

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fenta MX 25, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fenta MX 50, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fenta MX 75, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster
Fenta MX 100, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fenta MX 25

Jeden system transdermalny, plaster o powierzchni wchłaniania 10,5 cm² zawiera 5,78 mg fentanylu (*Fentanylum*), co odpowiada szybkości uwalniania fentanylu 25 mikrogramów/godzinę.

Fenta MX 50

Jeden system transdermalny, plaster o powierzchni wchłaniania 21 cm² zawiera 11,56 mg fentanylu (*Fentanylum*), co odpowiada szybkości uwalniania fentanylu 50 mikrogramów/godzinę.

Fenta MX 75

Jeden system transdermalny, plaster o powierzchni wchłaniania 31,5 cm² zawiera 17,34 mg fentanylu (*Fentanylum*), co odpowiada szybkości uwalniania fentanylu 75 mikrogramów/godzinę.

Fenta MX 100

Jeden system transdermalny, plaster o powierzchni wchłaniania 42 cm² zawiera 23,12 mg fentanylu (*Fentanylum*), co odpowiada szybkości uwalniania fentanylu 100 mikrogramów/godzinę.

Substancja pomocnicza: olej sojowy oczyszczony

Fentanyl 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster: 5,78 mg

Fentanyl 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster: 11,56 mg

Fentanyl 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster: 17,34 mg

Fentanyl 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny, plaster: 23,12 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster

Przezroczysty, zaokrąglony, podłużny system transdermalny, plaster, składający się z warstwy zabezpieczającej (którą należy usunąć przed użyciem) i dwóch warstw czynnościowych: jednej samoprzylepnej warstwy matrycowej zawierającej fentanyl i warstwy nośnikowej, nieprzepuszczalnej dla wody.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Przewlekły ból o znacznym nasileniu, który może być odpowiednio kontrolowany wyłącznie za pomocą opioidów.

Dzieci

Długotrwałe leczenie przewlekłego bólu o znacznym nasileniu u dzieci w wieku powyżej 2 lat leczonych lekami z grupy opioidów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Systemy transdermalne (plastry) Fenta MX uwalniają fentanyl przez 72 godziny. Szybkość uwalniania fentanylu wynosi 25, 50, 75 i 100 mikrogramów/godzinę, a odpowiednia powierzchnia aktywna wynosi 10,5, 21, 31,5 i 42 cm².

Dorośli

Dawkowanie jest dobierane indywidualnie na podstawie dotychczasowego doświadczenia w leczeniu pacjenta lekami z grupy opioidów i uwzględnia:

- możliwy rozwój tolerancji
- aktualny ogólny stan zdrowia pacjenta, jego stan kliniczny
- stopień ciężkości choroby

Wymaganą dawkę fentanylu należy dostosować indywidualnie i regularnie ją weryfikować po każdym zastosowaniu.

Pacjenci, którzy otrzymują leki opioidowe po raz pierwszy

Kliniczne doświadczenie związane ze stosowaniem fentanylu u pacjentów nigdy nieleczonych opioidami jest ograniczone. Jeśli terapię fentanylem w postaci plastrów transdermalnych u tych pacjentów uzna się za właściwą, zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek krótko działających opioidów. Dostępne są plastry uwalniające 12 mikrogramów fentanylu na godzinę i należy je stosować na początku leczenia. Następnie pacjentów można przestawić na dawkowanie 25 mikrogramów/godzinę. Potem w razie konieczności dawkę można zwiększać lub zmniejszać o 12 lub 25 mikrogramów/godzinę, aż do uzyskania najmniejszej skutecznej dawki Fenta MX, zależnie od reakcji pacjenta oraz zapotrzebowania pacjenta na dodatkowe leczenie przeciwbólowe (patrz również punkt 4.4).

Leczenia opioidami w postaci systemów transdermalnych Fenta MX nie należy rozpoczynać u nigdy nieleczonych opioidami pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych ze względu na ich znaną wrażliwość na opioidy. W takich przypadkach preferowane jest rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i po ustaleniu jej optymalnej dawki zastosowanie produktu Fenta MX.

Pacjenci o rozwiniętej tolerancji na opioidy

Dawkę początkową systemu transdermalnego Fenta MX należy ustalić na podstawie uprzedniego 24-godzinnego zapotrzebowania pacjenta na leczenie przeciwbólowe opioidami.

