

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny
Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny
Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny
Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny
Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 7,5 cm² zawiera 4,125 mg fentanylu.

Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny
Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 15 cm² zawiera 8,25 mg fentanylu.

Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny
Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 22,5 cm² zawiera 12,375 mg fentanylu.

Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny
Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę. Każdy system transdermalny o powierzchni 30 cm² zawiera 16,5 mg fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

Każdy system transdermalny: przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem na folii zewnętrznej:

„fentanyl 25 µg/h” w przypadku produktu Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny,
„fentanyl 50 µg/h” w przypadku produktu Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny,
„fentanyl 75 µg/h” w przypadku produktu Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny,
„fentanyl 100 µg/h” w przypadku produktu Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Produkt jest wskazany w ciężkim przewlekłym bólu, który może być odpowiednio leczony opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

Dzieci:

- długoterminowe kontrolowanie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci od 2 roku życia leczonych opioidami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia:

- możliwość rozwoju tolerancji,
- ogólny stan zdrowia pacjenta, stan kliniczny pacjenta,
- stopień nasilenia choroby.

Wymaganą dawkę fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać przed każdym podaniem.

Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy

Doświadczenia kliniczne z produktem Fentanyl Actavis u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej opioidów jest ograniczone.

Jeśli stosowanie produktu Fentanyl Actavis uważa się za właściwe u pacjentów, którzy wcześniej nie przyjmowali opioidów, zaleca się w tej grupie pacjentów stopniowe dostosowanie dawkowania, rozpoczynając od niskich dawek krótko działających opioidów.

Dostępne są systemy transdermalne uwalniające 12,5 mikrograma w ciągu godziny i powinny być one stosowane jako dawka początkowa. Następnie można zmienić je na system transdermalny uwalniający 25 mikrograma w ciągu godziny. Dawkę można potem zwiększać lub zmniejszać, jeśli jest taka potrzeba, o 12 lub 25 mikrogramów/godzinę w celu uzyskania najniższej skutecznej dawki produktu Fentanyl Actavis, której wielkość zależy od odpowiedzi klinicznej i dawek dodatkowych stosowanych leków przeciwbólowych (patrz także punkt 4.4).

Nie zaleca się rozpoczynać leczenia od produktu Fentanyl Actavis u pacjentów w wieku podeszłym lub bardzo osłabionych, ze względu na ich znaną wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produktu Fentanyl Actavis po wyznaczeniu optymalnej dawki.

Pacjenci dobrze tolerujący opioidy

Początkowa dawka produktu Fentanyl Actavis powinna opierać się na podstawie przeciwbólowych potrzeb pacjenta z poprzednich 24 godzin leczenia opioidami.

Zmiana z innych opioidów

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa powinna być obliczona w następujący sposób:

1. Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób:
 - a) za pomocą tabeli nr 1 zamiana z doustnie stosowanej morfiny na fentanyl dla pacjentów, którzy wymagają cyklicznych zmian leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do przezskórnie podawanego fentanylu wynosi 150:1),
 - b) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do przezskórnie podawanego fentanylu wynosi 100:1),
 - c) za pomocą tabeli nr 3 dla dzieci i młodzieży. Zamiana z doustnie stosowanej morfiny na fentanyl (stosunek morfiny podawanej doustnie do przezskórnie podawanego fentanylu wynosi 150:1).

Tabela 1: Zalecane dawki początkowe przezskórnie uwalnianego fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających cyklicznych zmian leczenia opioidami).

Doustna 24 godz. dawka morfiny (mg/dobę)	Przezskórnie uwalniania dawka fentanylu (mikrogramy/godz.)
<90	25
90-134	37
135-224	50

Doustna 24 godz. dawka morfiny (mg/dobę)	Przezkórnice uwalniana dawka fentanylu (mikrogramy/godz.)
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 2: Zalecane dawki początkowe przezkórnice uwalnianego fentanylu ustalone na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną i dobrze tolerowaną terapią opioidami)

Doustna dawka morfiny (mg/24h)	Przezkórnice uwalniana dawka fentanylu (mikrogramy/godz.)
<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

Poprzez połączenie kilku systemów transdermalnych, można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów w ciągu godziny.

