med vidhäftningsytorna mot varandra och kasseras eller om möjligt återlämnas till apoteket. Ej använt läkemedel ska kasseras eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
{tel}
{fax}
{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG LÅDA

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 25 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 7,5 cm² innehåller 4,125 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 depotplåster

5 depotplåster

10 depotplåster

20 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Fyll i datum och klockslag när du satte på plåstret.

[3 depotplåster:]

Datum	Tid

[5 depotplåster:]

Datum	Tid

[10 depotplåster:]

Datum	Tid

[20 depotplåster:]

Datum	Tid	Datum	Tid

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**DOSPÅSE****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 25 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 7,5 cm² innehåller 4,125 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG LÅDA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 50 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 15 cm² innehåller 8,25 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 depotplåster

5 depotplåster

10 depotplåster

20 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Fyll i datum och klockslag när du satte på plåstret.

[3 depotplåster:]

Datum	Tid

[5 depotplåster:]

Datum	Tid

[10 depotplåster:]

Datum	Tid

[20 depotplåster:]

Datum	Tid	Datum	Tid

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**DOSPÅSE****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 50 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 15 cm² innehåller 8,25 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG LÅDA

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 75 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 22,5 cm² innehåller 12,375 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 depotplåster

5 depotplåster

10 depotplåster

20 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Fyll i datum och klockslag när du satte på plåstret.

[3 depotplåster:]

Datum	Tid

[5 depotplåster:]

Datum	Tid

[10 depotplåster:]

Datum	Tid

[20 depotplåster:]

Datum	Tid	Datum	Tid

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**DOSPÅSE****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 75 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 22,5 cm² innehåller 12,375 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG LÅDA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 100 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 30 cm² innehåller 16,5 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

3 depotplåster

5 depotplåster

10 depotplåster

20 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Fyll i datum och klockslag när du satte på plåstret.

[3 depotplåster:]

Datum	Tid

[5 depotplåster:]

Datum	Tid

[10 depotplåster:]

Datum	Tid

[20 depotplåster:]

Datum	Tid	Datum	Tid

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

DOSPÅSE

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ett plåster frisätter 100 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 30 cm² innehåller 16,5 mg fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polyakrylathäftmassa

Polypropylenfilm

Blå trycksvärta

Polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Vik det använda plåstret och kassera eller lämna det till apotek.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad *Fentanyl-ratiopharm* är och vad det används för
2. Innan du använder *Fentanyl-ratiopharm*
3. Hur du använder *Fentanyl-ratiopharm*
4. Eventuella biverkningar
5. Hur *Fentanyl-ratiopharm* ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD FENTANYL-RATIOPHARM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Fentanyl hör till en grupp starka smärtstillande medel som heter opioider.

Det smärtstillande medlet, fentanyl, frisätts långsamt från plåstret via huden till blodomloppet.

Fentanyl-ratiopharm används för behandling av svår långvarig smärta som endast kan lindras av starka smärtstillande läkemedel.

2. INNAN DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd inte *Fentanyl-ratiopharm*

- om du är allergisk (överkänslig) mot fentanyl eller något av de övriga innehållsämnen i preparatet.
- om du lider av smärta som varar endast en kort period, t.ex. efter ett kirurgiskt ingrepp.
- om du har svår påverkan på centrala nervsystemet, t.ex. på grund av en hjärnskada.

Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*

VARNING:

Fentanyl-ratiopharm är ett läkemedel som kan vara livshotande för barn.

Detta gäller även använda depotplåster.

Tänk på att läkemedlets utformning kan vara lockande för barn.

Fentanyl-ratiopharm kan ge livshotande biverkningar hos personer som inte regelbundet medicinerar med receptbelagda opioidläkemedel.

Innan du börjar använda *Fentanyl-ratiopharm* bör din läkare känna till om du har något av följande besvär, eftersom risken för biverkningar är större och/eller din läkare kan behöva ordinera en lägre dos av fentanyl:

- astma, andningsbesvär eller någon lungsjukdom

- lågt blodtryck
- nedsatt leverfunktion
- nedsatt njurfunktion
- om du har haft en huvudskada, en hjärntumör, tecken på ökat tryck i skallen (t.ex. huvudvärk, synstörningar), förändringar i ditt medvetandetillstånd eller medvetslöshet eller koma
- långsamma oregelbundna hjärtslag (bradyarytmi)
- myasthenia gravis (en sjukdom som orsakar trötthet och svaghet i musklerna).

Informera läkaren om du får feber under behandlingen, eftersom ökad kroppstemperatur kan göra att för mycket läkemedel tas upp i kroppen genom huden. Av samma orsak ska du undvika att utsätta plåstret på huden för direkt värme, såsom värmetäcke, varmvattenflaskor, bastubad, solarier eller varma bad. Det är tillåtet att vara ute i solen, men du ska skydda plåstret med något klädesplagg under heta sommark dagar.

Tolerans, fysiskt eller psykologiskt beroende kan utvecklas om du använder *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period. Detta är dock sällsynt vid behandling av smärta vid cancer.

Om du är en äldre patient eller om du är i mycket dålig fysisk kondition (kakektisk) kommer läkaren att kontrollera dig mer omsorgsfullt eftersom det kan vara nödvändigt att ordinera en lägre dos.

Plåstren bör inte klippas i mindre bitar eftersom kvaliteten, effekten och säkerheten avseende delade plåster inte har visats.

Barn

Fentanyl-ratiopharm ska inte administreras hos barn under 12 år eftersom erfarenheten från barn är begränsad. Ett undantag kan göras om läkaren uttryckligen har ordinerat *Fentanyl-ratiopharm*.

Användning av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du tar barbiturater (används för behandling av sömnsrubbigheter), buprenorfin, nalbufin or pentazocin (andra starka smärtstillande medel). Samtidig användning av dem tillsammans med *Fentanyl-ratiopharm* rekommenderas inte.

Om du samtidigt tar mediciner som påverkar hjärnfunktionen är sannolikheten för att du får biverkningar större, särskilt svårighet att andas. Detta gäller till exempel:

- mediciner för behandling av ångest (lugnande medel)
- mediciner för behandling av depression (antidepressiva medel)
- mediciner för behandling av psykologiska sjukdomar (neuroleptika)
- bedövningsmedel; om du tror att du kommer att få ett bedövningsmedel ska du tala om för läkaren eller tandläkaren att du använder *Fentanyl-ratiopharm*
- mediciner för behandling av sömnstörningar (sömnmedel, lugnande medel, barbiturater)
- mediciner för behandling av allergi eller åksjuka (antihistaminer/antiemetika)
- andra starka smärtstillande medel (opioider)
- alkohol.

Du ska inte ta medicinerna som nämns nedan samtidigt som du använder *Fentanyl-ratiopharm* om du inte kontrolleras noggrant av din läkare.

Dessa mediciner kan öka effekterna och biverkningarna av *Fentanyl-ratiopharm*. Detta gäller till exempel:

- ritonavir (används för att behandla AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (används för att behandla svampsjukdom)
- diltiazem (används för att behandla hjärtsjukdom)
- cimetidin (används för att behandla sjukdomar i matsmältningskanalen)
- makrolidantibiotika (används för att behandla infektioner).

Tala om för din läkare om du tar MAO-hämmare (t.ex. moklobemid mot depression eller selegilin mot Parkinsons sjukdom) eller har tagit sådana under de 14 senaste dagarna. Om dessa mediciner tas tillsammans kan detta öka deras giftighet.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av Fentanyl-ratiopharm med mat och dryck

Samtidig användning av *Fentanyl-ratiopharm* och alkoholhaltiga drycker ökar risken för svåra biverkningar och kan ge upphov till andningsproblem, blodtrycksfall, sänkt medvetande och koma.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Användning av *Fentanyl-ratiopharm* under förlossningen (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl kan orsaka andningssvårigheter hos det nyfödda barnet. Om du blir gravid under behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm*, rådfråga läkaren. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas under graviditet eller amning, om det inte är absolut nödvändigt. Säkerheten vid användning under graviditet är inte fastställd. Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka biverkningar som t.ex. trötthet och nedsatt andning hos det ammade barnet. All bröstmjolk som producerats under behandlingen eller inom 72 timmar efter avlägsnandet av det sista plåstret ska kasseras.