Zmiana innych opioidów na fentanyl w postaci systemów transdermalnych

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem w postaci systemów transdermalnych dawkę początkową należy ustalać następująco:

1. Ustalić zapotrzebowanie pacjenta na leki przeciwbólowe w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Przeliczyć otrzymaną dawkę na równoważną przeciwbólowo dawkę doustną morfiny zgodnie z tabelą 1.
3. Odpowiednią dawkę fentanylu należy ustalić następująco:
 - a) posługując się tabelą 2 dla pacjentów, u których istnieje potrzeba rotacji opioidowej (współczynnik przeliczeniowy doustnej morfiny na przezskórny fentanyl równy 150:1),
 - b) stosując tabelę 3 dla pacjentów otrzymujących stałą i dobrze tolerowaną terapię opioidami (współczynnik przeliczeniowy doustnej morfiny na przezskórny fentanyl równy 100:1).

Tabela 1: Równoważny efekt przeciwbólowy różnych leków

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

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 dawka fentanylu w postaci systemów transdermalnych na podstawie doustnej dawki dobowej morfiny¹

Doustna 24 godzinna dawka morfiny (mg/dobę)	Dawka fentanylu w postaci systemu transdermalnego (mikrogramy/h)
<90	25
90-134	37
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
<i>Dzieci i młodzież²</i>	
30 - 44	12
45 - 134	25

¹ W badaniach klinicznych powyższe dobowe doustne dawki morfiny były podstawą do przeliczania dawek fentanylu w postaci systemów transdermalnych.

² Przeliczenie na dawki fentanylu w postaci systemów transdermalnych większe niż 25 mikrogramów/godzinę jest takie samo dla dorosłych oraz dzieci i młodzieży.

Tabela 3: Zalecana dawka początkowa fentanylu w postaci systemów transdermalnych na podstawie dobowej dawki doustnej morfiny (dla pacjentów otrzymujących stałe, dobrze tolerowane leczenie opioidami)

Doustna dawka morfiny (mg/24 h)	Uwalnianie fentanylu w postaci przeskórnej (mikrogramy/h)
<60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150

390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/godzinę można uzyskać przez połączenie kilku systemów transdermalnych.

Wcześniejsze leczenie przeciwbólowe należy wycofywać stopniowo od czasu zastosowania pierwszego plastra do osiągnięcia skutecznej dawki produktu Fenta MX. Zarówno u pacjentów nigdy nieleczonych silnymi opioidami, jak i pacjentów z rozwiniętą tolerancją początkową ocenę działania przeciwbólowego produktu Fenta MX można przeprowadzić nie wcześniej niż po 24 godzinach noszenia systemu transdermalnego. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem się stężenia fentanylu w surowicy.

Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące

System transdermalny, plaster 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 systemu transdermalnego z fentanylem, może być konieczna jego wymiana po 48 godzinach.

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. Jeśli to konieczne, dostosowanie dawki należy zwykle przeprowadzać stopniowo w przedziale od 25 mikrogramów/godzinę do 75 mikrogramów/godzinę: 25 mikrogramów/h, 37 mikrogramów/h, 50 mikrogramów/h, 62 mikrogramy/h, 75 mikrogramów/h. Następnie dawkę należy zazwyczaj dostosowywać o 25 mikrogramów/h, z uwzględnieniem zapotrzebowania pacjenta na inne leki przeciwbólowe (doustna dawka dobową morfiny 90 mg odpowiada w przybliżeniu dawce 25 mikrogramów/h fentanylu w postaci systemów transdermalnych) oraz nasilenia odczuwanego bólu. Można stosować kilka plastrów, aby osiągnąć pożądaną dawkę.

Pacjenci mogą wymagać okresowego podawania dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. Jeśli dawka fentanylu w postaci systemu transdermalnego będzie większa niż 300 mikrogramów/h, należy rozważyć zastosowanie dodatkowych lub innych metod leczenia bólu.

Po zmianie długotrwałego leczenia morfiną na przezskórną terapię fentanylem opisywano objawy odstawienia (patrz punkt 4.8) mimo uzyskania wystarczającego działania przeciwbólowego. Jeśli wystąpią takie objawy, zaleca się zastosowanie małych dawek krótko działającej morfiny.

Objawy odstawienia mogą również wystąpić przy zmianie terapii z fentanylu w postaci systemów transdermalnych na inne opioidy lub podczas dostosowywania dawki.