Poprzednie leczenie przeciwbólowe powinno być stopniowo wycofywane od momentu pierwszego zastosowania systemu transdermalnego do uzyskania działania przeciwbólowego produktu Fentanyl Actavis. W obu grupach pacjentów: zarówno po raz pierwszy stosujących silny opioid jak i tolerujących opioidy, nie należy oceniać działania przeciwbólowego produktu leczniczego Fentanyl Actavis przed upływem 24 godzin od nałożenia systemu transdermalnego z powodu stopniowego zwiększania stężenia fentanylu w surowicy do tego czasu.

Dobór dawki i leczenie podtrzymujące

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie, aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana systemu transdermalnego po 48 godzinach.

Dostępne są systemy transdermalne z szybkością uwalniania 12,5 mikrograma/godzinę, które są odpowiednie przy dostosowaniu dawki w zakresie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego systemu transdermalnego, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Jeśli jest to konieczne, należy zwiększać dawkę z 25 mikrogramów/godzinę do 75 mikrogramów/godzinę następująco: 25 mikrogramów/godzinę, 37 mikrogramów/godzinę, 50 mikrogramów/godzinę, 62 mikrogramy/godzinę i 75 mikrogramów/godzinę. Następnie w celu dostosowania dawkę należy zwiększać o 25 mikrogramów/godzinę, biorąc pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych leków przeciwbólowych (morfina podawana doustnie w dawce 90 mg/dobę

≈ Fentanyl Actavis 25 mikrogramów/godzinę) oraz nasilenie bólu u pacjenta. W celu uzyskania właściwej dawki można zastosować więcej niż jeden system transdermalny Fentanyl Actavis.

Pacjenci mogą wymagać okresowo dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania „bólu przebijającego”. W przypadku, gdy dawka produktu Fentanyl Actavis system transdermalny przekracza dawkę 300 mikrogramów/godzinę, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu.

Obserwowano objawy odstawienne (patrz punkt 4.8) po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na przezskórnie podawany fentanyl, pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

Przerwanie leczenia

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania produktu Fentanyl Actavis, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego ze średnim okresem półtrwania, który wynosi od 13 do 25 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawienia (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy stosować tabeli nr 1 i 2 do zmiany leczenia z przezskórnie podawanego fentanylu na morfinę.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Wyniki badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu wskazują na to, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku, wydłużony okres półtrwania i mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem produktu Fentanyl Actavis u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku, wyniszczeni i osłabieni powinni być poddani wnikliwej obserwacji pod kątem objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności należy zmniejszyć dawkę leku. U bardzo starych i osłabionych pacjentów nie zaleca się rozpoczynania leczenia produktem Fentanyl Actavis z powodu znanej wrażliwości na leczenie opioidami. W takich przypadkach, zaleca się rozpoczynanie leczenia od niskich dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu a następnie po określeniu optymalnego dawkowania przepisanie produktu Fentanyl Actavis.

Dzieci i młodzież

Młodzież w wieku 16 lat i powyżej:
Stosować dawkowanie jak u dorosłych.

Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 16 lat:

Produkt Fentanyl Actavis należy stosować tylko u **tolerujących opioidy pacjentów w wieku od 2 do 16 lat**, którzy otrzymują już równoważniki co najmniej 30 mg doustnej morfiny na dobę. W celu zmiany z doustnych opioidów na produkt leczniczy Fentanyl Actavis należy posłużyć się tabelą 3.

Tabela 3: Zalecana dawka początkowa przezskórnego fentanylu ustalona na podstawie dobowej doustnej dawki morfiny¹ dla dzieci i młodzieży².