Körförmåga och användning av maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta ska förväntas speciellt i början av behandlingen, vid ändring av doseringen samt i samband med alkohol eller lugnande medel. Om du har använt samma dos av *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period kan din läkare besluta att du får köra bil och använda farliga maskiner. Kör inte bil och använd inte farliga maskiner när du använder *Fentanyl-ratiopharm* om inte din läkare har sagt att detta är tillåtet.

3. HUR DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd alltid *Fentanyl-ratiopharm* enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare avgör vilken styrka av *Fentanyl-ratiopharm* som är mest lämplig för dig. Läkaren baserar sin bedömning på hur svår smärta du har, ditt allmänna tillstånd och vilken typ av smärtbehandling du hittills har fått.

Beroende på din reaktion måste plåstrets styrka eller antalet plåster eventuellt anpassas. Effekten nås inom 24 timmar efter det första plåstret har applicerats och effekten försvinner gradvis efter att plåstret avlägsnats. Avbryt inte behandlingen utan att först diskutera detta med läkaren.

Ditt första plåster kommer att börja verka långsamt, detta kan dröja så länge som en dag, och läkaren kan ge dig extra smärtstillande medel tills ditt *Fentanyl-ratiopharm* börjar verka fullt ut. Därefter bör *Fentanyl-ratiopharm* depotplåstret bidra till att lindra smärta kontinuerligt och du bör kunna sluta ta extra smärtstillande medel. Emellertid kan du fortsättningsvis behöva ta extra smärtstillande medel ibland.

Hur du applicerar *Fentanyl-ratiopharm*

- Hitta en yta på överkroppen (bålen) eller överarmen där huden är fri från hår och där det inte finns några sår, fläckar eller andra hudproblem. Hudytan får inte ha blivit bestrålad i samband med strålbehandling.
- Om det finns hår på huden, klipp av håret med en sax. Raka inte bort håret eftersom detta irriterar huden. Om huden behöver tvättas, tvätta med vatten. Använd inte tvål, olja, lotioner, alkohol eller andra rengöringsmedel som kan irritera huden. Huden ska vara helt torr innan plåstret fästs.
- Plåstret ska fästas så fort förpackningen har öppnats. När skyddsfilmen har avlägsnats, fästs plåstret på huden genom att trycka hårt på det med handflatan i cirka 30 sekunder för att se till att plåstret fäster ordentligt på huden. Se speciellt till att plåstrets kanter fäster ordentligt på huden.
- Ett Fentanyl-ratiopharm används vanligen i 72 timmar (3 dygn). På ytterförpackningen kan du notera datumet och klockslaget när du satte på plåstret. Detta kan hjälpa dig att komma ihåg när du ska byta plåstret.
- Stället där plåstret fästes bör inte utsättas för värme från yttre källor (se ”Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Eftersom depotplåstret skyddas av en yttre vattentät skyddsfilm, kan du även använda det medan du duschar.
- På barn rekommenderas det att plåstret appliceras på övre delen av ryggen för att minimera risken för att barnet tar bort plåstret.

Hur du byter *Fentanyl-ratiopharm*

- Ta bort plåstret efter den tid som läkaren har sagt. I de flesta fall är detta efter 72 timmar (3 dagar), hos vissa patienter efter 48 timmar (2 dagar). Vanligen lossnar inte plåstret av sig själv. Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter avlägsning kan dessa tvättas bort med rikliga mängder tvål och vatten.
- Vik det använda plåstret på mitten så att de klibbiga sidorna häftas ihop. Lägg tillbaka det använda plåstret i ytterförpackningen och kassera det eller återlämna det om möjligt till apoteket.
- Sätt på ett nytt plåster enligt beskrivningen ovan, men på ett annat ställe av huden. Minst 7 dygn bör gå innan samma ställe används igen.

Om du använt för många *Fentanyl-ratiopharm*

Om du har satt på fler plåster än de som har ordinerats för dig, ta bort plåstren och kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Det vanligaste tecknet på en överdosering är nedsatt andningsförmåga. Symtom på detta är att personen andas onormalt sakta eller svagt. Om detta inträffar – avlägsna plåstren och kontakta en läkare omedelbart. Medan du väntar på läkaren ska du hålla personen vaken genom att då och då prata eller skaka honom/henne.

Andra symtom på överdos är sömnhushet, låg kroppstemperatur, långsam puls, slapphet i musklerna, sänkt medvetande, nedsatt muskelkoordination, sammandragna pupiller och ryckningar.

Om du har glömt att byta *Fentanyl-ratiopharm*

Använd under inga omständigheter dubbel dos.

Du bör byta ditt plåster vid samma tidpunkt var tredje dag (var 72 timme), om du inte får andra instruktioner av din läkare. Om du glömmar att byta plåstret, byt då plåstret så fort du kommer ihåg det. Om du är mycket försenad när du ska byta plåster bör du kontakta läkaren, eftersom du kan behöva extra smärtstillande medel.

Om du slutar att använda *Fentanyl-ratiopharm*

Om du vill avbryta eller avsluta behandlingen ska du alltid tala med läkaren om orsakerna för avbrottet och om din fortsatta vård.

Långvarig användning av *Fentanyl-ratiopharm* kan orsaka fysiskt beroende. Om du slutar använda plåstren kan du må dåligt.

Eftersom risken för abstinenssymtom är större när behandlingen slutar plötsligt, ska du aldrig avsluta behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* själv utan rådfråga alltid först läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan *Fentanyl-ratiopharm* orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Utvärderingen av biverkningar baserar sig på följande frekvenser:

Mycket vanliga	fler än 1 av 10 patienter
Vanliga	färre än 1 av 10 men fler än 1 av 100 patienter
Mindre vanliga	färre än 1 av 100 men fler än 1 av 1 000 patienter
Sällsynta	färre än 1 av 1 000 men fler än 1 av 10 000 patienter
Mycket sällsynta	färre än 1 av 10 000 patienter, inklusive enstaka rapporter

Om någon av följande allvarliga, mycket sällsynta biverkningar förekommer ska du avbryta behandlingen och omedelbart kontakta läkaren eller besöka sjukhuset: svår andningsdepression (svår andnöd, rosslande andning) eller fullständigt stopp i mag-tarmkanalen (krampaktig smärta, kräkningar, gasbesvär).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga: Dåsighet, huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar, förstoppning, svettning, klåda.

Klådan försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Vanliga: Överdriven dåsighet eller trötthet (dämpande effekt på hjärnfunktionen), nervositet, nedsatt aptit, muntorrhet, magsmärtor, hudreaktioner på applikationsstället.

Mindre vanliga: Överdriven lyckokänsla, minnesförlust, sömnsvårigheter, hallucinationer, oro, darningar, känselrubbingar, talstörningar, sänkning eller höjning i blodtryck och puls, andningssvårigheter, diarré, svårigheter att kasta vatten, hudutslag, hudrodnad (erytem).
Hudutslag och hudrodnad försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Sällsynta: Oregelbundna hjärtslag, utvidgade blodkärl, hicka, vattenansamling i vävnaderna, känsla av kyla.

Mycket sällsynta: Generaliserade akuta allergiska reaktioner med blodtrycksfall och/eller andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner), vanföreställningar, upphetsningstillstånd, nedsatt fysisk styrka, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom, koordinationsrubbingar, krampanfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall), nedsatt synskärpa, nedsatt andningsförmåga (andningsdepression), andningsförlamning (apné),

smärtsamma gasbesvär, tarmvred, urinblåsmärta, produktion av ovanligt liten mängd urin (reducerad urinutsöndring).

Om du har använt *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period, kan det hända att *Fentanyl-ratiopharm* har en mindre effekt så att det blir nödvändigt att justera din dos (tolerans kan utvecklas).

