

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fentanyl Pfizer, 12 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fentanyl Pfizer, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fentanyl Pfizer, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fentanyl Pfizer, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fentanyl Pfizer, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fentanyl Pfizer, 12 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

Każdy system transdermalny zawiera 1,375 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 5 cm² i uwalnia 12 mikrogramów fentanylu na godzinę.

Fentanyl Pfizer, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

Każdy system transdermalny zawiera 2,75 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 10 cm² i uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę.

Fentanyl Pfizer, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

Każdy system transdermalny zawiera 5,5 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 20 cm² i uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę.

Fentanyl Pfizer, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

Każdy system transdermalny zawiera 8,25 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 30 cm² i uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę.

Fentanyl Pfizer, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

Każdy system transdermalny zawiera 11 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 40 cm² i uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny.

System transdermalny Fentanyl Pfizer to prostokątny plaster w kolorze cielistym, umieszczony między dwoma większymi, przezroczystymi warstwami zabezpieczającymi, które należy usunąć przed aplikacją plastra.

Plastry posiadają nadruk w kolorze czerwonym, odpowiednio:

„Fentanyl Pfizer 12 µg/h”

„Fentanyl Pfizer 25 µg/h”

„Fentanyl Pfizer 50 µg/h”

„Fentanyl Pfizer 75 µg/h”

„Fentanyl Pfizer 100 µg/h”

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu silnego, przewlekłego bólu, który może być odpowiednio leczony wyłącznie opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

Dzieci

Długotrwała terapia silnego, przewlekłego bólu u dzieci od 2. roku życia, leczonych opioidami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nie ma możliwości zapewnienia wymiennego stosowania przez pacjentów różnych systemów transdermalnych zawierających fentanyl. Dlatego należy podkreślić, że pacjenci nie powinni zamieniać stosowanego produktu zawierającego fentanyl na inny bez uprzedniej specjalistycznej konsultacji z pracownikiem służby zdrowia.

Wybór dawki początkowej

Odpowiednia dawka początkowa fentanylu powinna być ustalona na podstawie informacji dotyczących wcześniejszego stosowania opioidów przez pacjenta. Stosowanie fentanylu zaleca się u pacjentów, którzy rozwinęli tolerancję na opioidy. Należy również wziąć pod uwagę obecny ogólny stan zdrowia i stan kliniczny pacjenta, w tym masę ciała, wiek, stopień osłabienia oraz stopień tolerancji na opioidy.

Dorośli

Pacjenci, którzy rozwinęli tolerancję na opioidy

W celu zamiany doustnie lub parenteralnie stosowanych opioidów na fentanyl należy zastosować procedurę *Przeliczenie potencjału analgetycznego* przedstawioną poniżej. Dawkowanie może być następnie zwiększane lub zmniejszane w razie potrzeby o 12 µg/h lub 25 µg/h, aby osiągnąć minimalną skuteczną dawkę fentanylu, zależną od odpowiedzi klinicznej i dodatkowego zapotrzebowania na leki przeciwbólowe.

Pacjenci wcześniej nieprzyjmujący opioidów

Zwykle stosowana dawka fentanylu u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej opioidów nie powinna przekraczać 25 µg/h.

Doświadczenie kliniczne u pacjentów, którzy wcześniej nie przyjmowali opioidów, jest ograniczone. W sytuacji, gdy wybór leczenia fentanylem uważa się za właściwy dla pacjentów wcześniej nieprzyjmujących opioidów, zaleca się zastosować początkowo małe dawki opioidów o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina, hydromorfon, oksykodon, tramadol i kodeina) w celu osiągnięcia dawki ekwianalgetycznej odpowiadającej uwalnianiu 25 µg/h fentanylu. Pacjenci wówczas mogą być przestawieni na fentanyl w dawce 25 µg/h . Dawkowanie może być następnie zwiększane lub zmniejszane w razie potrzeby o 12 µg/h lub 25 µg/h tak, aby osiągnąć najmniejszą skuteczną dawkę fentanylu zależną od odpowiedzi klinicznej i dodatkowego zapotrzebowania na leki przeciwbólowe (patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zmiana leczenia z innych leków opioidowych

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawkę początkową należy wyliczyć następująco:

1. Ustalić ilość leków przeciwbólowych wymaganą w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Przeliczyć otrzymaną sumę na równoważną przeciwbólowo dawkę doustną morfiny zgodnie z Tabelą 1.
3. Równoważną dawkę fentanylu należy ustalić następująco:

- a) zgodnie z Tabelą 2 dla pacjentów, u których istnieje potrzeba rotacji opioidowej (współczynnik przeliczeniowy doustnej morfiny na przezskórny fentanyl wynosi 150:1),
- b) zgodnie z Tabelą 3 dla pacjentów otrzymujących stałą i dobrze tolerowaną terapię opioidami (współczynnik przeliczeniowy doustnej morfiny na przezskórny fentanyl wynosi 100:1).