Doustna 24-godz. dawka morfiny (mg/dobę)	Przezskórnie uwalniana dawka fentanylu (mikrogramy/godz.)
30-44	12
45-134	25

¹ W badaniach klinicznych następujące zakresy dawek doustnie stosowanej morfiny użyto jako podstawę do zamiany na odpowiednią dawkę fentanylu w postaci systemu transdermalnego.

² Zamiana na większe niż 25 mikrogramów/godzinę dawki fentanylu w postaci transdermalnego systemu - jak dla pacjentów dorosłych.

Obecnie dysponujemy ograniczoną wiedzą pochodzącą z badań klinicznych na temat dzieci otrzymujących doustną morfinę w dawce większej niż 90 mg na dobę. W badaniach dotyczących dzieci dawkę fentanylu w postaci systemu transdermalnego wyliczono zachowawczo: 30 mg

do 44 mg doustnej morfiny na dobę (lub odpowiadającą jej dawkę innego opioidu) odpowiada jednemu systemowi transdermalnemu fentanylu o szybkości uwalniania 12 mikrogramów/godzinę. Należy zauważyć, że ww. schemat ma zastosowanie wyłącznie w przypadku zamiany leczenia doustną morfiną (lub jej ekwiwalentem) na leczenie produktem Fentanyl Actavis w postaci systemu transdermalnego. Schematu tego nie można zaś stosować do zamiany produktu Fentanyl Actavis na inne opioidy ze względu na możliwość przedawkowania.

Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki produktu Fentanyl Actavis system transdermalny nie będzie optymalne przez pierwsze 24 godziny. Dlatego też podczas pierwszych 12 godzin po zmianie na produkt Fentanyl Actavis pacjent powinien otrzymać poprzednio stosowaną dawkę leku przeciwbólowego. W czasie kolejnych 12 godzin dawkę leków przeciwbólowych należy ustalać w zależności od potrzeb klinicznych.

Ze względu na to, że największe stężenie fentanylu występuje po upływie 12 do 24 godzin leczenia, zaleca się, aby przez co najmniej 48 godzin po rozpoczęciu leczenia produktem Fentanyl Actavis lub po zwiększeniu dawki, dziecko było monitorowane pod kątem wystąpienia działań niepożądanych, które mogą obejmować hipowentylację (patrz punkt 4.4).

Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące

Jeśli działanie przeciwbólowe produktu Fentanyl Actavis jest niewystarczające, należy podać uzupełniająco morfinę lub inny krótko działający lek opioidowy. Zależnie od potrzeby zastosowania dodatkowego leku przeciwbólowego i od nasilenia bólu u dziecka, można podjąć decyzję o zastosowaniu większej dawki.

W celu dostosowania dawki należy zwiększać ją o 12,5 mikrograma na godzinę.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle obserwowani i jeśli jest to konieczne należy zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.4)

Sposób podawania

Podanie przezskórne.

Produkt Fentanyl Actavis należy nakładać na płaską powierzchnię lub klatkę piersiową lub górną część ramienia na niepodrażnioną i nienapromienioną skórę.

Stosowanie u dzieci:

U małych dzieci preferowanym miejscem naklejenia systemu transdermalnego jest górna część pleców, aby zmniejszyć ryzyko odklejenia systemu transdermalnego przez dziecko.

Brak dostępnych danych na temat bezpieczeństwa stosowania i farmakokinetyki dla innych miejsc nałożenia plastra.

Wszyscy pacjenci:

Należy wybrać nieowłosioną powierzchnię skóry. Jeżeli nie jest to możliwe, włosy w miejscu nałożenia należy usunąć (nie golić). Jeżeli miejsce naklejenia produktu Fentanyl Actavis wymaga oczyszczenia przed nałożeniem systemu, należy użyć do tego celu wody. Nie należy stosować mydeł, olejków, balsamów lub innych środków mogących powodować podrażnienie skóry lub zmieniać jej właściwości. Skórę należy dokładnie osuszyć przed zastosowaniem systemu transdermalnego. Plastry, które są przecięte, podzielone lub uszkodzone w jakikolwiek sposób, nie powinny być stosowane.