Fysiskt beroende kan också utvecklas och du kan få abstinenssymtom om du plötsligt slutar använda plåstren. Abstinenssymtomen kan inkludera illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR FENTANYL-RATIOPHARM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, även efter användningen. Höga halter av aktiv substans finns kvar i depotplåstret, även efter användning.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Av miljö- och säkerhetsskäl ska använda, liksom överblivna och för gamla, plåster kasseras eller lämnas till apotek för omhändertagande. Använda plåster förvaras lämpligen hopvikta, med häftmassan inåt. Sätt tillbaka använda plåster i ytterkartongen och kassera eller återlämna dem om möjligt till apotek.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fentanyl.
Ett plåster frisätter 25 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 7,5 cm² innehåller 4,125 mg fentanyl.
- Övriga innehållsämnen är
Vidhäftningsyta: polyakrylathäftmassa
Skyddsfilm: polypropylenfilm, blå trycksvärta
Frisättningsreglerande membran: polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fentanyl-ratiopharm är ett genomskinligt plåster med en klibbig baksida så att det kan häftas på huden. Depotplåstren är försedda med en blå märkning med styrkan.

Fentanyl-ratiopharm tillhandahålls i förpackningar med 3, 5, 10 eller 20 depotplåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Tillverkare

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

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

<DE/H/0739/01/MR>

Österrike	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h transdermales Matrixpflaster
Tyskland	Fentanyl-ratiopharm 25 µg/h Matrixpflaster
Spanien	Fentanilo Matrix ratiopharm 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Frankrike	Fentanyl ratiopharm 25 µg/h, dispositif transdermique
Nederländerna	Fentanyl ratiopharm 25 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Förenade kungariket	Telfanyl 25 microgram/hr Transdermal patch

Denna bipacksedel godkändes senast i {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad *Fentanyl-ratiopharm* är och vad det används för
2. Innan du använder *Fentanyl-ratiopharm*
3. Hur du använder *Fentanyl-ratiopharm*
4. Eventuella biverkningar
5. Hur *Fentanyl-ratiopharm* ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD FENTANYL-RATIOPHARM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Fentanyl hör till en grupp starka smärtstillande medel som heter opioider. Det smärtstillande medlet, fentanyl, frisätts långsamt från plåstret via huden till blodomloppet.

Fentanyl-ratiopharm används för behandling av svår långvarig smärta som endast kan lindras av starka smärtstillande läkemedel.

2. INNAN DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd inte *Fentanyl-ratiopharm*

- om du är allergisk (överkänslig) mot fentanyl eller något av de övriga innehållsämnen i preparatet.
- om du lider av smärta som varar endast en kort period, t.ex. efter ett kirurgiskt ingrepp.
- om du har svår påverkan på centrala nervsystemet, t.ex. på grund av en hjärnskada.

Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*

VARNING:

Fentanyl-ratiopharm är ett läkemedel som kan vara livshotande för barn.

Detta gäller även använda depotplåster.

Tänk på att läkemedlets utformning kan vara lockande för barn.

Fentanyl-ratiopharm kan ge livshotande biverkningar hos personer som inte regelbundet medicinerar med receptbelagda opioidläkemedel.

Innan du börjar använda *Fentanyl-ratiopharm* bör din läkare känna till om du har något av följande besvär, eftersom risken för biverkningar är större och/eller din läkare kan behöva ordinera en lägre dos av fentanyl:

- astma, andningsbesvär eller någon lungsjukdom

- lågt blodtryck
- nedsatt leverfunktion
- nedsatt njurfunktion
- om du har haft en huvudskada, en hjärntumör, tecken på ökat tryck i skallen (t.ex. huvudvärk, synstörningar), förändringar i ditt medvetandetillstånd eller medvetslöshet eller koma
- långsamma oregelbundna hjärtslag (bradyarytmi)
- myasthenia gravis (en sjukdom som orsakar trötthet och svaghet i musklerna).

Informera läkaren om du får feber under behandlingen, eftersom ökad kroppstemperatur kan göra att för mycket läkemedel tas upp i kroppen genom huden. Av samma orsak ska du undvika att utsätta plåstret på huden för direkt värme, såsom värmetycke, varmvattenflaskor, bastubad, solarier eller varma bad. Det är tillåtet att vara ute i solen, men du ska skydda plåstret med något klädesplagg under heta sommarkvar.

Tolerans, fysiskt eller psykologiskt beroende kan utvecklas om du använder *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period. Detta är dock sällsynt vid behandling av smärta vid cancer.

Om du är en äldre patient eller om du är i mycket dålig fysisk kondition (kakektisk) kommer läkaren att kontrollera dig mer omsorgsfullt eftersom det kan vara nödvändigt att ordinera en lägre dos.

Plåstren bör inte klippas i mindre bitar eftersom kvaliteten, effekten och säkerheten avseende delade plåster inte har visats.

Barn

Fentanyl-ratiopharm ska inte administreras hos barn under 12 år eftersom erfarenheten från barn är begränsad. Ett undantag kan göras om läkaren uttryckligen har ordinerat *Fentanyl-ratiopharm*.

Användning av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du tar barbiturater (används för behandling av sömnsrubbigheter), buprenorfin, nalbufin or pentazocin (andra starka smärtstillande medel). Samtidig användning av dem tillsammans med *Fentanyl-ratiopharm* rekommenderas inte.

Om du samtidigt tar mediciner som påverkar hjärnfunktionen är sannolikheten för att du får biverkningar större, särskilt svårighet att andas. Detta gäller till exempel:

- mediciner för behandling av ångest (lugnande medel)
- mediciner för behandling av depression (antidepressiva medel)
- mediciner för behandling av psykologiska sjukdomar (neuroleptika)
- bedövningsmedel; om du tror att du kommer att få ett bedövningsmedel ska du tala om för läkaren eller tandläkaren att du använder *Fentanyl-ratiopharm*
- mediciner för behandling av sömnrubbigheter (sömnmedel, lugnande medel, barbiturater)
- mediciner för behandling av allergi eller åksjuka (antihistaminer/antiemetika)
- andra starka smärtstillande medel (opioider)
- alkohol.

Du ska inte ta medicinerna som nämns nedan samtidigt som du använder *Fentanyl-ratiopharm* om du inte kontrolleras noggrant av din läkare.

Dessa mediciner kan öka effekterna och biverkningarna av *Fentanyl-ratiopharm*. Detta gäller till exempel:

- ritonavir (används för att behandla AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (används för att behandla svampsjukdom)
- diltiazem (används för att behandla hjärtsjukdom)
- cimetidin (används för att behandla sjukdomar i matsmältningskanalen)
- makrolidantibiotika (används för att behandla infektioner).

Tala om för din läkare om du tar MAO-hämmare (t.ex. moklobemid mot depression eller selegilin mot Parkinsons sjukdom) eller har tagit sådana under de 14 senaste dagarna. Om dessa mediciner tas tillsammans kan detta öka deras giftighet.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av Fentanyl-ratiopharm med mat och dryck

Samtidig användning av *Fentanyl-ratiopharm* och alkoholhaltiga drycker ökar risken för svåra biverkningar och kan ge upphov till andningsproblem, blodtrycksfall, sänkt medvetande och koma.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Användning av *Fentanyl-ratiopharm* under förlossningen (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl kan orsaka andningssvårigheter hos det nyfödda barnet. Om du blir gravid under behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm*, rådfråga läkaren. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas under graviditet eller amning, om det inte är absolut nödvändigt. Säkerheten vid användning under graviditet är inte fastställd. Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka biverkningar som t.ex. trötthet och nedsatt andning hos det ammade barnet. All bröstmjolk som producerats under behandlingen eller inom 72 timmar efter avlägsnandet av det sista plåstret ska kasseras.

Körförmåga och användning av maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta ska förväntas speciellt i början av behandlingen, vid ändring av doseringen samt i samband med alkohol eller lugnande medel. Om du har använt samma dos av *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period kan din läkare besluta att du får köra bil och använda farliga maskiner. Kör inte bil och använd inte farliga maskiner när du använder *Fentanyl-ratiopharm* om inte din läkare har sagt att detta är tillåtet.

3. HUR DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd alltid *Fentanyl-ratiopharm* enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare avgör vilken styrka av *Fentanyl-ratiopharm* som är mest lämplig för dig. Läkaren baserar sin bedömning på hur svår smärta du har, ditt allmänna tillstånd och vilken typ av smärtbehandling du hittills har fått.