Tabela 1: Przeliczenie potencjału analgetycznego

Wszystkie dawki przedstawione w tabeli odpowiadają przeciwbólowemu działaniu 10 mg morfiny podanej pozajelitowo.

Substancja czynna	Dawka o równoważnym działaniu przeciwbólowym (mg)	
	Pozajelitowa domięśniowa	Doustna
Morfina	10	30-40
Hydromorfon	1,5	7,5
Metadon	10	20
Oksykodon	10-15	20-30
Leworfanol	2	4
Oksymorfina	1	10 (doodbytniczo)
Diamorfina	5	60
Petydyna	75	-
Kodeina	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20-30

Tabela 2: Zalecana początkowa dawka fentanylu w postaci przezskórnej ustalona na podstawie doustnej dawki dobowej morfiny (dla pacjentów ustabilizowanych kilkutygodniową terapią morfiną podawaną doustnie lub opioidami o natychmiastowym uwalnianiu, oraz pacjentów wymagających rotacji opioidowej)

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (µg/h)
<44	12
45-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Tabela 3: Zalecana dawka początkowa fentanylu w postaci przezskórnej ustalona na podstawie dobowej dawki doustnej morfiny (dla pacjentów na stabilnej i dobrze tolerowalnej terapii opioidowej trwającej dłuższy czas, oraz pacjentów wymagających rotacji opioidowej)

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (µg/h)
<60	12
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

Przez połączenie kilku systemów transdermalnych można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/godzinę.

Początkową ocenę maksymalnego efektu przeciwbólowego produktu Fentanyl Pfizer można przeprowadzić nie wcześniej niż po 24 godzinach noszenia systemu transdermalnego. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem się stężenia fentanylu w surowicy w ciągu 24 godzin po aplikacji plastra.

W ciągu pierwszych 12 godzin od zmiany na produkt Fentanyl Pfizer pacjent w dalszym ciągu otrzymuje poprzedni lek przeciwbólowy w dotychczasowej dawce, a w ciągu następnych 12 godzin należy go podawać w razie potrzeby.

Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy zwiększać indywidualnie aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, którzy odczuwają znaczne zmniejszenie skuteczności w ciągu 48 do 72 godzin po nałożeniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego Fentanyl Pfizer po 48 godzinach.

Plastry o szybkości uwalniania 12 mikrogramów/godzinę są odpowiednie do dostosowywania dawkowania w zakresie małych dawek. Jeśli pod koniec okresu stosowania pierwszego systemu transdermalnego skuteczność przeciwbólowa jest niewystarczająca, dawkę można zwiększyć po 3 dniach aż do osiągnięcia pożądanego działania u każdego pacjenta. Zwykle dawkę należy zwiększać o 12 lub 25 mikrogramów /godzinę, należy przy tym wziąć pod uwagę zapotrzebowanie pacjenta na inne leki przeciwbólowe i nasilenie odczuwanego bólu. Pacjenci mogą wymagać okresowego podawania dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. Jeśli dawka produktu Fentanyl Pfizer będzie większa niż 300 mikrogramów /godzinę, należy rozważyć zastosowanie dodatkowych lub innych metod leczenia bólu, albo podanie opioidów inną drogą.

Jeżeli konieczne jest zastosowanie dawki większej niż dawka równoważna 500 mg morfiny, należy ponownie ocenić skuteczność zastosowanej terapii opioidowej.

Po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na przezskórną terapię fentanylem opisywano występowanie objawów odstawienia, mimo uzyskania wystarczającego działania przeciwbólowego. Jeśli wystąpią takie objawy, zaleca się zastosowanie małych dawek krótko działającej morfiny.

Zmiana lub zakończenie leczenia

Jeżeli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, zmiana na inny lek opioidowy powinna przebiegać stopniowo, począwszy od małej dawki, którą zwiększa się powoli. Należy tak postępować, ponieważ stężenia fentanylu zmniejszają się stopniowo po usunięciu plastra i potrzeba co najmniej 17 godzin na zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50%. Ogólną zasadą jest, że opioidowe leki przeciwbólowe należy odstawiać stopniowo w celu uniknięcia objawów odstawienia (takich jak nudności, wymioty, biegunka, lęk i drżenie mięśniowe). Tabeli 2 i 3 nie należy stosować do zmiany leczenia z fentanylu w postaci przezskórnej na morfinę.

Czas stosowania

System transdermalny należy zmienić po 72 godzinach. W pojedynczych przypadkach, gdy konieczna jest jego wcześniejsza zmiana, nie należy tego robić przed upływem 48 godzin, gdyż w przeciwnym

razie może zwiększyć się średnie stężenie fentanylu we krwi. Nowy system transdermalny należy zawsze umieszczać w innym miejscu niż poprzedni. To samo miejsce można ponownie wykorzystać dopiero po upływie 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się jeszcze przez jakiś czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze jego resztki, można je zmyć mydłem z dużą ilością wody. W żadnym wypadku nie należy stosować w tym celu alkoholu lub innych rozpuszczalników, gdyż mogą one przenikać w głąb skóry pod wpływem działania systemu transdermalnego.

Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące

Jeśli działanie przeciwbólowe produktu Fentanyl Pfizer jest niewystarczające, należy podać dodatkową dawkę morfiny lub innego krótko działającego opioidu. Zależnie od potrzeby zastosowania leku przeciwbólowego i nasilenia bólu u dziecka, można podjąć decyzję o zastosowaniu większej ilości systemów transdermalnych. Dawkę należy dostosowywać stopniowo o 12 mikrogram/godzinę.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Badania, w których fentanyl podawano dożylnie sugerują, że u pacjentów w podeszłym wieku klirens fentanylu może być zmniejszony, okres półtrwania wydłużony, a wrażliwość na działanie leku większa niż u pacjentów młodszych. Jednak badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fentanylem u pacjentów w podeszłym wieku nie wykazały znaczących różnic w farmakokinetyce fentanylu w porównaniu do młodych pacjentów, choć obserwowano u nich tendencję do większego stężenia fentanylu w surowicy. Pacjentów w podeszłym wieku lub wyniszczonych należy starannie obserwować, czy nie występują u nich objawy przedawkowania i w razie konieczności zmniejszyć dawkę (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek należy uważnie obserwować i w razie konieczności zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produkt Fentanyl Pfizer można stosować wyłącznie u dzieci, które tolerują leczenie opioidami (w wieku od 2 do 16 lat), i u których stosowane są leki przeciwbólowe w dawce równoważnej co najmniej 30 mg morfiny podawanej doustnie. W celu przeliczenia dawki opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na dawkę produktu Fentanyl Pfizer, należy odnieść się do tabeli przeliczenia potencjału analgetycznego (Tabela 1) oraz zalecanych dawek produktu Fentanyl Pfizer ustalonych na podstawie dobowej dawki morfiny (Tabela 4).

Tabela 4. Zalecana dawka produktu Fentanyl Pfizer, obliczona na podstawie dobowej dawki morfiny podawanej doustnie¹

Dawka morfiny podawana doustnie w ciągu 24 godzin (mg/dobę)	Dawka produktu Fentanyl Pfizer (µg/h)
Dzieci ²	Dzieci ²
30-44	12
45-134	25

¹W badaniach klinicznych podane zakresy dawek dobowych morfiny podawanej doustnie były podstawą do zamiany na dawki produktu Fentanyl Pfizer

²Zamiana na dawki produktu Fentanyl Pfizer większe niż 25 µg/h jest taka sama dla dorosłych i dzieci.

Dostępne informacje z badań klinicznych u dzieci, które otrzymują ponad 90 mg doustnej morfiny na dobę, są ograniczone. W badaniach z udziałem dzieci i młodzieży wymaganą dawkę fentanylu w systemie transdermalnym obliczano w następujący sposób: 30 mg do 45 mg doustnej morfiny na dobę lub odpowiadająca jej dawka opioidu była zastępowana przez jeden system transdermalny Fentanyl Pfizer, uwalniający 12 mikrograma fentanylu na godzinę. Należy zauważyć, że taki schemat dawkowania dla dzieci ma zastosowanie wyłącznie do zmiany leczenia z doustnej morfiny (lub jej równoważników) na systemy transdermalne Fentanyl Pfizer. Nie można go natomiast zastosować do

zmiany leczenia z systemów transdermalnych Fentanyl Pfizer na inne opioidy ze względu na możliwość przedawkowania.

Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki systemu transdermalnego Fentanyl Pfizer nie będzie optymalne przez pierwsze 24 godziny. Dlatego podczas pierwszych 12 godzin po zmianie na system transdermalny Fentanyl Pfizer pacjent powinien otrzymywać zwykłą dawkę poprzednio stosowanego leku przeciwbólowego. W trakcie następnych 12 godzin jego dawkę należy ustalać zgodnie z zapotrzebowaniem klinicznym.

Ze względu na to, że największe stężenie fentanylu występuje po upływie 12 do 24 godzin leczenia, zaleca się kontrolowanie przez co najmniej 48 godzin po rozpoczęciu leczenia fentanylem, czy u pacjenta nie występują działania niepożądane, które mogą obejmować hipowentylację (patrz również punkt 4.4), bądź stopniowe zwiększanie dawki.

Sposób podawania

Niezwłocznie po wyjęciu plastra z opakowania i usunięciu warstw zabezpieczających, należy nakleić plaster na nieowłosioną partię skóry górnej części ciała (klatki piersiowej, pleców lub górnej części ramienia). W celu usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast maszynki do golenia.

Przed aplikacją skóra powinna być dokładnie umyta czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszona. System transdermalny należy nakleić, dociskając lekko dłonią przez około 30 sekund. Skóra w miejscu aplikacji plastra powinna być wolna od mikrouszkodzeń (powstałych np. w wyniku napromieniowania lub golenia) oraz podrażnień.

Systemu transdermalnego nie należy przecinać, ponieważ brak jest danych dotyczących jakości, skuteczności oraz bezpieczeństwa działania podzielonych plastrów.