System transdermalny Fentanyl Actavis należy wyjąć z saszetki ochronnej przez karbowane wycięcie (które znajduje się blisko wierzchołka strzałki na etykiecie opakowania) a następnie należy ostrożnie rozerwać materiał opakowania. Jeśli do otwierania opakowania używa się nożyczek, to należy stosować je blisko krawędzi zewnętrznej, tak aby nie uszkodzić systemu transdermalnego w środku.

Produkt Fentanyl Actavis należy nałożyć niezwłocznie po wyjęciu z zamkniętego opakowania. Należy unikać dotykania klejącej strony systemu transdermalnego. Po usunięciu obu części warstwy ochronnej, nałożyć system transdermalny, przyciskając go mocno dłońią w miejscu nałożenia przez

około 30 sekund, upewniając się, że przyleganie jest dokładne, zwłaszcza przy brzegach. Następnie należy umyć ręce czystą wodą.

System transdermalny Fentanyl Actavis powinien być stale założony przez 72 godziny. Nowy system transdermalny, po usunięciu poprzedniego systemu transdermalnego, należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć kilka dni. Potrzebę kontynuacji leczenia należy oceniać w regularnych odstępach czasu.

Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem.

Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie.
- Ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.
- Ciężka depresja oddechowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Fentanyl Actavis przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta.

Leczenie produktem Fentanyl Actavis powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza zaznajomionego z farmakokinetyką fentanylu w postaci systemu transdermalnego oraz świadomego ryzyka wystąpienia ciężkiej hipowentylacji.

Ryzyko ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji występuje nawet w przypadku stosowania najniższych dawek produktu Fentanyl Actavis podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów, którzy dotychczas nie przyjmowali opioidów.

Pacjentów u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane należy poddać obserwacji przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).

W przewlekłym bólu, niezwiązanym z chorobami nowotworowymi, bardziej zalecane może być rozpoczynanie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie transdermalnego systemu fentanylu po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów.

Nie należy przecinać systemów transdermalnych. Nie należy stosować systemu transdermalnego, który został podzielony, przecięty lub w jakikolwiek sposób uszkodzony, ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa takich podzielonych systemów. Jeśli wymagane są wyższe dawki niż równoważne 500 mg morfiny, zaleca się ponowną ocenę leczenia opioidami.

Bóle przebijające

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające.

Depresja oddechowa

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, produkt Fentanyl Actavis może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową i dlatego pacjenci muszą być obserwowani. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu produktu Fentanyl Actavis. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu (patrz punkt 4.9, Przedawkowanie, dot. depresji oddechowej). Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl powinien być stosowany w małych dawkach z zachowaniem ostrożności.

Przewlekłe choroby płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie produktem leczniczym Fentanyl Actavis może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych.

Lekozależność lub ryzyko uzależnienia

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz zdarza się rzadko w leczeniu bólu nowotworowego. Uzależnienie jatrogenne po podaniu opioidów występuje rzadko. Pacjenci z uzależnieniem od leków lub nadużywaniem alkoholu w wywiadzie są bardziej narażeni na rozwój uzależnienia i nadużywania opioidów. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem nadużywania opioidów mogą być wciąż odpowiednio leczeni opioidami w postaciach o zmodyfikowanym uwalnianiu, jednak pacjenci tacy będą wymagali monitorowania pod kątem wystąpienia oznak niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia. Fentanyl może uzależniać w podobny sposób do innych agonistów opioidowych. Nadużycie lub nieprawidłowe stosowanie produktu Fentanyl Actavis może spowodować przedawkowanie i (lub) śmierć.

Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Fentanyl Actavis u osób szczególnie wrażliwych na skutki retencji dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, tak jak u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką. Produkt Fentanyl Actavis powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z guzami mózgu.

Choroby serca

Fentanyl może powodować bradykardię i dlatego powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z bradykarytmią.

Opioidy mogą powodować niskie ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Istniejące objawowe niedociśnienie i (lub) hipowolemię należy wyrównać przed rozpoczęciem leczenia transdermalnym systemem fentanylu.

Zaburzenia czynności wątroby

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Jeśli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby stosują transdermalny system fentanylu, powinni być poddani wnikliwej obserwacji, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności należy im zmniejszyć dawkę fentanylu podawaną w systemie transdermalnym (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki i w przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydane przez nerki. Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W

przypadku stosowania przezskórnie uwalnianego fentanylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności należy zmniejszyć im dawkę leku (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z gorączką lub narażeni na zewnętrzne źródła ciepła

Dane farmakokinetyczne sugerują, że stężenie fentanylu w surowicy może wzrosnąć o około 1/3, jeżeli temperatura ciała wzrasta do 40°C. Pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i jeśli to konieczne dawkę przezskórnie podawanego fentanylu należy dostosować. Istnieje możliwość, że wystąpi zależne od temperatury przyspieszenie uwalniania fentanylu z systemu, co może spowodować przedawkowanie i śmierć. Farmakologiczne badanie kliniczne przeprowadzone z udziałem zdrowych osób wykazało, że działanie ciepła na przezskórnie uwalniany fentanyl, zwiększa średnie wartości AUC o 120% i średnie wartości C_{max} o 61%.

Należy ostrzec wszystkich pacjentów, aby unikali ekspozycji miejsca aplikacji transdermalnego systemu fentanylu na bezpośrednie zewnętrzne źródło ciepła, tj. poduszki rozgrzewające, koce elektryczne, podgrzewane łóżka wodne, lampy rozgrzewające lub opalające, intensywne opalanie, termofory, sauny i kąpiele w wannie z ciepłym hydromasażem.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi:

Interakcje z inhibitorami CYP3A4:

Jednoczesne stosowanie przezskórnie uwalnianego fentanylu z inhibitorami cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) (np. rytonawir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, co może nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne jak i działania niepożądane, w tym ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Dlatego nie jest zalecane jednoczesne stosowanie transdermalnego systemu fentanylu i inhibitorów CYP3A4, chyba że pacjent jest ściśle monitorowany. Pacjenci, zwłaszcza ci, którzy stosują transdermalny system fentanylu i inhibitory CYP3A4, powinni być monitorowani w kierunku wystąpienia objawów depresji oddechowej i jeśli jest to uzasadnione, należy dostosować dawkę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania oraz mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodsi pacjenci. Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fentanylem u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Jeżeli pacjenci w podeszłym wieku lub wyniszczeni stosują system transdermalny z fentanylem, powinni być poddani wnikliwej obserwacji pod kątem wystąpienia objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

System transdermalny z fentanylem nie powinien być stosowany **u dzieci i młodzieży po raz pierwszy otrzymujących opioidy** (patrz punkt 4.2). Istnieje ryzyko wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji niezależnie od zastosowanej dawki przezskórnie uwalnianego fentanylu.

Transdermalny system z fentanylem nie był poddany badaniom u dzieci w wieku poniżej 2 roku życia. Transdermalny system z fentanylem powinien być stosowany tylko w przypadku dzieci dobrze tolerujących opioidy w wieku 2 lat i powyżej (patrz punkt 4.2). Nie należy stosować transdermalnego systemu z fentanylem u dzieci w wieku poniżej 2 roku życia.

W celu ochrony przed przypadkowym spożyciem przez dziecko, należy zachować ostrożność podczas wyboru miejsca aplikacji produktu Fentanyl Actavis (patrz punkt 6.6) i ściśle monitorować przyleganie systemu.