Beroende på din reaktion måste plåstrets styrka eller antalet plåster eventuellt anpassas. Effekten nås inom 24 timmar efter det första plåstret har applicerats och effekten försvinner gradvis efter att plåstret avlägsnats. Avbryt inte behandlingen utan att först diskutera detta med läkaren.

Ditt första plåster kommer att börja verka långsamt, detta kan dröja så länge som en dag, och läkaren kan ge dig extra smärtstillande medel tills ditt *Fentanyl-ratiopharm* börjar verka fullt ut. Därefter bör *Fentanyl-ratiopharm* depotplåstret bidra till att lindra smärta kontinuerligt och du bör kunna sluta ta extra smärtstillande medel. Emellertid kan du fortsättningsvis behöva ta extra smärtstillande medel ibland.

Hur du applicerar *Fentanyl-ratiopharm*

- Hitta en yta på överkroppen (bålen) eller överarmen där huden är fri från hår och där det inte finns några sår, fläckar eller andra hudproblem. Hudytan får inte ha blivit bestrålad i samband med strålbehandling.
- Om det finns hår på huden, klipp av håret med en sax. Raka inte bort håret eftersom detta irriterar huden. Om huden behöver tvättas, tvätta med vatten. Använd inte tvål, olja, lotioner, alkohol eller andra rengöringsmedel som kan irritera huden. Huden ska vara helt torr innan plåstret fästs.
- Plåstret ska fästas så fort förpackningen har öppnats. När skyddsfilmerna har avlägsnats, fästs plåstret på huden genom att trycka hårt på det med handflatan i cirka 30 sekunder för att se till att plåstret fäster ordentligt på huden. Se speciellt till att plåstrets kanter fäster ordentligt på huden.
- Ett Fentanyl-ratiopharm används vanligen i 72 timmar (3 dygn). På ytterförpackningen kan du notera datumet och klockslaget när du satte på plåstret. Detta kan hjälpa dig att komma ihåg när du ska byta plåstret.
- Stället där plåstret fästes bör inte utsättas för värme från yttre källor (se ”Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Eftersom depotplåstret skyddas av en yttre vattentät skyddsfilm, kan du även använda det medan du duschar.
- På barn rekommenderas det att plåstret appliceras på övre delen av ryggen för att minimera risken för att barnet tar bort plåstret.

Hur du byter *Fentanyl-ratiopharm*

- Ta bort plåstret efter den tid som läkaren har sagt. I de flesta fall är detta efter 72 timmar (3 dagar), hos vissa patienter efter 48 timmar (2 dagar). Vanligen lossnar inte plåstret av sig själv. Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter avlägsning kan dessa tvättas bort med rikliga mängder tvål och vatten.
- Vik det använda plåstret på mitten så att de klabbiga sidorna häftas ihop. Lägg tillbaka det använda plåstret i ytterförpackningen och kassera det eller återlämna det om möjligt till apoteket.
- Sätt på ett nytt plåster enligt beskrivningen ovan, men på ett annat ställe av huden. Minst 7 dygn bör gå innan samma ställe används igen.

Om du använt för många *Fentanyl-ratiopharm*

Om du har satt på fler plåster än de som har ordinerats för dig, ta bort plåstren och kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Det vanligaste tecknet på en överdosering är nedsatt andningsförmåga. Symtom på detta är att personen andas onormalt sakta eller svagt. Om detta inträffar – avlägsna plåstren och kontakta en läkare omedelbart. Medan du väntar på läkaren ska du hålla personen vaken genom att då och då prata eller skaka honom/henne.

Andra symtom på överdos är sömnhush, låg kroppstemperatur, långsam puls, slapphet i musklerna, sänkt medvetande, nedsatt muskelkoordination, sammandragna pupiller och ryckningar.

Om du har glömt att byta *Fentanyl-ratiopharm*

Använd under inga omständigheter dubbel dos.

Du bör byta ditt plåster vid samma tidpunkt var tredje dag (var 72 timme), om du inte får andra instruktioner av din läkare. Om du glömmar att byta plåstret, byt då plåstret så fort du kommer ihåg det. Om du är mycket försenad när du ska byta plåster bör du kontakta läkaren, eftersom du kan behöva extra smärtstillande medel.

Om du slutar att använda *Fentanyl-ratiopharm*

Om du vill avbryta eller avsluta behandlingen ska du alltid tala med läkaren om orsakerna för avbrottet och om din fortsatta vård.

Långvarig användning av *Fentanyl-ratiopharm* kan orsaka fysiskt beroende. Om du slutar använda plåstren kan du må dåligt.

Eftersom risken för abstinenssymtom är större när behandlingen slutar plötsligt, ska du aldrig avsluta behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* själv utan rådfråga alltid först läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan *Fentanyl-ratiopharm* orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Utvärderingen av biverkningar baserar sig på följande frekvenser:

Mycket vanliga	fler än 1 av 10 patienter
Vanliga	färre än 1 av 10 men fler än 1 av 100 patienter
Mindre vanliga	färre än 1 av 100 men fler än 1 av 1 000 patienter
Sällsynta	färre än 1 av 1 000 men fler än 1 av 10 000 patienter
Mycket sällsynta	färre än 1 av 10 000 patienter, inklusive enstaka rapporter

Om någon av följande allvarliga, mycket sällsynta biverkningar förekommer ska du avbryta behandlingen och omedelbart kontakta läkaren eller besöka sjukhuset: svår andningsdepression (svår andnöd, rosslande andning) eller fullständigt stopp i mag-tarmkanalen (krampaktig smärta, kräkningar, gasbesvär).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga: Dåsighet, huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar, förstoppning, svettning, klåda.

Klådan försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Vanliga: Överdriven dåsighet eller trötthet (dämpande effekt på hjärnfunktionen), nervositet, nedsatt aptit, muntorrhet, magsmärtor, hudreaktioner på applikationsstället.

Mindre vanliga: Överdriven lyckokänsla, minnesförlust, sömnsvårigheter, hallucinationer, oro, darningar, känselrubbingar, talstörningar, sänkning eller höjning i blodtryck och puls, andningssvårigheter, diarré, svårigheter att kasta vatten, hudutslag, hudrodnad (erytem).
Hudutslag och hudrodnad försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Sällsynta: Oregelbundna hjärtslag, utvidgade blodkärl, hicka, vattenansamling i vävnaderna, känsla av kyla.

Mycket sällsynta: Generaliserade akuta allergiska reaktioner med blodtrycksfall och/eller andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner), vanföreställningar, upphetsningstillstånd, nedsatt fysisk styrka, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom, koordinationsrubbingar, krampanfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall), nedsatt synskärpa, nedsatt andningsförmåga (andningsdepression), andningsförlamning (apné),

smärtsamma gasbesvär, tarmvred, urinblåsmärta, produktion av ovanligt liten mängd urin (reducerad urinutsöndring).

Om du har använt *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period, kan det hända att *Fentanyl-ratiopharm* har en mindre effekt så att det blir nödvändigt att justera din dos (tolerans kan utvecklas).

Fysiskt beroende kan också utvecklas och du kan få abstinenssymtom om du plötsligt slutar använda plåstren. Abstinenssymtomen kan inkludera illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR FENTANYL-RATIOPHARM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, även efter användningen. Höga halter av aktiv substans finns kvar i depotplåstret, även efter användning.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Av miljö- och säkerhetsskäl ska använda, liksom överblivna och för gamla, plåster kasseras eller lämnas till apotek för omhändertagande. Använda plåster förvaras lämpligen hopvikta, med häftmassan inåt. Sätt tillbaka använda plåster i ytterkartongen och kassera eller återlämna dem om möjligt till apotek.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fentanyl.
Ett plåster frisätter 50 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 15 cm² innehåller 8,25 mg fentanyl.
- Övriga innehållsämnen är
Vidhäftningsyta: polyakrylathäftmassa
Skyddsfilm: polypropylenfilm, blå trycksvärta
Frisättningsreglerande membran: polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fentanyl-ratiopharm är ett genomskinligt plåster med en klibbig baksida så att det kan häftas på huden. Depotplåstren är försedda med en blå märkning med styrkan.