Ponieważ system transdermalny jest zabezpieczony zewnętrzną folią wodoodporną, może pozostawać na skórze podczas kąpieli pod prysznicem.

Czasami może zachodzić konieczność dodatkowego doklejenia systemu transdermalnego plastrzem.

Podczas intensywnego zwiększania dawki może zabraknąć wolnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ból ostry lub pooperacyjny, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie.
- Ciężka depresja oddechowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

PACJENCI, U KTÓRYCH WYSTĄPIŁY CIĘŻKIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE POWINNI BYĆ OBSERWOWANI PRZEZ CO NAJMNIEJ 24 GODZINY PO USUNIĘCIU PRODUKTU LECZNICZEGO FENTANYL PFIZER, PONIEWAŻ OBJAWY KLINICZNE WSKAZUJĄ, IŻ STĘŻENIA FENTANYLU W SUROWICY ZMNIEJSZAJĄ SIĘ STOPNIOWO O OKOŁO 50 % W CIĄGU 17 GODZIN(ZAKRES 13-22).

Jednoczesne stosowanie agonistów i antagonistów opioidów

Jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną lub pentazocyną nie jest zalecane (patrz również punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

Fentanyl Pfizer należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci zarówno przed jak i po użyciu.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego pacjent powinien być obserwowany przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z przewlekłym, nienowotworowym bólem bardziej wskazane może być rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfiną) i przepisanie fentanylu w systemie transdermalnym po ustaleniu skuteczności i optymalnej dawki silnego opioidu.

Nie należy rozcinać plastrów produktu Fentanyl Pfizer. Nie należy używać plastrów, które zostały rozdzielone, przecięte lub w jakikolwiek sposób uszkodzone.

Ból przebijający

Badania wykazały, że niemal wszyscy pacjenci, mimo leczenia systemami transdermalnymi fentanylu, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować ból przebijający.

Depresja oddechowa

Podobnie jak w przypadku innych silnie działających opioidów, u niektórych pacjentów może występować depresja oddechowa po zastosowaniu produktu Fentanyl Pfizer. Wszystkich pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich to powikłanie. Depresja oddechowa może się utrzymywać po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki (patrz punkt 4.9). Substancje czynne działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5). U pacjentów z istniejącą depresją oddechową fentanyl można stosować tylko z zachowaniem ostrożności i w małej dawce.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Fentanyl Pfizer jednocześnie z lekami wpływającymi na serotoninergiczny układ neuroprzebieżnikowy.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania leków serotoninergicznych (takich jak inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny – SSRI), inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) oraz leków, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorów monoaminooksydazy – MAO), w zalecanych dawkach. Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), zaburzenia układu autonomicznego (np. tachykardię, zmiany ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowomięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy ze strony układu pokarmowego (np. nudności, wymioty, biegunka).

W razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Fentanyl Pfizer.

Przewlekłe choroby płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami układu oddechowego Fentanyl Pfizer może spowodować cięższe działania niepożądane, takie jak zmniejszenie napędu oddechowego i zwiększenie oporu w drogach oddechowych.

Uzależnienie od leków i ewentualne nadużywanie

Tolerancja oraz fizyczne i psychiczne uzależnienie może rozwinąć się w wyniku wielokrotnego stosowania opioidów.

Rzadko dochodzi do uzależnienia jatrogennego w wyniku stosowania opioidów. W przypadku pacjentów, którzy kiedykolwiek w przeszłości byli uzależnieni od środków farmakologicznych lub nadużywali alkoholu, istnieje większe ryzyko uzależnienia i nadużywania stosowanych opioidów. Pacjenci, u których występuje podwyższone ryzyko nadużywania leków opioidowych, mogą być nadal właściwie leczeni z zastosowaniem postaci leków opioidowych o zmodyfikowanym uwalnianiu, jednak konieczne będzie monitorowanie, czy nie występują u nich objawy niewłaściwego użycia, nadużywania lub uzależnienia od leku. Fentanyl może być nadużywany w sposób podobny do innych agonistów opioidowych. Nadużywanie lub celowe, niezgodne z zaleceniami użycie produktu leczniczego Fentanyl Pfizer może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu.

Zwiększone ciśnienie śródczaszkowe

Lek Fentanyl Pfizer należy stosować ostrożnie u pacjentów, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na skutki retencji dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u pacjentów z objawami zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego, z zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

Lek Fentanyl Pfizer należy stosować ostrożnie u pacjentów z nowotworami mózgu.

Choroby serca

Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego należy zachować ostrożność podczas jego stosowania u pacjentów z bradyarytmią.

Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Przed rozpoczęciem leczenia fentanylem w postaci systemu transdermalnego należy skorygować współistniejące, objawowe niedociśnienie i (lub) hipowolemię.