Karmienie piersią

Należy zakończyć karmienie piersią przed rozpoczęciem leczenia fentanylem, ponieważ fentanyl przenika do mleka kobiet karmiących piersią (patrz także punkt 4.6).

Pacjenci z myasthenia gravis

Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*.

Jednoczesne stosowanie z mieszanymi agonistami/antagonistami

Należy unikać skojarzenia z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną (patrz punkt 4.5).

Rezonans magnetyczny

System transdermalny z fentanylem zawiera metal. Przed wykonaniem rezonansu magnetycznego należy usunąć plaster, ponieważ może on się nagrzać podczas badania i spowodować oparzenia skórne w miejscu aplikacji systemu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie innych depresantów OUN, w tym opioidów, leków sedacyjnych, nasennych, preparatów do znieczulenia ogólnego, fenotiazyn, leków uspokajających, zwiotczających mięśnie szkieletowe, leków przeciwhistaminowych uspokajających oraz napojów alkoholowych może spowodować dodatkowe działanie hamujące; hipowentylację, niedociśnienie tętnicze oraz głęboką sedację, śpiączkę lub zgon. Dlatego też stosowanie każdego z tych leków jednocześnie z produktem Fentanyl Actavis wymaga szczególnej opieki i obserwacji.

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, jest szybko metabolizowany głównie przez CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie przezskórnie uwalnianego fentanylu z inhibitorami cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) (np. rytonawir, ketokonazol, itraconazol, flukonazol, worikonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, co może nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Dlatego nie jest zalecane jednoczesne stosowanie transdermalnego systemu fentanylu i inhibitorów CYP3A4, chyba że pacjent jest ściśle monitorowany (patrz także punkt 4.4).

Itraconazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylu podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylu i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania.

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)

Fentanyl Actavis nie jest zalecany do stosowania u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego podawania IMAO. Zgłaszano ciężkie i nieprzewidywalne interakcje z inhibitorami MAO, w tym nasilenie działania opiatów lub nasilenie działania serotonergicznego. Zgłaszano, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylu w ciągu 14 dni od przerywania leczenia inhibitorami MAO.

Jednoczesne stosowanie mieszanych agonistów/antagonistów

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie z buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Leki te wykazują wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych przy względnie niskiej aktywności, dlatego też zmniejszają działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą wywoływać objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz punkt 4.4). Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych

kwasu barbiturowego z powodu możliwego zwiększenia działania depresyjnego fentanylu na układ oddechowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka, jakkolwiek obserwowano, że fentanyl stosowany dożylnie do znieczulenia we wczesnej ciąży przenikał przez łożysko. Po długotrwałym stosowaniu fentanylu w okresie ciąży, zgłaszano objawy odstawienne u noworodków. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Nie zaleca się stosowania fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego) ponieważ fentanylu nie należy stosować w ostrym lub pooperacyjnym bólu oraz dlatego, że fentanyl przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Dlatego należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia i nie karmić piersią przez co najmniej 72 godziny po usunięciu systemu transdermalnego Fentanyl Actavis (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Fentanyl Actavis wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania oraz w przypadku 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, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania fentanylu w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego lub nienowotworowego oceniono u 1854 pacjentów uczestniczących w 11 badaniach klinicznych [z podwójnie ślepą próbą (placebo lub substancja czynna) i (lub) z otwartą próbą (brak kontroli lub z aktywną kontrolą)]. Pacjenci otrzymali co najmniej 1 dawkę fentanylu i przekazywali dane dotyczące bezpieczeństwa. Na podstawie połączonych danych bezpieczeństwa pochodzących z tych badań klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były (z częstością w %): nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcia (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i bóle głowy (11,8%).