Fentanyl-ratiopharm tillhandahålls i förpackningar med 3, 5, 10 eller 20 depotplåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Tillverkare

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

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

<DE/H/0739/02/MR>

Österrike	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h transdermales Matrixpflaster
Tyskland	Fentanyl-ratiopharm 50 µg/h Matrixpflaster
Spanien	Fentanilo Matrix ratiopharm 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Frankrike	Fentanyl ratiopharm 50 µg/h, dispositif transdermique
Nederländerna	Fentanyl ratiopharm 50 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Förenade kungariket	Telfanyl 50 microgram/hr Transdermal patch

Denna bipacksedel godkändes senast i {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad *Fentanyl-ratiopharm* är och vad det används för
2. Innan du använder *Fentanyl-ratiopharm*
3. Hur du använder *Fentanyl-ratiopharm*
4. Eventuella biverkningar
5. Hur *Fentanyl-ratiopharm* ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD FENTANYL-RATIOPHARM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Fentanyl hör till en grupp starka smärtstillande medel som heter opioider.
Det smärtstillande medlet, fentanyl, frisätts långsamt från plåstret via huden till blodomloppet.

Fentanyl-ratiopharm används för behandling av svår långvarig smärta som endast kan lindras av starka smärtstillande läkemedel.

2. INNAN DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd inte *Fentanyl-ratiopharm*

- om du är allergisk (överkänslig) mot fentanyl eller något av de övriga innehållsämnen i preparatet.
- om du lider av smärta som varar endast en kort period, t.ex. efter ett kirurgiskt ingrepp.
- om du har svår påverkan på centrala nervsystemet, t.ex. på grund av en hjärnskada.

Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*

VARNING:

Fentanyl-ratiopharm är ett läkemedel som kan vara livshotande för barn.

Detta gäller även använda depotplåster.

Tänk på att läkemedlets utformning kan vara lockande för barn.

Fentanyl-ratiopharm kan ge livshotande biverkningar hos personer som inte regelbundet medicinerar med receptbelagda opioidläkemedel.

Innan du börjar använda *Fentanyl-ratiopharm* bör din läkare känna till om du har något av följande besvär, eftersom risken för biverkningar är större och/eller din läkare kan behöva ordinera en lägre dos av fentanyl:

- astma, andningsbesvär eller någon lungsjukdom

- lågt blodtryck
- nedsatt leverfunktion
- nedsatt njurfunktion
- om du har haft en huvudskada, en hjärntumör, tecken på ökat tryck i skallen (t.ex. huvudvärk, synstörningar), förändringar i ditt medvetandetillstånd eller medvetslöshet eller koma
- långsamma oregelbundna hjärtslag (bradyarytmi)
- myasthenia gravis (en sjukdom som orsakar trötthet och svaghet i musklerna).

Informera läkaren om du får feber under behandlingen, eftersom ökad kroppstemperatur kan göra att för mycket läkemedel tas upp i kroppen genom huden. Av samma orsak ska du undvika att utsätta plåstret på huden för direkt värme, såsom värmetycke, varmvattenflaskor, bastubad, solarier eller varma bad. Det är tillåtet att vara ute i solen, men du ska skydda plåstret med något klädesplagg under heta sommarkvar.

Tolerans, fysiskt eller psykologiskt beroende kan utvecklas om du använder *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period. Detta är dock sällsynt vid behandling av smärta vid cancer.

Om du är en äldre patient eller om du är i mycket dålig fysisk kondition (kakektisk) kommer läkaren att kontrollera dig mer omsorgsfullt eftersom det kan vara nödvändigt att ordinera en lägre dos.

Plåstren bör inte klippas i mindre bitar eftersom kvaliteten, effekten och säkerheten avseende delade plåster inte har visats.

Barn

Fentanyl-ratiopharm ska inte administreras hos barn under 12 år eftersom erfarenheten från barn är begränsad. Ett undantag kan göras om läkaren uttryckligen har ordinerat *Fentanyl-ratiopharm*.

Användning av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du tar barbiturater (används för behandling av sömnsrörigheter), buprenorfin, nalbufin or pentazocin (andra starka smärtstillande medel). Samtidig användning av dem tillsammans med *Fentanyl-ratiopharm* rekommenderas inte.

Om du samtidigt tar mediciner som påverkar hjärnfunktionen är sannolikheten för att du får biverkningar större, särskilt svårighet att andas. Detta gäller till exempel:

- mediciner för behandling av ångest (lugnande medel)
- mediciner för behandling av depression (antidepressiva medel)
- mediciner för behandling av psykologiska sjukdomar (neuroleptika)
- bedövningsmedel; om du tror att du kommer att få ett bedövningsmedel ska du tala om för läkaren eller tandläkaren att du använder *Fentanyl-ratiopharm*
- mediciner för behandling av sömnrörningar (sömnmedel, lugnande medel, barbiturater)
- mediciner för behandling av allergi eller åksjuka (antihistaminer/antiemetika)
- andra starka smärtstillande medel (opioider)
- alkohol.

Du ska inte ta medicinerna som nämns nedan samtidigt som du använder *Fentanyl-ratiopharm* om du inte kontrolleras noggrant av din läkare.

Dessa mediciner kan öka effekterna och biverkningarna av *Fentanyl-ratiopharm*. Detta gäller till exempel:

- ritonavir (används för att behandla AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (används för att behandla svampsjukdom)
- diltiazem (används för att behandla hjärtsjukdom)
- cimetidin (används för att behandla sjukdomar i matsmältningskanalen)
- makrolidantibiotika (används för att behandla infektioner).

Tala om för din läkare om du tar MAO-hämmare (t.ex. moklobemid mot depression eller selegilin mot Parkinsons sjukdom) eller har tagit sådana under de 14 senaste dagarna. Om dessa mediciner tas tillsammans kan detta öka deras giftighet.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av Fentanyl-ratiopharm med mat och dryck

Samtidig användning av *Fentanyl-ratiopharm* och alkoholhaltiga drycker ökar risken för svåra biverkningar och kan ge upphov till andningsproblem, blodtrycksfall, sänkt medvetande och koma.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Användning av *Fentanyl-ratiopharm* under förlossningen (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl kan orsaka andningssvårigheter hos det nyfödda barnet. Om du blir gravid under behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm*, rådfråga läkaren. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas under graviditet eller amning, om det inte är absolut nödvändigt. Säkerheten vid användning under graviditet är inte fastställd. Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka biverkningar som t.ex. trötthet och nedsatt andning hos det ammade barnet. All bröstmjolk som producerats under behandlingen eller inom 72 timmar efter avlägsnandet av det sista plåstret ska kasseras.

Körförmåga och användning av maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta ska förväntas speciellt i början av behandlingen, vid ändring av doseringen samt i samband med alkohol eller lugnande medel. Om du har använt samma dos av *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period kan din läkare besluta att du får köra bil och använda farliga maskiner. Kör inte bil och använd inte farliga maskiner när du använder *Fentanyl-ratiopharm* om inte din läkare har sagt att detta är tillåtet.

3. HUR DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd alltid *Fentanyl-ratiopharm* enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare avgör vilken styrka av *Fentanyl-ratiopharm* som är mest lämplig för dig. Läkaren baserar sin bedömning på hur svår smärta du har, ditt allmänna tillstånd och vilken typ av smärtbehandling du hittills har fått.

Beroende på din reaktion måste plåstrets styrka eller antalet plåster eventuellt anpassas. Effekten nås inom 24 timmar efter det första plåstret har applicerats och effekten försvinner gradvis efter att plåstret avlägsnats. Avbryt inte behandlingen utan att först diskutera detta med läkaren.

Ditt första plåster kommer att börja verka långsamt, detta kan dröja så länge som en dag, och läkaren kan ge dig extra smärtstillande medel tills ditt *Fentanyl-ratiopharm* börjar verka fullt ut. Därefter bör *Fentanyl-ratiopharm* depotplåstret bidra till att lindra smärta kontinuerligt och du bör kunna sluta ta extra smärtstillande medel. Emellertid kan du fortsättningsvis behöva ta extra smärtstillande medel ibland.