Przerwanie leczenia

Jeżeli konieczne jest przerwanie stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, każda zmiana na inny lek opioidowy powinna przebiegać stopniowo, na początku od małej dawki, którą zwiększa się powoli. Spowodowane jest to stopniowym zmniejszaniem się stężenia fentanylu w surowicy po usunięciu systemu transdermalnego (średni końcowy okres półtrwania wynosi od 13 do 25 godzin). Ogólną zasadą jest, że opioidowe leki przeciwbólowe należy odstawiać stopniowo w celu uniknięcia objawów odstawienia.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Badania, w których fentanyl podawano dożylnie wskazują na to, 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 z młodymi pacjentami, choć obserwowano u nich tendencję do większego stężenia fentanylu w surowicy. Osoby w podeszłym wieku, osoby wycieńczone i osłabione należy poddać uważnej obserwacji w kierunku objawów toksycznego działania fentanylu i, jeśli to konieczne, zmniejszyć jego dawkę.

U osób w mocno podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych nie zaleca się rozpoczynania przeciwbólowego leczenia fentanylem w postaci systemów transdermalnych ze względu na ich zwiększoną wrażliwość na opioidy. W tych przypadkach preferuje się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu, a po ustaleniu dawki optymalnej zalecenie pacjentowi stosowania fentanylu w postaci systemów transdermalnych.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku 16 lat i starsze

Należy stosować dawkowanie dla dorosłych.

Dzieci w wieku od 2 do 16 lat

Fentanyl w postaci systemów transdermalnych należy stosować wyłącznie **u dzieci i młodzieży wykazującej tolerancję na opioidy (w wieku od 2 do 16 lat)** już otrzymujących doustnie ekwiwalent co najmniej 30 mg morfiny na dobę. W celu przestawienia dzieci i młodzieży z opioidów przyjmowanych doustnie na fentanyl w postaci systemów transdermalnych należy odnieść się do tabeli 2 „Zalecana dawka fentanylu w postaci systemów transdermalnych ustalana na podstawie doustnej dawki dobowej morfiny”.

Dostępne informacje z badań klinicznych u dzieci, które otrzymują ponad 90 mg doustnej morfiny na dobę, są obecnie ograniczone. W badaniach z udziałem dzieci i młodzieży wymaganą dawkę fentanylu w systemie transdermalnym obliczano w następujący sposób: 30 mg do 44 mg doustnej morfiny na dobę lub odpowiadająca jej dawka opioidu była zastępowana przez jeden system transdermalny, plaster uwalniający 12 mikrogramów fentanylu na godzinę. Należy zauważyć, że taki schemat zmiany u dzieci ma zastosowanie wyłącznie do zmiany doustnej morfiny (lub jej ekwiwalentu) na systemy transdermalne z fentanylem. Nie można go natomiast zastosować do zmiany systemów transdermalnych z fentanylem na inne opioidy ze względu na możliwość przedawkowania.

Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki systemu transdermalnego Fenta MX nie będzie optymalne przez pierwsze 24 godziny. Dlatego podczas pierwszych 12 godzin po zmianie na system transdermalny, plaster Fenta MX pacjent powinien otrzymywać normalną dawkę poprzednio stosowanego leku przeciwbólowego. W trakcie następnych 12 godzin jego dawkę należy ustalać w zależności od potrzeb klinicznych.

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

Dostosowywanie dawki i leczenie podtrzymujące

Jeśli działanie przeciwbólowe produktu Fenta MX 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 dawki. Dawkę należy dostosowywać stopniowo o 12 mikrogramów/godzinę.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

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

Sposób podawania

Podanie przezskórne.

System transdermalny, plaster Fenta MX należy naklejać na wolną od podrażnień i uszkodzeń wywołanych napromienianiem skórę płaskiej powierzchni tułowia lub górnej części ramienia.

Stosowanie u dzieci

U małych dzieci preferowanym miejscem naklejenia systemu transdermalnego jest górna część pleców ze względu na zminimalizowanie możliwości usunięcia stamtąd systemu transdermalnego przez dziecko.

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i farmakokinetyki dla innych miejsc aplikacji systemu transdermalnego.

Dotyczy wszystkich pacjentów

W celu naklejenia systemu transdermalnego należy wybrać nieowłosioną powierzchnię ciała. Jeśli nie jest to możliwe, włosy na skórze w planowanym miejscu naklejenia należy usunąć nożyczkami (nie golić). Jeśli konieczne jest oczyszczenie skóry, należy to zrobić czystą wodą. Nie należy stosować mydła, olejków, płynów kosmetycznych lub jakichkolwiek substancji, które mogłyby podrażnić skórę lub zmienić jej właściwości. Przed nałożeniem systemu transdermalnego skóra powinna być całkowicie sucha. Przed naklejeniem plastry należy obejrzeć. Nie należy stosować plastrów naciętych, podzielonych lub w jakikolwiek sposób zniszczonych.