Działania niepożądane w badaniach klinicznych zgłaszane podczas stosowania fentanylu, w tym wspomniane powyżej oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu są wymienione poniżej:

Do opisu częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Rzadko $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych klinicznych).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość			anafilaksja/reakcja anafilaktyczna	wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		jadłowstręt				
Zaburzenia psychiczne		bezsenność, depresja, niepokój, stan splątania, omamy, uspokojenie, nerwowość, utrata apetytu	pobudzenie, dezorientacja, nastrój euforii, utrata pamięci		urojenia, stan podniecenia, dezorientacja	
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, ból głowy, senność	drżenie, parestezja	hipoestezja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu <i>grand mal</i>), utrata pamięci, zaburzenia mowy		ataksja	
Zaburzenie oka				mioza	niedowidzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika		zawroty głowy pochodzenia błędnikowego				
Zaburzenia serca		kołatanie serca, tachykardia	bradykardia, sinica	arytmia		
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie	niedociśnienie	rozszerzenie naczyń		
Zaburzenie układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność	depresja oddechowa, niewydolność oddechowa	bezdech, hipowentylacja		spowolnienie oddechu
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, zaparcie	biegunka, suchość w jamie ustnej, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, niestrawność, kserostomia (suchość ust)	niedrożność jelit	niedrożność przepuszczająca jelit, czkawka	bolesne wzdęcia	

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbyst często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		reakcje skórne w miejscu nałożenia, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, rumień	egzema, alergiczne zapalenie skóry, zaburzenie skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, osutka, wysypka, rumień i świąd będą zwykle występowały w ciągu 1 dnia po usunięciu systemu			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcz mięśni	drżenie mięśni			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zatrzymanie moczu			ból pęcherza moczowego, skąpomocz	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			zaburzenia erekcji, zaburzenia seksualne			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie, obrzęk obwodowy, osłabienie, złe samopoczucie, uczucie chłodu	reakcje w miejscu nałożenia, objawy grypopodobne, uczucie zmiany temperatury ciała, nadwrażliwość w miejscu nałożenia, zespół odstawienia	zapalenie skóry w miejscu nałożenia, wyprysk w miejscu nałożenia		

Inne działania niepożądane

Tak jak w przypadku innych przeciwbólowych opioidów, w wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia fizycznego i psychicznego (patrz punkt 4.4).

Objawy odstawienia opioidów (takie jak: nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze) są możliwe u niektórych pacjentów po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na produkt Fentanyl Actavis lub po nagłym przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.2). Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zespołu odstawienia u noworodków, których matki podczas ciąży stosowały przewlekłe produkt Fentanyl Actavis (patrz punkt 4.6).

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych produktem Fentanyl Actavis jest podobny do tego, który obserwowany jest u dorosłych. W populacji dzieci nie zidentyfikowano ryzyka wystąpienia innych działań niepożądanych niż te, które wynikały z zastosowania opioidów w celu uśmierzania bólu towarzyszącego ciężkiej chorobie i nie wydaje się zatem, aby podczas stosowania produktu Fentanyl Actavis zgodnie ze wskazówkami istniało jakiekolwiek specyficzne dla populacji

dzieci w wieku 2 lat ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych były gorączka, wymioty oraz nudności.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia działania farmakologicznego, należą do nich depresja oddechowa z oddechem Cheyne’a-Stokesa i (lub) sinica, letarg i śpiączka. Innymi objawami są: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Objawami działania toksycznego są: głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem.

Leczenie

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, obejmującym usunięcie systemu transdermalnego i fizycznej lub słownej stymulacji pacjenta. Następnie można podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylną podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy. Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylną podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym.

Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odstęp pomiędzy dożylnymi dawkami antagonisty powinien być dobrany ostrożnie ze względu na możliwość ponownego wystąpienia działania narkotycznego po usunięciu systemu transdermalnego; jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, może być konieczne wielokrotne podanie lub wlew ciągły z naloksonu. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin.

Jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, należy przywrócić i utrzymać drożność dróg oddechowych, ewentualnie z użyciem rurki ustno-gardłowej lub rurki dotchawiczej oraz powinien być podany tlen a także należy wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymać odpowiednią temperaturę ciała i podaż płynów.

W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny,
kod ATC: N02AB03

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptora μ . Jego głównymi działaniami terapeutycznymi są analgeza oraz sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczność działania przeciwbólowego uzyskuje się przy minimalnych stężeniach fentanylu w surowicy 0,3–1,5 ng/ml; częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenia w surowicy są większe niż 2 ng/ml.

Wraz ze wzrostem tolerancji na lek zwiększa się jego najmniejsze skuteczne stężenie oraz stężenie, przy którym występują działania niepożądane. Prawdopodobieństwo rozwoju tolerancji jest różne u poszczególnych osób.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania fentanylu w postaci przezskórnej oceniano w trzech otwartych badaniach z udziałem 293 dzieci i młodzieży 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 30 mg do 45 mg zastępowano systemami transdermalnymi z fentanylem, uwalnianym z szybkością 12 mikrogramów na godzinę. Dawkę początkową 25 mikrogramów na godzinę i większą stosowano u 181 pacjentów, którzy uprzednio otrzymywali codziennie doustną morfinę w ilości co najmniej 45 mg na dawkę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po nałożeniu produktu Fentanyl Actavis, fentanyl jest wchłaniany przez skórę w sposób ciągły przez 72 godziny. Dzięki zastosowaniu powierzchni polimerowej oraz przenikaniu fentanylu przez warstwy skóry, szybkość uwalniania leku utrzymuje się na względnie stałym poziomie.

Wchłanianie

Po pierwszym zastosowaniu produktu Fentanyl Actavis, stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

Dystrybucja

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

Biotransformacja

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

Wydalenie

Po zaprzestaniu leczenia produktem Fentanyl Actavis system transdermalny, stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci. Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Około 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmiennionej. Około 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Dostosowana do masy ciała wartość klirensu fentanylu (l/godz./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, co u ludzi dorosłych. Obserwacje te zostały uwzględnione przy ustalaniu zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci.

U pacjentów w podeszłym wieku lub 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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono zmniejszoną płodność oraz zwiększoną śmiertelność płodów szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego leku.

Nie prowadzono długotrwałych badań rakotwórczości leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Poliakrylan

kopolimer akrylanu 2-etyloheksylu, akrylanu 2-hydroksyetylu, akrylanu metylu (35,5:1:12)

Folia zewnętrzna PP 40 µm

NNA 40 µm; oznakowana niebieskim tuszem

Warstwa zabezpieczająca

silikonowany politereftalan etylenu PET 100 µm

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system transdermalny jest pakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw, od zewnętrznej do wewnętrznej: papier/LDPE/Aluminium/Surlyn Coex.

Opakowanie zawierające 3 systemy transdermalne.

Opakowanie zawierające 4 systemy transdermalne.

Opakowanie zawierające 5 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawierające 8 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawierające 10 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawierające 16 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawierające 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Nawet po zużyciu, w systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylu. Zużyte systemy transdermalne należy złożyć warstwą przylepną do wewnątrz i wyrzucić lub jeśli to możliwe, zwrócić do apteki. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić lub zwrócić do apteki.

Usuwanie systemu

Zużyte plastry mogą zawierać znaczne pozostałości substancji czynnej. Dlatego też po usunięciu, zużyte systemy należy starannie złożyć na połowę, warstwą przylepną do wewnątrz, tak aby klej nie był ekspozowany, a następnie zgodnie z instrukcjami na opakowaniu bezpiecznie wyrzucić i w taki sposób, aby były niedostępne dla dzieci.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny - 12530
Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny - 12531
Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny - 12532
Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny - 12533

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

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny - 15.03.2007
Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny - 15.03.2007
Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny - 13.03.2007
Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny - 07.03.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 grudnia 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.12.2012