Hur du applicerar *Fentanyl-ratiopharm*

- Hitta en yta på överkroppen (bålen) eller överarmen där huden är fri från hår och där det inte finns några sår, fläckar eller andra hudproblem. Hudytan får inte ha blivit bestrålad i samband med strålbehandling.
- Om det finns hår på huden, klipp av håret med en sax. Raka inte bort håret eftersom detta irriterar huden. Om huden behöver tvättas, tvätta med vatten. Använd inte tvål, olja, lotioner, alkohol eller andra rengöringsmedel som kan irritera huden. Huden ska vara helt torr innan plåstret fästs.
- Plåstret ska fästas så fort förpackningen har öppnats. När skyddsfilmen har avlägsnats, fästs plåstret på huden genom att trycka hårt på det med handflatan i cirka 30 sekunder för att se till att plåstret fäster ordentligt på huden. Se speciellt till att plåstrets kanter fäster ordentligt på huden.
- Ett Fentanyl-ratiopharm används vanligen i 72 timmar (3 dygn). På ytterförpackningen kan du notera datumet och klockslaget när du satte på plåstret. Detta kan hjälpa dig att komma ihåg när du ska byta plåstret.
- Stället där plåstret fästes bör inte utsättas för värme från yttre källor (se ”Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*”).
- Eftersom depotplåstret skyddas av en yttre vattentät skyddsfilm, kan du även använda det medan du duschar.
- På barn rekommenderas det att plåstret appliceras på övre delen av ryggen för att minimera risken för att barnet tar bort plåstret.

Hur du byter *Fentanyl-ratiopharm*

- Ta bort plåstret efter den tid som läkaren har sagt. I de flesta fall är detta efter 72 timmar (3 dagar), hos vissa patienter efter 48 timmar (2 dagar). Vanligen lossnar inte plåstret av sig själv. Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter avlägsning kan dessa tvättas bort med rikliga mängder tvål och vatten.
- Vik det använda plåstret på mitten så att de klibbiga sidorna häftas ihop. Lägg tillbaka det använda plåstret i ytterförpackningen och kassera det eller återlämna det om möjligt till apoteket.
- Sätt på ett nytt plåster enligt beskrivningen ovan, men på ett annat ställe av huden. Minst 7 dygn bör gå innan samma ställe används igen.

Om du använt för många *Fentanyl-ratiopharm*

Om du har satt på fler plåster än de som har ordinerats för dig, ta bort plåstren och kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Det vanligaste tecknet på en överdosering är nedsatt andningsförmåga. Symtom på detta är att personen andas onormalt sakta eller svagt. Om detta inträffar – avlägsna plåstren och kontakta en läkare omedelbart. Medan du väntar på läkaren ska du hålla personen vaken genom att då och då prata eller skaka honom/henne.

Andra symtom på överdos är sömnhushet, låg kroppstemperatur, långsam puls, slapphet i musklerna, sänkt medvetande, nedsatt muskelkoordination, sammandragna pupiller och ryckningar.

Om du har glömt att byta *Fentanyl-ratiopharm*

Använd under inga omständigheter dubbel dos.

Du bör byta ditt plåster vid samma tidpunkt var tredje dag (var 72 timme), om du inte får andra instruktioner av din läkare. Om du glömmar att byta plåstret, byt då plåstret så fort du kommer ihåg det. Om du är mycket försenad när du ska byta plåster bör du kontakta läkaren, eftersom du kan behöva extra smärtstillande medel.

Om du slutar att använda *Fentanyl-ratiopharm*

Om du vill avbryta eller avsluta behandlingen ska du alltid tala med läkaren om orsakerna för avbrottet och om din fortsatta vård.

Långvarig användning av *Fentanyl-ratiopharm* kan orsaka fysiskt beroende. Om du slutar använda plåstren kan du må dåligt.

Eftersom risken för abstinenssymtom är större när behandlingen slutar plötsligt, ska du aldrig avsluta behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* själv utan rådfråga alltid först läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan *Fentanyl-ratiopharm* orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Utvärderingen av biverkningar baserar sig på följande frekvenser:

Mycket vanliga	fler än 1 av 10 patienter
Vanliga	färre än 1 av 10 men fler än 1 av 100 patienter
Mindre vanliga	färre än 1 av 100 men fler än 1 av 1 000 patienter
Sällsynta	färre än 1 av 1 000 men fler än 1 av 10 000 patienter
Mycket sällsynta	färre än 1 av 10 000 patienter, inklusive enstaka rapporter

Om någon av följande allvarliga, mycket sällsynta biverkningar förekommer ska du avbryta behandlingen och omedelbart kontakta läkaren eller besöka sjukhuset: svår andningsdepression (svår andnöd, rosslande andning) eller fullständigt stopp i mag-tarmkanalen (krampaktig smärta, kräkningar, gasbesvär).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga: Dåsighet, huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar, förstoppning, svettning, klåda.

Klådan försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Vanliga: Överdriven dåsighet eller trötthet (dämpande effekt på hjärnfunktionen), nervositet, nedsatt aptit, muntorrhet, magsmärtor, hudreaktioner på applikationsstället.

Mindre vanliga: Överdriven lyckokänsla, minnesförlust, sömnsvårigheter, hallucinationer, oro, darningar, känselrubbingar, talstörningar, sänkning eller höjning i blodtryck och puls, andningssvårigheter, diarré, svårigheter att kasta vatten, hudutslag, hudrodnad (erytem).
Hudutslag och hudrodnad försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Sällsynta: Oregelbundna hjärtslag, utvidgade blodkärl, hicka, vattenansamling i vävnaderna, känsla av kyla.

Mycket sällsynta: Generaliserade akuta allergiska reaktioner med blodtrycksfall och/eller andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner), vanföreställningar, upphetsningstillstånd, nedsatt fysisk styrka, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom, koordinationsrubbingar, krampanfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall), nedsatt synskärpa, nedsatt andningsförmåga (andningsdepression), andningsförlamning (apné),

smärtsamma gasbesvär, tarmvred, urinblåssmärta, produktion av ovanligt liten mängd urin (reducerad urinutsöndring).

Om du har använt *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period, kan det hända att *Fentanyl-ratiopharm* har en mindre effekt så att det blir nödvändigt att justera din dos (tolerans kan utvecklas).

Fysiskt beroende kan också utvecklas och du kan få abstinenssymtom om du plötsligt slutar använda plåstren. Abstinenssymtomen kan inkludera illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR FENTANYL-RATIOPHARM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, även efter användningen. Höga halter av aktiv substans finns kvar i depotplåstret, även efter användning.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Av miljö- och säkerhetsskäl ska använda, liksom överblivna och för gamla, plåster kasseras eller lämnas till apotek för omhändertagande. Använda plåster förvaras lämpligen hopvikta, med häftmassan inåt. Sätt tillbaka använda plåster i ytterkartongen och kassera eller återlämna dem om möjligt till apotek.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fentanyl.
Ett plåster frisätter 75 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 22,5 cm² innehåller 12,375 mg fentanyl.
- Övriga innehållsämnen är
Vidhäftningsyta: polyakrylathäftmassa
Skyddsfilm: polypropylenfilm, blå trycksvärta
Frisättningsreglerande membran: polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fentanyl-ratiopharm är ett genomskinligt plåster med en klibbig baksida så att det kan häftas på huden. Depotplåstren är försedda med en blå märkning med styrkan.

Fentanyl-ratiopharm tillhandahålls i förpackningar med 3, 5, 10 eller 20 depotplåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Tillverkare

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

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

<DE/H/0739/03/MR>

Österrike	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h transdermales Matrixpflaster
Tyskland	Fentanyl-ratiopharm 75 µg/h Matrixpflaster
Spanien	Fentanilo Matrix ratiopharm 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Frankrike	Fentanyl ratiopharm 75 µg/h, dispositif transdermique
Nederländerna	Fentanyl ratiopharm 75 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Förenade kungariket	Telfanyl 75 microgram/hr Transdermal patch

Denna bipacksedel godkändes senast i {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster och associerade namn (se Bilaga I)

[se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad *Fentanyl-ratiopharm* är och vad det används för
2. Innan du använder *Fentanyl-ratiopharm*
3. Hur du använder *Fentanyl-ratiopharm*
4. Eventuella biverkningar
5. Hur *Fentanyl-ratiopharm* ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD FENTANYL-RATIOPHARM ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Fentanyl hör till en grupp starka smärtstillande medel som heter opioider. Det smärtstillande medlet, fentanyl, frisätts långsamt från plåstret via huden till blodomloppet.