Zaburzenia czynności wątroby

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieczynnych związków, dlatego zaburzenia czynności wątroby mogą opóźnić jego eliminację. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby stosujący produkt Fentanyl Pfizer powinni być poddani uważnej obserwacji na wypadek wystąpienia objawów toksyczności fentanylu. W razie konieczności należy zmniejszyć dawkę produktu Fentanyl Pfizer (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w niezmięnionej postaci przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nieznane są czynne metabolity fentanylu wydalane drogą nerkową. Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek wskazują, że dializoterapia może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu. Może to wpływać na stężenia fentanylu w surowicy. Pacjentów z zaburzeniami czynności nerek otrzymujących produkt Fentanyl Pfizer należy dokładnie obserwować, czy nie występują u nich działania toksyczne fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę (patrz punkt 5.2).

Gorączka / zewnętrzne źródła ciepła

Model farmakokinetyczny sugeruje, że stężenie fentanylu we krwi może zwiększyć się o jedną trzecią, jeśli temperatura skóry podniesie się do 40°C. Z tego względu pacjentów gorączkujących należy bardzo starannie obserwować, czy nie występują u nich działania niepożądane charakterystyczne dla opioidów, a w razie potrzeby dostosować dawkę produktu Fentanyl Pfizer. Istnieje możliwość zależnego od temperatury zwiększonego uwalniania fentanylu z systemu transdermalnego, skutkującego prawdopodobnym przedawkowaniem i śmiercią. Badanie farmakologii klinicznej przeprowadzone u zdrowych osób dorosłych wykazało, że przyłożenie ciepła do systemu transdermalnego Fentanyl Pfizer powodowało zwiększenie wartości pola pod krzywą stężeń (AUC) o 120% oraz średnich wartości C_{max} o 61%.

Wszyscy pacjenci powinni być także ostrzeżeni przed ekspozycją miejsca nałożenia produktu leczniczego Fentanyl Pfizer, plaster transdermalny na bezpośrednie działanie zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak: poduszki elektryczne, butelki z gorącą wodą, koce elektryczne, podgrzewane łóżka wodne, lampy ogrzewające lub opalające, intensywne kąpiele słoneczne, przedłużające się gorące kąpiele, sauny lub gorące kąpiele spa, podczas noszenia plastra, ponieważ istnieje możliwość zależnego od temperatury zwiększenia uwalniania fentanylu z plastra.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje z inhibitorami CYP3A4:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Fentanyl Pfizer z silnymi inhibitorami cytochromu P450 3A4 (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, co może nasilić lub wydłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, a także może spowodować ciężką depresję oddechową. W takiej sytuacji właściwe jest zapewnienie specjalistycznej opieki oraz uważnej obserwacji stanu pacjenta. Dlatego, nie zaleca się jednoczesnego stosowania fentanylu w systemie transdermalnym z inhibitorami CYP3A4, chyba że pacjent jest dokładnie monitorowany. Pacjentów, a szczególnie tych, u których stosowany jest produkt leczniczy Fentanyl Pfizer jednocześnie z inhibitorami CYP3A4, należy monitorować czy nie wystąpią u nich objawy depresji oddechowej, a w razie konieczności należy dostosować dawkowanie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania, w których fentanyl podawano dożylnie sugerują, że u pacjentów w podeszłym wieku klirens fentanylu może być zmniejszony, okres półtrwania wydłużony, a wrażliwość na działanie leku

większa niż u pacjentów młodszych. Jednak badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fentanylem u pacjentów w podeszłym wieku nie wykazały znaczących różnic w farmakokinetyce fentanylu w porównaniu do młodych pacjentów, choć obserwowano u nich tendencję do większego stężenia fentanylu w surowicy. Pacjentów w podeszłym wieku stosujących produkt Fentanyl Pfizer należy ściśle obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć jego dawkę (patrz punkt 5.2).

Stosowanie plastrów Fentanyl Pfizer może wpłynąć na pozytywny wynik testu na doping. Stosowanie fentanylu jako środek dopingujący może być niebezpieczne dla zdrowia.

Pacjenci z nuzliwością mięśni (myasthenia gravis)

Mogą występować reakcje (mio)kloniczne o charakterze niepadaczkowym. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z miastenią ciężką rzekomoporażną

Laktacja

Fentanyl przenika do mleka matki, dlatego podczas leczenia produktem Fentanyl Pfizer, należy przerwać karmienie piersią (patrz też punkt 4.6).

Dzieci

Produktu Fentanyl Pfizer nie należy podawać **dzieciom, u których nie stosowano dotychczas leków opioidowych** (patrz punkt 4.2). Ryzyko wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji istnieje niezależnie od podanej w systemie transdermalnym dawki produktu Fentanyl Pfizer.