System transdermalny, plaster Fenta MX należy nakleić natychmiast po wyjęciu ze szczelnie zamkniętej saszetki. Należy unikać kontaktu z jego przylepną stroną. Po zdjęciu obu części folii ochronnej nałożony plaster należy lekko przyciskać dłonią przez około 30 sekund tak, aby ściśle przylegał do skóry (zwłaszcza przy brzegach), a następnie umyć ręce w czystej wodzie.

Ponieważ plaster jest zabezpieczony z zewnętrznej strony folią wodoodporną, może pozostawać naklejony podczas kąpieli. Rzadko potrzebne jest zastosowanie dodatkowego umocowania plastra.

System transdermalny, plaster Fenta MX należy nosić przez 72 godziny. Po tym czasie nowy plaster należy umieścić na innej powierzchni skóry niż poprzedni. Kolejny plaster można umieścić na tym samym miejscu po kilkudniowej przerwie. Należy co pewien czas sprawdzać, czy konieczna jest kontynuacja leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, kalafonię (uwodornioną), soję, orzeszki ziemne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ból ostry lub pooperacyjny, gdyż nie jest możliwe stopniowe dostosowanie dawki w krótkim czasie.
- Ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.
- Ciężka niewydolność oddechowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci, u których zaobserwowano ciężkie działania niepożądane, powinni być poddani obserwacji do 24 godzin po usunięciu systemu transdermalnego Fenta MX, ponieważ stężenie fentanylu w surowicy zmniejsza się stopniowo, osiągając około 50% po 17 godzinach (w zakresie od 13 do 22 godzin), patrz punkt 5.2.

System transdermalny, plaster Fenta MX (zarówno przed użyciem, jak i użyty) należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Produkt leczniczy można stosować tylko w ramach zintegrowanego programu leczenia bólu w przypadkach, gdy przeprowadzona została odpowiednia ocena stanu pacjenta pod względem medycznym, społecznym i psychologicznym.

Leczenie produktem Fenta MX powinien rozpoczynać wyłącznie doświadczony lekarz, znający farmakokinetykę fentanylu w postaci systemu transdermalnego i ryzyko ciężkiej hipowentylacji.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia dawką większą niż 12 µg/h pacjentów nigdy dotąd nieleczonych opioidami. Stosowanie u nich większych dawek początkowych wiązało się z bardzo rzadkimi przypadkami ciężkiej niewydolności oddechowej i (lub) śmiercią pacjenta.

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

Systemów transdermalnych nie należy ciąć ze względu na brak dostępnych informacji dotyczących jakości, skuteczności i bezpieczeństwa stosowania takiego dzielonego plastra. Jeśli konieczne jest zastosowanie dawek odpowiadających dawce morfiny większej niż 500 mg, należy ponownie ocenić leczenie opioidami.

Ból przebijający

Badania wykazały, że niemal wszyscy pacjenci, mimo leczenia systemami transdermalnymi fentanylu, wymagają dodatkowego leczenia silnym, szybko uwalnianym produktem leczniczym w celu zahamowania bólu przebijającego.

Niewydolność oddechowa

Podobnie jak w przypadku innych silnie działających opioidów, u niektórych pacjentów może występować silna niewydolność oddechowa po zastosowaniu produktu Fenta MX. Wszystkich pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich to powikłanie. Niewydolność oddechowa może się utrzymywać po usunięciu systemu transdermalnego. Częstość niewydolności oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki (patrz punkt 4.9). Produkty lecznicze działające na OUN mogą pogłębiać niewydolność oddechową (patrz punkt 4.5).

Przewlekłe choroby płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami układu oddechowego fentanyl w postaci systemu transdermalnego może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszyć napęd oddechowy i zwiększyć opór w drogach oddechowych.

Lekozależność i możliwość nadużywania

Wielokrotne stosowanie opioidów może spowodować rozwój tolerancji oraz uzależnienia fizycznego i psychicznego. Rzadko występuje uzależnienie typu jatrogennego po zastosowaniu opioidów. Ryzyko uzależnienia i nadużywania związanego z leczeniem opioidami jest znacznie większe u pacjentów z uzależnieniem od leków i (lub) nadużywaniem alkoholu w wywiadzie. Pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka uzależnienia opioidowego mogą jednak być właściwie leczeni opioidami w postaciach farmaceutycznych o zmodyfikowanym uwalnianiu, ale wymagają obserwacji, czy nie występują u nich objawy niewłaściwego zastosowania, nadużywania lub uzależnienia. Fentanyl może być nadużywany w podobny sposób, jak inni agoniści receptorów opioidowych. Nadużycie lub niewłaściwe użycie fentanylu w postaci systemów transdermalnych może spowodować przedawkowanie i (lub) zgon.

Zwiększone ciśnienie śródczaszkowe

Fentanyl w postaci systemów transdermalnych należy stosować ostrożnie u pacjentów, którzy mogą być szczególnie podatni na retencję CO₂ w obrębie jamy czaszki, np. u pacjentów z cechami zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego, z zaburzeniami świadomości lub śpiączką. Fentanyl w systemach transdermalnych należy stosować ostrożnie u pacjentów z nowotworami mózgu.

Choroba serca

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

Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, zwłaszcza u pacjentów z ostrą hipowolemią. Istniejące objawowe niedociśnienie i (lub) hipowolemię należy wyrównać przed rozpoczęciem stosowania systemów transdermalnych Fenta MX.

Zaburzenia czynności wątroby

Fentanyl jest przekształcany w wątrobie do nieczynnych metabolitów, dlatego jego eliminacja może być opóźniona w przypadku zaburzeń czynności wątroby. Jeśli fentanyl w postaci systemów transdermalnych otrzymują pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksycznego działania fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć jego dawkę (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Mniej niż 10% fentanylu jest wydalone w niezmienionej postaci przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nieznane są czynne metabolity fentanylu wydalone drogą nerkową. Jeśli fentanyl w postaci systemów transdermalnych otrzymują pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy działania toksycznego fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć jego dawkę (patrz punkt 5.2).

Gorączka / zewnętrzne źródła ciepła

Model farmakokinetyczny wskazuje, że stężenie fentanylu w surowicy może zwiększyć się o około jednej trzeciej, jeśli temperatura skóry podniesie się do 40°C. Z tego względu pacjentów gorączkujących należy obserwować, czy nie występują u nich działania niepożądane charakterystyczne dla opioidów, a w razie potrzeby dostosować dawkę fentanylu w postaci systemów transdermalnych. Uwalnianie fentanylu z systemu transdermalnego może być zwiększone pod wpływem temperatury i prowadzić do przedawkowania lub zgonu pacjenta. Badanie farmakologiczne u zdrowych dorosłych osób wykazało, że ekspozycja na ciepło zwiększyła średnie wartości AUC o 120%, a średnie wartości C_{max} o 61%.

Pacjentom należy poradzić, aby unikali narażania miejsca, w którym naklejono system transdermalny, plaster na bezpośrednie działanie zewnętrznych źródeł ciepła (takich jak poduszki rozgrzewające, koce elektryczne, ogrzewane łóżka wodne, lampy rozgrzewające lub opalające, intensywne opalanie, butelki z gorącą wodą, długie gorące kąpiele, sauna lub gorące źródła uzdrowiskowe).

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje z inhibitorami izoenzymu CYP3A4

Jednoczesne stosowanie fentanylu w postaci systemów transdermalnych z inhibitorami izoenzymu P450 3A4 (CYP3A4), takimi jak rytonawir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nafazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron, może spowodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu, a w konsekwencji zwiększenie lub wydłużenie zarówno jego działania leczniczego, jak i działań niepożądanych oraz ciężką niewydolność oddechową. W takim przypadku należy pacjenta poddać starannej obserwacji i opiece. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania fentanylu w postaci systemów transdermalnych oraz inhibitorów izoenzymu CYP3A4, chyba że stan pacjenta jest uważnie monitorowany. Pacjentów, zwłaszcza otrzymujących fentanyl w postaci prześkórnej oraz inhibitorów izoenzymu CYP3A4, należy obserwować, czy nie występują u nich objawy niewydolności oddechowej. W razie uzasadnionej potrzeby należy dostosować dawkę fentanylu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań z zastosowaniem fentanylu podawanego dożylnie wskazują, że u pacjentów w podeszłym wieku klirens fentanylu może być zmniejszony, okres półtrwania wydłużony, a wrażliwość na działanie leku większa niż u pacjentów młodszych. Jeśli pacjenci w podeszłym wieku otrzymują fentanyl w postaci systemów transdermalnych, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksycznego działania fentanylu i, jeśli to konieczne, zmniejszyć jego dawkę (patrz punkt 5.2).