Fentanyl-ratiopharm används för behandling av svår långvarig smärta som endast kan lindras av starka smärtstillande läkemedel.

2. INNAN DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd inte *Fentanyl-ratiopharm*

- om du är allergisk (överkänslig) mot fentanyl eller något av de övriga innehållsämnen i preparatet.
- om du lider av smärta som varar endast en kort period, t.ex. efter ett kirurgiskt ingrepp.
- om du har svår påverkan på centrala nervsystemet, t.ex. på grund av en hjärnskada.

Var särskilt försiktig med *Fentanyl-ratiopharm*

VARNING:

Fentanyl-ratiopharm är ett läkemedel som kan vara livshotande för barn.

Detta gäller även använda depotplåster.

Tänk på att läkemedlets utformning kan vara lockande för barn.

Fentanyl-ratiopharm kan ge livshotande biverkningar hos personer som inte regelbundet medicinerar med receptbelagda opioidläkemedel.

Innan du börjar använda *Fentanyl-ratiopharm* bör din läkare känna till om du har något av följande besvär, eftersom risken för biverkningar är större och/eller din läkare kan behöva ordinera en lägre dos av fentanyl:

- astma, andningsbesvär eller någon lungsjukdom

- lågt blodtryck
- nedsatt leverfunktion
- nedsatt njurfunktion
- om du har haft en huvudskada, en hjärntumör, tecken på ökat tryck i skallen (t.ex. huvudvärk, synstörningar), förändringar i ditt medvetandetillstånd eller medvetslöshet eller koma
- långsamma oregelbundna hjärtslag (bradyarytmi)
- myasthenia gravis (en sjukdom som orsakar trötthet och svaghet i musklerna).

Informera läkaren om du får feber under behandlingen, eftersom ökad kroppstemperatur kan göra att för mycket läkemedel tas upp i kroppen genom huden. Av samma orsak ska du undvika att utsätta plåstret på huden för direkt värme, såsom värmetycke, varmvattenflaskor, bastubad, solarier eller varma bad. Det är tillåtet att vara ute i solen, men du ska skydda plåstret med något klädesplagg under heta sommarkvar.

Tolerans, fysiskt eller psykologiskt beroende kan utvecklas om du använder *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period. Detta är dock sällsynt vid behandling av smärta vid cancer.

Om du är en äldre patient eller om du är i mycket dålig fysisk kondition (kakektisk) kommer läkaren att kontrollera dig mer omsorgsfullt eftersom det kan vara nödvändigt att ordinera en lägre dos.

Plåstren bör inte klippas i mindre bitar eftersom kvaliteten, effekten och säkerheten avseende delade plåster inte har visats.

Barn

Fentanyl-ratiopharm ska inte administreras hos barn under 12 år eftersom erfarenheten från barn är begränsad. Ett undantag kan göras om läkaren uttryckligen har ordinerat *Fentanyl-ratiopharm*.

Användning av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du tar barbiturater (används för behandling av sömnsrörigheter), buprenorfin, nalbufin or pentazocin (andra starka smärtstillande medel). Samtidig användning av dem tillsammans med *Fentanyl-ratiopharm* rekommenderas inte.

Om du samtidigt tar mediciner som påverkar hjärnfunktionen är sannolikheten för att du får biverkningar större, särskilt svårighet att andas. Detta gäller till exempel:

- mediciner för behandling av ångest (lugnande medel)
- mediciner för behandling av depression (antidepressiva medel)
- mediciner för behandling av psykologiska sjukdomar (neuroleptika)
- bedövningsmedel; om du tror att du kommer att få ett bedövningsmedel ska du tala om för läkaren eller tandläkaren att du använder *Fentanyl-ratiopharm*
- mediciner för behandling av sömnrörningar (sömnmedel, lugnande medel, barbiturater)
- mediciner för behandling av allergi eller åksjuka (antihistaminer/antiemetika)
- andra starka smärtstillande medel (opioider)
- alkohol.

Du ska inte ta medicinerna som nämns nedan samtidigt som du använder *Fentanyl-ratiopharm* om du inte kontrolleras noggrant av din läkare.

Dessa mediciner kan öka effekterna och biverkningarna av *Fentanyl-ratiopharm*. Detta gäller till exempel:

- ritonavir (används för att behandla AIDS)
- ketokonazol, itraconazol (används för att behandla svampsjukdom)
- diltiazem (används för att behandla hjärtsjukdom)
- cimetidin (används för att behandla sjukdomar i matsmältningskanalen)
- makrolidantibiotika (används för att behandla infektioner).

Tala om för din läkare om du tar MAO-hämmare (t.ex. moklobemid mot depression eller selegilin mot Parkinsons sjukdom) eller har tagit sådana under de 14 senaste dagarna. Om dessa mediciner tas tillsammans kan detta öka deras giftighet.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av Fentanyl-ratiopharm med mat och dryck

Samtidig användning av *Fentanyl-ratiopharm* och alkoholhaltiga drycker ökar risken för svåra biverkningar och kan ge upphov till andningsproblem, blodtrycksfall, sänkt medvetande och koma.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Användning av *Fentanyl-ratiopharm* under förlossningen (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl kan orsaka andningssvårigheter hos det nyfödda barnet. Om du blir gravid under behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm*, rådfråga läkaren. *Fentanyl-ratiopharm* ska inte användas under graviditet eller amning, om det inte är absolut nödvändigt. Säkerheten vid användning under graviditet är inte fastställd. Fentanyl utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka biverkningar som t.ex. trötthet och nedsatt andning hos det ammade barnet. All bröstmjolk som producerats under behandlingen eller inom 72 timmar efter avlägsnandet av det sista plåstret ska kasseras.

Körförmåga och användning av maskiner

Fentanyl-ratiopharm har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta ska förväntas speciellt i början av behandlingen, vid ändring av doseringen samt i samband med alkohol eller lugnande medel. Om du har använt samma dos av *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period kan din läkare besluta att du får köra bil och använda farliga maskiner. Kör inte bil och använd inte farliga maskiner när du använder *Fentanyl-ratiopharm* om inte din läkare har sagt att detta är tillåtet.

3. HUR DU ANVÄNDER FENTANYL-RATIOPHARM

Använd alltid *Fentanyl-ratiopharm* enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare avgör vilken styrka av *Fentanyl-ratiopharm* som är mest lämplig för dig. Läkaren baserar sin bedömning på hur svår smärta du har, ditt allmänna tillstånd och vilken typ av smärtbehandling du hittills har fått.

Beroende på din reaktion måste plåstrets styrka eller antalet plåster eventuellt anpassas. Effekten nås inom 24 timmar efter det första plåstret har applicerats och effekten försvinner gradvis efter att plåstret avlägsnats. Avbryt inte behandlingen utan att först diskutera detta med läkaren.

Ditt första plåster kommer att börja verka långsamt, detta kan dröja så länge som en dag, och läkaren kan ge dig extra smärtstillande medel tills ditt *Fentanyl-ratiopharm* börjar verka fullt ut. Därefter bör *Fentanyl-ratiopharm* depotplåstret bidra till att lindra smärta kontinuerligt och du bör kunna sluta ta extra smärtstillande medel. Emellertid kan du fortsättningsvis behöva ta extra smärtstillande medel ibland.

Hur du applicerar *Fentanyl-ratiopharm*

- Hitta en yta på överkroppen (bålen) eller överarmen där huden är fri från hår och där det inte finns några sår, fläckar eller andra hudproblem. Hudytan får inte ha blivit bestrålad i samband med strålbehandling.
- Om det finns hår på huden, klipp av håret med en sax. Raka inte bort håret eftersom detta irriterar huden. Om huden behöver tvättas, tvätta med vatten. Använd inte tvål, olja, lotioner, alkohol eller andra rengöringsmedel som kan irritera huden. Huden ska vara helt torr innan plåstret fästs.
- Plåstret ska fästas så fort förpackningen har öppnats. När skyddsfilmerna har avlägsnats, fästs plåstret på huden genom att trycka hårt på det med handflatan i cirka 30 sekunder för att se till att plåstret fäster ordentligt på huden. Se speciellt till att plåstrets kanter fäster ordentligt på huden.
- Ett Fentanyl-ratiopharm används vanligen i 72 timmar (3 dygn). På ytterförpackningen kan du notera datumet och klockslaget när du satte på plåstret. Detta kan hjälpa dig att komma ihåg när du ska byta plåstret.
- Stället där plåstret fästes bör inte utsättas för värme från yttre källor (se ”Var särskilt försiktig med Fentanyl-ratiopharm”).
- Eftersom depotplåstret skyddas av en yttre vattentät skyddsfilm, kan du även använda det medan du duschar.
- På barn rekommenderas det att plåstret appliceras på övre delen av ryggen för att minimera risken för att barnet tar bort plåstret.

Hur du byter *Fentanyl-ratiopharm*

- Ta bort plåstret efter den tid som läkaren har sagt. I de flesta fall är detta efter 72 timmar (3 dagar), hos vissa patienter efter 48 timmar (2 dagar). Vanligen lossnar inte plåstret av sig själv. Om rester av depotplåstret blir kvar på huden efter avlägsning kan dessa tvättas bort med rikliga mängder tvål och vatten.
- Vik det använda plåstret på mitten så att de klabbiga sidorna häftas ihop. Lägg tillbaka det använda plåstret i ytterförpackningen och kassera det eller återlämna det om möjligt till apoteket.
- Sätt på ett nytt plåster enligt beskrivningen ovan, men på ett annat ställe av huden. Minst 7 dygn bör gå innan samma ställe används igen.

Om du använt för många *Fentanyl-ratiopharm*

Om du har satt på fler plåster än de som har ordinerats för dig, ta bort plåstren och kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Det vanligaste tecknet på en överdosering är nedsatt andningsförmåga. Symtom på detta är att personen andas onormalt sakta eller svagt. Om detta inträffar – avlägsna plåstren och kontakta en läkare omedelbart. Medan du väntar på läkaren ska du hålla personen vaken genom att då och då prata eller skaka honom/henne.

Andra symtom på överdos är sömnhush, låg kroppstemperatur, långsam puls, slapphet i musklerna, sänkt medvetande, nedsatt muskelkoordination, sammandragna pupiller och ryckningar.

Om du har glömt att byta *Fentanyl-ratiopharm*

Använd under inga omständigheter dubbel dos.

Du bör byta ditt plåster vid samma tidpunkt var tredje dag (var 72 timme), om du inte får andra instruktioner av din läkare. Om du glömmar att byta plåstret, byt då plåstret så fort du kommer ihåg det. Om du är mycket försenad när du ska byta plåster bör du kontakta läkaren, eftersom du kan behöva extra smärtstillande medel.

Om du slutar att använda *Fentanyl-ratiopharm*

Om du vill avbryta eller avsluta behandlingen ska du alltid tala med läkaren om orsakerna för avbrottet och om din fortsatta vård.

Långvarig användning av *Fentanyl-ratiopharm* kan orsaka fysiskt beroende. Om du slutar använda plåstren kan du må dåligt.

Eftersom risken för abstinenssymtom är större när behandlingen slutar plötsligt, ska du aldrig avsluta behandlingen med *Fentanyl-ratiopharm* själv utan rådfråga alltid först läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan *Fentanyl-ratiopharm* orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Utvärderingen av biverkningar baserar sig på följande frekvenser:

Mycket vanliga	fler än 1 av 10 patienter
Vanliga	färre än 1 av 10 men fler än 1 av 100 patienter
Mindre vanliga	färre än 1 av 100 men fler än 1 av 1 000 patienter
Sällsynta	färre än 1 av 1 000 men fler än 1 av 10 000 patienter
Mycket sällsynta	färre än 1 av 10 000 patienter, inklusive enstaka rapporter

Om någon av följande allvarliga, mycket sällsynta biverkningar förekommer ska du avbryta behandlingen och omedelbart kontakta läkaren eller besöka sjukhuset: svår andningsdepression (svår andnöd, rosslande andning) eller fullständigt stopp i mag-tarmkanalen (krampaktig smärta, kräkningar, gasbesvär).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga: Dåsighet, huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar, förstoppning, svettning, klåda.

Klådan försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Vanliga: Överdriven dåsighet eller trötthet (dämpande effekt på hjärnfunktionen), nervositet, nedsatt aptit, muntorrhet, magsmärtor, hudreaktioner på applikationsstället.

Mindre vanliga: Överdriven lyckokänsla, minnesförlust, sömnsvårigheter, hallucinationer, oro, darningar, känselrubbingar, talstörningar, sänkning eller höjning i blodtryck och puls, andningssvårigheter, diarré, svårigheter att kasta vatten, hudutslag, hudrodnad (erytem).
Hudutslag och hudrodnad försvinner normalt inom ett dygn efter att plåstret tagits bort.

Sällsynta: Oregelbundna hjärtslag, utvidgade blodkärl, hicka, vattenansamling i vävnaderna, känsla av kyla.

Mycket sällsynta: Generaliserade akuta allergiska reaktioner med blodtrycksfall och/eller andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner), vanföreställningar, upphetsningstillstånd, nedsatt fysisk styrka, depression, ångest, förvirring, sexuella funktionsstörningar, abstinenssymtom, koordinationsrubbingar, krampanfall (inklusive kloniska och grand mal-anfall), nedsatt synskärpa, nedsatt andningsförmåga (andningsdepression), andningsförlamning (apné),

smärtsamma gasbesvär, tarmvred, urinblåsmärta, produktion av ovanligt liten mängd urin (reducerad urinutsöndring).

Om du har använt *Fentanyl-ratiopharm* under en längre period, kan det hända att *Fentanyl-ratiopharm* har en mindre effekt så att det blir nödvändigt att justera din dos (tolerans kan utvecklas).

Fysiskt beroende kan också utvecklas och du kan få abstinenssymtom om du plötsligt slutar använda plåstren. Abstinenssymtomen kan inkludera illamående, kräkningar, diarré, ångest och skakningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR FENTANYL-RATIOPHARM SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, även efter användningen. Höga halter av aktiv substans finns kvar i depotplåstret, även efter användning.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Av miljö- och säkerhetsskäl ska använda, liksom överblivna och för gamla, plåster kasseras eller lämnas till apotek för omhändertagande. Använda plåster förvaras lämpligen hopvikta, med häftmassan inåt. Sätt tillbaka använda plåster i ytterkartongen och kassera eller återlämna dem om möjligt till apotek.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fentanyl.
Ett plåster frisätter 100 mikrogram fentanyl per timme. Ett plåster på 30 cm² innehåller 16,5 mg fentanyl.
- Övriga innehållsämnen är
Vidhäftningsyta: polyakrylathäftmassa
Skyddsfilm: polypropylenfilm, blå trycksvärta
Frisättningsreglerande membran: polyetentereftalatfilm (silikoniserad)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fentanyl-ratiopharm är ett genomskinligt plåster med en klibbig baksida så att det kan häftas på huden. Depotplåstren är försedda med en blå märkning med styrkan.

Fentanyl-ratiopharm tillhandahålls i förpackningar med 3, 5, 10 eller 20 depotplåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Tillverkare

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

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

<DE/H/0739/04/MR>

Österrike	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h transdermales Matrixpflaster
Tyskland	Fentanyl-ratiopharm 100 µg/h Matrixpflaster
Spanien	Fentanilo Matrix ratiopharm 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Frankrike	Fentanyl ratiopharm 100 µg/h, dispositif transdermique
Nederländerna	Fentanyl ratiopharm 100 µg/uur, pleister voor transdermaal gebruik
Förenade kungariket	Telfanyl 100 microgram/hr Transdermal patch

Denna bipacksedel godkändes senast i {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]