Nie badano stosowania fentanylu w postaci przezskórnej u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Systemy transdermalne z fentanylem należy stosować jedynie u dzieci w wieku 2 lat lub starszych, które tolerują opioidy (patrz punkt 4.2). Produktu Fentanyl Pfizer nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Aby uniknąć przypadkowego połknięcia przez dziecko, należy zachować ostrożność przy wyborze miejsca aplikacji produktu Fentanyl Pfizer (patrz punkt 6.6) i kontrolować, czy system transdermalny ściśle przylega do skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie innych leków o działaniu hamującym OUN, w tym opioidów, anksjolityków i leków uspokajających, leków nasennych, leków stosowanych do znieczulenia ogólnego, pochodnych fenotiazyny, leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, leków przeciwhistaminowych o działaniu sedatywnym oraz napojów alkoholowych, może prowadzić do addytywnego działania hamującego w postaci hipowentylacji, niedociśnienia tętniczego, głębokiej sedacji, śpiączki lub zgonu. Dlatego stosowanie wymienionych leków i substancji w skojarzeniu z produktem Fentanyl Pfizer wymaga starannej obserwacji stanu pacjenta.

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, szybko i w znacznym stopniu metabolizowaną głównie przez CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie transdermalnego fentanylu z inhibitorami cytochromu P450 (CYP3A4) (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, antybiotyki makrolidowe) może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w surowicy, co może nasilić lub wydłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane i w konsekwencji spowodować ciężką depresję oddechową.

W takiej sytuacji właściwe jest zapewnienie specjalistycznej opieki oraz uważnej obserwacji stanu pacjenta. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania systemu transdermalnego zawierającego fentanyl z inhibitorami CYP3A4, chyba że pacjent jest dokładnie monitorowany (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie z lekami indukującymi cytochrom CYP3A4 (np. ryfampicyną, karbamazepiną, fenobarbitem, fenytoiną) może powodować zmniejszenie stężenia fentanylu w osoczu i osłabienie jego działania terapeutycznego. Może być wówczas konieczne dostosowanie dawki fentanylu w postaci przezskórnej. Po zaprzestaniu leczenia induktorem CYP3A4 jego działanie stopniowo się zmniejsza i może wywołać zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu. W rezultacie może

dochodzić do nasilenia lub wydłużenia zarówno efektu terapeutycznego, jak i objawów niepożądanych, oraz wystąpienia ciężkiej depresji oddechowej. W takich sytuacjach należy zapewnić ścisłe monitorowanie stanu pacjenta oraz dostosowanie dawki.

Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO)

Produkt leczniczy Fentanyl Pfizer nie jest zalecany do stosowania u pacjentów, którzy wymagają jednocześnie podawania inhibitorów MAO. Zgłaszano ciężkie i nieprzewidywalne interakcje z inhibitorami MAO, w tym nasilenie objawów stosowania opiatów lub nasilenie działań serotonergiczných. Dlatego też, produkt leczniczy Fentanyl Pfizer nie powinien być stosowany przed upływem 14 dni od zakończenia leczenia inhibitorami MAO.

Jednoczesne stosowanie agonistów/antagonistów opioidów

Nie zaleca się jednoczesnego podawania buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny. Mają one duże powinowactwo do receptorów opioidowych przy stosunkowo małej aktywności wewnętrznej, dlatego mają częściowo antagonistyczny wpływ na działanie przeciwbólne fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz też punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane, chociaż wykazano, że fentanyl w innych postaciach podawany dożylnie jako środek znieczulający przenika przez łożysko we wczesnej fazie ciąży u ludzi. Obserwowano objawy odstawienia u noworodków, których matki stosowały przewlekłe fentanyl w okresie ciąży. Produkt leczniczy Fentanyl Pfizer można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku wyraźnej konieczności.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Fentanyl Pfizer w trakcie porodu, ponieważ nie powinien być stosowany w leczeniu bólu ostrego lub pooperacyjnego (patrz punkt 4.4). Ponieważ fentanyl przenika przez łożysko, stosowanie produktu leczniczego Fentanyl Pfizer w czasie porodu mogłoby spowodować depresję oddechową u noworodków.

Fentanyl przenika do mleka matki i może wywołać sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem leczniczym Fentanyl Pfizer i co najmniej przez 72 godziny po usunięciu plastra.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Fentanyl Pfizer może zaburzać umysłowe i fizyczne umiejętności niezbędne do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie samochodu lub obsługiwanie maszyn. Takiego działania należy spodziewać się zwłaszcza na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania oraz jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Wpływ taki może nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem w celu ustalenia, czy w ich przypadku prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn jest dozwolone.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania plastra transdermalnego zawierającego fentanyl oceniano u 1854 dorosłych i dzieci uczestniczących w 11 badaniach klinicznych (badanie z podwójnie ślepią próbą [placebo lub aktywna kontrola] plastra transdermalnego zawierającego fentanyl i(lub) otwarte badanie [brak kontroli lub aktywna kontrola] plastra transdermalnego zawierającego fentanyl) dotyczących leczenia chronicznego bólu, w tym pochodzenia nowotworowego i nienowotworowego. Uczestnicy stosowali przynajmniej jedną dawkę plastra transdermalnego zawierającego fentanyl, a ich obserwacja dostarczyła danych dotyczących bezpieczeństwa. Dane dotyczące bezpieczeństwa zebrane w trakcie tych badań klinicznych, wskazują, że do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych leku należały (częstość wyrażona w %): nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcia (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i ból głowy (11,8%).

Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania plastrów zawierających fentanyl w trakcie wspomnianych badań klinicznych (w tym działania niepożądane wymienione powyżej) oraz zgłaszane po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Zastosowano następujące kryteria podziału częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10,000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane				
	Częstość występowania				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość			Wstrząs anafilaktyczny, Reakcja anafilaktyczna, Reakcja rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne	Bezsenna, Senność	Depresja, niepokój, stan splątania, omamy	Pobudzenie, dezorientacja, nastroj euforyczny		
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy	Drżenie, parestezje	Niedoczulica, napady padaczkowe (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu grand mal) amnezja		
Zaburzenia oka				Zwężenie źrenicy	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca, tachykardia	Bradykardia, sinica		
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność	Depresja oddechowa, niewydolność oddechowa	Bezdech, hipowentylacja	Spowolnienie oddechu
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, zaparcia	Biegunka, suchość w ustach, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, niestrawność	Niedrożność jelit	Przewlekła niedrożność jelit	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierne pocenie się, świąd,	Wyprysk, alergiczne zapalenie		

		wysypka, rumień	skóry, choroby skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni	Drżenie mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu			
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji, zaburzenia seksualne		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, obrzęki obwodowe, osłabienie, złe samopoczucie, uczucie zimna	Odczyn w miejscu aplikacji, objawy grypopodobne, uczucie zmiany temperatury ciała, nadwrażliwość w miejscu aplikacji, zespół odstawienia, gorączka	Zapalenie skóry w miejscu aplikacji, wyprysk w miejscu aplikacji	

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych produktem Fentanyl Pfizer był podobny do profilu obserwowanego u dorosłych. Nie zidentyfikowano żadnego ryzyka u dzieci i młodzieży ponad to, którego należy oczekiwać stosując opioidy w łagodzeniu bólu związanego z ciężkimi schorzeniami. Nie wykazano również, aby istniało szczególne, związane z wiekiem, ryzyko stosowania produktu Fentanyl Pfizer u dzieci w wieku 2 lat i starszych podczas stosowania leku zgodnie ze wskazaniami. Bardzo często zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych z udziałem dzieci były: gorączka, wymioty oraz nudności.

Podobnie jak w przypadku innych opioidowych leków przeciwbólowych, wielokrotne stosowanie produktu Fentanyl Pfizer może spowodować rozwinięcie się tolerancji, uzależnienia fizycznego i psychicznego (patrz punkt 4.4).

U niektórych pacjentów, po zmianie z wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na Fentanyl Pfizer, lub w przypadku nagłego przerwania leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia opioidów (takie jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój oraz dreszcze) (patrz punkt 4.2). Zgłaszano przypadki występowania objawów odstawienia u noworodków, których matki stosowały przewlekle plastry zawierające fentanyl w okresie ciąży (patrz punkt 4.6).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia jego działania farmakologicznego, najcięższym skutkiem jest depresja oddechowa.

Leczenie

W przypadku leczenia depresji oddechowej należy zastosować natychmiastowe działania, obejmujące usunięcie plastra oraz fizyczną lub werbalną stymulację pacjenta. Następnie można podać lek o swoistym działaniu antagonistycznym wobec opioidów, taki jak nalokson. Depresja oddechowa w wyniku przedawkowania może trwać dłużej niż czas działania antagonisty opioidowego. Odstęp pomiędzy dawkami antagonistów opioidowych podawanych dożylnie należy dobierać z ostrożnością, aby istniała możliwość ponownej narkotyzacji po usunięciu plastra. Może być konieczne podanie wielokrotnych dawek lub ciągłego wlewu naloksonu.

Zniesienie działania narkotycznego może spowodować ostry nawrót bólu i wyrzut katecholamin.

Jeżeli wymaga tego sytuacja kliniczna należy zapewnić i utrzymać drożność dróg oddechowych z zastosowaniem rurki ustno-gardłowej lub intubacyjnej, podawać tlen i w miarę potrzeby wspomagać lub kontrolować wentylację. Należy utrzymać odpowiednią temperaturę ciała i zapewnić odpowiednią ilość dostarczanych płynów.

Ciężkie lub utrzymujące się niedociśnienie może świadczyć o hipowolemii, którą można leczyć przez zastosowanie odpowiedniego parenteralnego podania płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: System nerwowy: leki przeciwbólowe, opioidy, pochodne fenylopiperydyny
Kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym o powinowactwie głównie do receptorów opioidowych μ . Jego głównymi działaniami farmakologicznymi są łagodzenie bólu i działanie uspokajające. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, działanie przeciwbólowe uzyskuje się przy stężeniach fentanylu w surowicy od 0,3 do 1,5 ng/ml. W tej grupie pacjentów częstość działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenie w surowicy jest większe niż 2 ng/ml. W miarę rozwoju tolerancji zwiększa się zarówno najmniejsze skuteczne stężenie fentanylu, jak i stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Szybkość rozwoju tolerancji wykazuje znaczną zmienność międzyosobniczą.