Stosowanie u dzieci

Produktu Fenta MX nie należy stosować u dzieci, które nie miały jeszcze kontaktu z lekami opioidowymi (patrz punkt 4.2) ze względu na możliwość ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji, niezależnie od podanej w systemie transdermalnym dawki fentanylu.

Nie badano stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego 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 Fenta MX nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

U dzieci należy rozważnie wybierać miejsce naklejenia systemu transdermalnego z fentanylem, aby nie dopuścić do jego przypadkowego zjedzenia przez dziecko (patrz punkt 6.6). Należy również uważnie kontrolować przyleganie systemu transdermalnego do skóry.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka kobiecego, dlatego karmienie piersią należy przerwać w trakcie leczenia fentanylem w postaci systemów transdermalnych (patrz również punkt 4.6).

Pacjenci z nużliwością mięśni (myasthenia gravis)

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

Jednoczesne stosowanie agonistów i antagonistów receptorów opioidowych

Jednoczesne stosowanie buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny nie jest zalecane (patrz również punkt 4.5).

Instrukcja dotycząca usuwania systemów transdermalnych, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie innych leków o działaniu hamującym ośrodkowy układ nerwowy, w tym opioidów, leków uspokajających, nasennych, leków stosowanych do znieczulenia ogólnego, pochodnych fenotiazyny, leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, leków przeciwhistaminowych o działaniu sedatywnym oraz napojów alkoholowych, może powodować sumowanie się działań hamujących w postaci hipowentylacji, niedociśnienia tętniczego i głębokiej sedacji, śpiączki lub zgonu. Dlatego stosowanie wyżej wymienionych produktów leczniczych w skojarzeniu z fentanylem w postaci systemów transdermalnych wymaga starannej opieki nad pacjentem i obserwacji jego stanu.

Fentanyl jest lekiem o dużym klirensie, szybko i w znacznym stopniu metabolizowanym głównie przez CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie fentanylu z inhibitorami izoenzymu P450 3A4 (CYP3A4), takimi jak rytonawir, ketokonazol, itraconazol, flukonazol, worykonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron, może spowodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu i prowadzić do nasilenia lub wydłużenia zarówno jego działania terapeutycznego, jak i działań niepożądanych, a także do ciężkiej niewydolności oddechowej. W takim przypadku pacjenta należy poddać starannej obserwacji i opiece. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fentanylu w postaci systemów transdermalnych oraz inhibitorów izoenzymu CYP3A4, chyba że stan pacjenta jest ściśle monitorowany (patrz również punkt 4.4).

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fentanylu w postaci systemów transdermalnych u pacjentów, którzy wymagają leczenia inhibitorami MAO. Istnieją doniesienia o występowaniu ciężkich i nieprzewidywalnych działań niepożądanych, w tym nasilenia działania opioidu lub nasilenia działania serotoninerгіcznego. Dlatego fentanylu w postaci systemów transdermalnych nie należy stosować przed upływem 14 dni od zaprzestania leczenia inhibitorami MAO.

Jednoczesne stosowanie agonistów i antagonistów receptorów opioidowych

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny. Leki te mają duże powinowactwo do receptorów opioidowych i względnie małą aktywność wewnętrzną, dlatego

potencjalnie antagonizują przeciwbólowe działanie fentanylu. Leki te mogą wywołać objawy odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz również punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla ludzi nie jest znane. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w razie bezwzględnej konieczności.

Długotrwałe leczenie w czasie ciąży może wywołać objawy odstawienia u noworodka.

Fentanylu nie wolno stosować w czasie porodu (także drogą cięcia cesarskiego), gdyż lek przenika przez łożysko i może wywołać niewydolność oddechową u noworodka.

Fentanyl przenika do mleka kobiecego i może powodować sedację i niewydolność oddechową u niemowlęcia karmionego piersią. Dlatego karmienie piersią należy przerwać na czas leczenia i można je podjąć ponownie nie wcześniej niż po upływie 72 godzin po usunięciu systemu transdermalnego z fentanylem (patrz również punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fentanyl ma znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Takiego działania należy spodziewać się zwłaszcza na początku leczenia, przy każdej zmianie dawkowania oraz w przypadku stosowania w skojarzeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi. U pacjentów otrzymujących konkretną, stałą dawkę, ograniczenia dotyczące prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn mogą nie być konieczne. 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 plastrów z fentanylem w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego lub nienowotworowego oceniono u 1854 osób biorących udział w 11 badaniach klinicznych (z podwójnie ślepą próbą [placebo lub aktywna kontrola] i (lub) w badaniach otwartych [bez kontroli lub z aktywną kontrolą]). Badani otrzymali co najmniej jedną dawkę fentanylu w postaci plastrów. Zbiorcze dane uzyskane w wyniku ww. badań wskazują na to, że najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były (procentowo): nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcie (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i bóle głowy (11,8%).

Niżej wymieniono działania niepożądane fentanylu w postaci plastrów, notowane podczas powyższych badań klinicznych (włącznie z działaniami wymienionymi wyżej) oraz obserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstości działań niepożądanych określono stosując następującą konwencję: 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 ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość				Wstrząs anafilaktyczny reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia		Jadłowstręt				

metabolizmu i odżywiania						
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność, depresja, niepokój, stan splątania, omamy	Pobudzenie, dezorientacja, nastrój euforyczny			
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Drżenia, parestezje	Niedoczulica, napady drgawkowe (w tym napady kloniczne i typu grand mal), niepamięć, zaburzenia mowy			
Zaburzenia oka		Zapalenie spojówek		Zwężenie źrenicy, niedowidzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego				
Zaburzenia serca		Kołatanie serca, tachykardia	Bradykardia, sinica	Zaburzenia rytmu serca		
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie tętnicze	Niedociśnienie tętnicze	Rozszerzenie naczyń krwionośnych		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność, ziewanie, zapalenie błony śluzowej nosa	Niewydolność oddechowa, ostre wyczerpanie oddechowe	Bezdech, hipowentylacja		Spowolnienie oddechu
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, zaparcie	Biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, niestrawność	Niedrożność jelita	Częściowa niedrożność jelita, czkawka	Bolesne wzdęcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, rumień	Wyprysk, alergiczne zapalenie skóry, zaburzenia skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni	Drżenia mięśni			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu			Skąpomocz, ból pęcherza	
Zaburzenia układu rozrodczego i			Zaburzenia wzwodu, zaburzenia			

piersi			funkcji seksualnych			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, obrzęk obwodowy, osłabienie, złe samopoczucie, odczucie zimna	Reakcje w miejscu podania, choroba przypominająca grypę, odczucie zmian temperatury ciała, reakcja nadwrażliwości w miejscu podania, zespół odstawienia	Zapalenie skóry w miejscu podania, wyprysk w miejscu podania		

Tak jak w przypadku innych opioidowych leków przeciwbólowych, wielokrotne stosowanie fentanylu w postaci systemów transdermalnych może prowadzić do rozwoju tolerancji oraz zależności fizycznej i psychicznej (patrz punkt 4.4).

Objawy odstawienia związane z opioidami (np. nudności, wymioty, biegunka, lęk i dreszcze) mogą występować u niektórych pacjentów po zmianie wcześniej stosowanego analgetyku opioidowego na produkt leczniczy Fenta MX w postaci systemu transdermalnego lub po nagłym przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.2). Istnieją bardzo rzadkie doniesienia o występowaniu objawów odstawienia u noworodków, których matki stosowały przez długi czas fentanyl w postaci przezskórnej podczas ciąży (patrz punkt 4.6).

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych obserwowanych u dzieci i młodzieży leczonych fentanylem w postaci plastrów były podobne do występujących u osób dorosłych. W trakcie łagodzenia bólu związanego z ciężką chorobą nie zaobserwowano u dzieci i młodzieży ryzyka niestandardowych działań niepożądanych ponad działania niepożądane właściwe dla opioidów. Ryzyka tego nie ma także w trakcie zgodnego ze wskazaniami stosowania fentanylu w postaci plastrów u dzieci w wieku 2 lat. Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży były gorączka, wymioty i nudności.

Bardzo rzadko oczyszczony olej sojowy może wywoływać reakcje alergiczne.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fentanylu są rozszerzeniem jego działania farmakologicznego, np. ospałość, śpiączka, niewydolność oddechowa z oddechem Cheyne-Stokesa i (lub) sinicą. Innymi objawami mogą być hipotermia, zmniejszone napięcie mięśniowe, bradykardia, niedociśnienie tętnicze. Do objawów zatrucia należy głęboka sedacja, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki i niewydolność oddechowa, która jest objawem dominującym.

Leczenie

W przypadku niewydolności oddechowej należy natychmiast zastosować środki zaradcze, w tym: usunąć system transdermalny, plaster i stymulować pacjenta fizycznie lub werbalnie. Po zastosowaniu tych środków należy podać nalokson, który jest swoistym antagonistą opioidowym. Niewydolność oddechowa występująca po przedawkowaniu może trwać dłużej niż działanie antagonistów receptorów opioidowych. Odstęp między kolejnymi dożylnie podanymi dawkami antagonisty receptorów opioidowych należy starannie zaplanować ze względu na możliwość wystąpienia ponownej narkotyzacji po zdjęciu plastra. Może być konieczne wielokrotne podanie lub ciągła infuzja naloksonu. Zniesienie działania narkotycznego może spowodować ostry nawrót bólu i wyrzut katecholoamin do krwioobiegu.

U dorosłych zalecana dawka początkowa chlorowodorku naloksonu podanego dożylnie wynosi od 0,4 do 2 mg. W razie potrzeby podobną dawkę można podawać co 2 lub 3 minuty, albo zastosować ciągłą infuzję dożylną z 2 mg naloksonu w 500 ml 0,9% roztworu sodu chlorku lub 5% roztworu glukozy. Szybkość infuzji należy dostosować do wcześniej zastosowanych szybkich wstrzyknięć dożylnych i indywidualnej reakcji pacjenta. Jeśli leku nie można podać dożylnie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnie. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania jest opóźniony w porównaniu z podaniem dożylnym. Podanie domięśniowe zapewnia dłuższe działanie leku niż podanie dożylnie. Niewydolność oddechowa spowodowana przedawkowaniem może utrzymywać się dłużej niż wynik działania antagonisty opioidowego. Zniesienie działania narkotycznego może prowadzić do ostrego bólu i uwolnienia amin katecholowych. Jeśli stan kliniczny pacjenta tego wymaga, leczenie należy prowadzić w warunkach oddziału intensywnej terapii. W razie wystąpienia znacznego lub utrzymującego się niedociśnienia tętniczego należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia hipowolemii i zastosować właściwe leczenie za pomocą płynów dożylnych.

W uzasadnionych przypadkach należy przywrócić i utrzymać drożność dróg oddechowych, np. stosując rurkę ustno-gardłową lub rurkę dotchawiczą, należy podać tlen i w razie potrzeby zastosować wspomagane lub kontrolowane oddychanie. Należy utrzymać odpowiednią temperaturę ciała i nawodnienie pacjenta.

W razie ciężkiego, ciągłego niedociśnienia tętniczego można podejrzewać hipowolemię, którą należy leczyć podając pozajelitowo odpowiedni płyn.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: 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. Skłonność do rozwoju tolerancji w znacznym stopniu zależy od zmienności międzyosobniczej.

Dzieci i młodzież

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 stosowano u 181 pacjentów, którzy uprzednio otrzymywali codziennie doustną morfinę w ilości co najmniej 45 mg na dawkę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Fentanyl zawarty w produkcie Fenta MX 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 Fenta MX 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 zastosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy są zależne od wielkości użytego systemu transdermalnego. Stężenie w surowicy osiąga stan stacjonarny w czasie drugiego 72-godzinnego okresu zastosowania 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

Kinetyka fentanylu jest liniowa, a lek jest metabolizowany głównie w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Wydalenie

Po przerwaniu leczenia produktem Fenta MX 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.

Około 75% fentanylu wydalone jest w moczu, głównie w postaci metabolitów, a mniej niż 10% wydala się w postaci niezmienionej. Około 9% dawki wykrywane jest w kale, 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 uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

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

Olej sojowy oczyszczony

Kalafonia, żywica uwodorniona

Warstwa przylegająca:

Poli (2-etyloheksyloakrylan, octan winylu) 1:1

Warstwa zewnętrzna zabezpieczająca:

Polietylenu tereftalan
Warstwa ochronna (usuwana):
Sylikonowany polietylenu tereftalan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Systemy transdermalne są pakowane pojedynczo w saszetki z folii papier/PE/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 3, 5, 7, 10, 14, 16 i 20 systemów transdermalnych.

Opakowania szpitalne zawierają 5 systemów 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 na pół - warstwą przylepną do wewnątrz i skleić tak, aby żaden fragment warstwy przylepnej nie był odsłonięty. Zużyte systemy transdermalne powinny być usuwane w sposób bezpieczny tak, aby były niedostępne dla dzieci.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fenta MX 25	Pozwolenie nr 12969
Fenta MX 50	Pozwolenie nr 12970
Fenta MX 75	Pozwolenie nr 12971
Fenta MX 100	Pozwolenie nr 12972

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

31.07.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**