Bezpieczeństwo stosowania fentanylu w postaci przezskórnej oceniano w trzech otwartych badaniach z udziałem 293 dzieci z przewlekłym bólem, w wieku od 2 do 18 lat (66 spośród nich było w wieku od 2 do 6 lat). W badaniach tych doustną morfinę w dawce dobowej od 30 mg do 45 mg zastępowano jednym systemem transdermalnym uwalniającym 12 mikrogramów fentanylu na godzinę. Dawkę początkową 25 mikrogramów na godzinę i większą zastosowano u 181 pacjentów, którzy uprzednio otrzymywali dobową dawkę opioidów w ilości co najmniej 45 mg morfiny podawanej doustnie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po aplikacji produktu Fentanyl Pfizer, fentanyl wchłaniany jest przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Ze względu na właściwości matrycy polimerowej i dyfuzję fentanylu przez warstwy skóry, szybkość uwalniania leku jest względnie stała.

Wchłanianie

Po pierwszym nałożeniu systemu transdermalnego Fentanyl Pfizer stężenie fentanylu w surowicy zwiększa się stopniowo i na ogół stabilizuje po upływie 12 do 24 godzin, a następnie pozostaje na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy są zależne od wielkości użytego systemu transdermalnego. W praktyce można przyjąć, że stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny w czasie drugiego 72-godzinnego okresu stosowania i utrzymuje się na tym poziomie podczas kolejnych zastosowań, jeśli używa się systemów transdermalnych tej samej wielkości.

Dystrybucja

Wiązanie fentanylu z białkami wynosi 84%.

Metabolizm

Lek jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Wydalenie

Po przerwaniu leczenia produktem Fentanyl Pfizer stężenie fentanylu w surowicy zmniejsza się stopniowo o około 50% w ciągu 13 do 22 godzin u dorosłych lub 22 do 25 godzin u dzieci. Dalsze wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje, że zmniejszanie się stężenia leku w surowicy jest wolniejsze niż po podaniu w infuzji dożylniej.

Okolo 75% dawki fentanylu wydalane jest z moczem, głównie w postaci metabolitów, a mniej niż 10% wydalana jest w postaci niezmiennionej. Okolo 9% dawki jest wydalane z kałem, głównie w postaci metabolitów.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Wydaje się, że dostosowana do masy ciała wartość klirensu fentanylu (l/godzinę/kg mc.) u dzieci w wieku od 2 do 5 lat jest większa o 82%, a u dzieci w wieku od 6 do 10 lat o 25% niż u dzieci w wieku od 11 do 16 lat, których klirens ma prawdopodobnie taką samą wartość, jak u osób dorosłych. Obserwacje te zostały uwzględnione przy ustalaniu zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci i młodzieży.

U pacjentów w podeszłym wieku i wyniszczonych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia końcowego okresu półtrwania. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby klirens fentanylu może się zmieniać ze względu na zmiany dotyczące białek osocza i klirensu metabolicznego, co prowadzi do zwiększenia stężenia leku w surowicy (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszenie płodności i zwiększoną umieralność płodów u szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

wierzchnia folia ochronna (usuwana)
Poli(tereftalan etylenu), fluoropolimer

Warstwa zewnętrzna
Poli(tereftalan etylu)/kopolimer etylenu i octanu winylu
Tusz

Warstwa z substancją czynną
Klej silikonowy (poli(dimetylosiloksan), żywica silikonowa)
Dimetykon 350 CST

Membrana kontrolująca uwalnianie
Kopolimer etylenu i octanu winylu

Warstwa przylegająca
Klej silikonowy (poli(dimetylosiloksan), żywica silikonowa)
Dimetykon 350 CST

Folia ochronna (usuwana)
Poli(tereftalan etylenu), fluoropolimer

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Aby uniknąć wpływu na zdolności przylepne produktu, nie należy stosować kremów, olejków, lotionów lub pudru na skórze w miejscu naklejania produktu.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system transdermalny, plaster jest opakowany w saszetkę, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Opakowanie zawierające 3 osobno zapakowane plastry transdermalne
Opakowanie zawierające 4 osobno zapakowane plastry transdermalne
Opakowanie zawierające 5 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 8 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 9 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 10 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 16 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 19 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych
Opakowanie zawierające 20 osobno zapakowanych plastrów transdermalnych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nawet zużyte systemy transdermalne zawierają znaczące ilości fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do środka. Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska zużyte systemy transdermalne powinny być usuwane w sposób bezpieczny i jeśli to możliwe, zwracane do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lavipharm S.A.
Agias Marinas street
P.O. Box 59
GR-190 02 Peania
Attica
Grecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12 mcg/h: 21464
25 mcg/h: 21465
50 mcg/h: 21466
75 mcg/h: 21467
100 mcg/h: 21468

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

17.09.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO