

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Matrifen, 12 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Matrifen, 12 mikrogramów na godzinę: każdy system transdermalny zawiera 1,38 mg fentanylu (*Fentanylum*) w plastrze o powierzchni 4,2 cm² i uwalnia fentanyl w ilości 12 mikrogramów na godzinę.

Matrifen, 25 mikrogramów na godzinę: każdy system transdermalny zawiera 2,75 mg fentanylu (*Fentanylum*) w plastrze o powierzchni 8,4 cm² i uwalnia fentanyl w ilości 25 mikrogramów na godzinę.

Matrifen, 50 mikrogramów na godzinę: każdy system transdermalny zawiera 5,50 mg fentanylu (*Fentanylum*) w plastrze o powierzchni 16,8 cm² i uwalnia fentanyl w ilości 50 mikrogramów na godzinę.

Matrifen, 75 mikrogramów na godzinę: każdy system transdermalny zawiera 8,25 mg fentanylu (*Fentanylum*) w plastrze o powierzchni 25,2 cm² i uwalnia fentanyl w ilości 75 mikrogramów na godzinę.

Matrifen, 100 mikrogramów na godzinę: każdy system transdermalny zawiera 11,0 mg fentanylu (*Fentanylum*) w plastrze o powierzchni 33,6 cm² i uwalnia fentanyl w ilości 100 mikrogramów na godzinę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny.

Prostokątny, przezroczysty plaster na usuwalnej folii zabezpieczającej. Folia zabezpieczająca jest większa niż plaster.

Plastry mają kolorowy nadruk z nazwą handlową i określeniem mocy.

Matrifen, 12 mikrogramów na godzinę: brązowy nadruk

Matrifen, 25 mikrogramów na godzinę: czerwony nadruk.

Matrifen, 50 mikrogramów na godzinę: zielony nadruk.

Matrifen, 75 mikrogramów na godzinę: jasnoniebieski nadruk.

Matrifen, 100 mikrogramów na godzinę: szary nadruk.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Ciężki, przewlekły ból, który może być odpowiednio leczony tylko opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

Dzieci i młodzież:

Długotrwała terapia ciężkiego, przewlekłego bólu u dzieci od 2. roku życia, poddanych terapii opioidowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

System transdermalny uwalnia substancję czynną przez ponad 72 godziny. Fentanyl jest uwalniany z szybkością 12, 25, 50, 75 i 100 mikrogramów na godzinę, co odpowiada aktywnej powierzchni plastra 4,2; 8,4; 16,8; 25,2 i 33,6 cm².

Sposób stosowania:

Do stosowania na skórę.

System transdermalny z fentanylem należy stosować na skórę niepodrażnioną, nienapromienianą, o płaskiej powierzchni, na tułów lub górną część ramienia. U małych dzieci, preferowanym miejscem aplikacji plastra jest górna część pleców. Dzięki temu możliwe jest zminimalizowanie ryzyka usunięcia plastra przez dziecko. Przed nałożeniem systemu należy ostrzyć (ale nie ogolić) owłosienie, choć należy wybierać w miarę możliwości miejsca nieowłosione. Jeśli miejsce zastosowania plastra wymaga oczyszczenia, należy użyć do tego wody. Nie należy stosować mydeł, oliwki, lotionów, alkoholu lub innych substancji mogących podrażniać skórę lub zmienić jej właściwości. Skóra przed nałożeniem systemu powinna być całkowicie sucha.

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

System transdermalny z fentanylem powinien być zastosowany niezwłocznie po otwarciu opakowania. Po zdjęciu warstwy zabezpieczającej system powinien być przez 30 sekund dokładnie dociskany dłonią do miejsca nałożenia. Należy się upewnić, że system całkowicie przylega do skóry, szczególnie na brzegach. Może być konieczne dodatkowe umocowanie systemu. Po nałożeniu plastra należy umyć ręce czystą wodą. System powinien pozostawać na skórze bez przerwy przez 72 godziny, po czym należy go zmienić. Nowy system należy nakładać zawsze w innym miejscu niż wykorzystywane poprzednio. To samo miejsce może być wykorzystane do nałożenia plastra najwcześniej po upływie 7 dni.

Systemu transdermalnego nie należy dzielić ani przecinać (patrz punkt 4.4).

Instrukcja usuwania patrz punkt 6.6.

Odpowiednią dawkę fentanylu ustala się indywidualnie i ocenia regularnie po każdym podaniu.

Dorośli:

Wybór dawki początkowej:

Dawkę fentanylu ustala się na podstawie wcześniejszego stosowania opioidów, uwzględniając możliwość rozwoju tolerancji, stosowanie innych leków, stan ogólny pacjenta i nasilenie choroby.

Dawka początkowa nie powinna przekraczać 25 mikrogramów na godzinę, jeśli odpowiedź na opioidowy produkt leczniczy stosowany w chorobie będącej przyczyną bólu nie jest w pełni znana.

Zastępowanie innych opioidowych leków przeciwbólowych:

Jeśli następuje zastąpienie fentanylem innych doustnych lub parenteralnych opioidowych przeciwbólowych produktów leczniczych, dawka początkowa powinna zostać wyznaczona według następującego schematu postępowania:

1. Ustalić dawkę opioidowych przeciwbólowych produktów leczniczych wymaganą w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Otrzymaną dawkę przeliczyć na równoważną dawkę doustną morfiny, posługując się Tabelą 1.

3. Odpowiednią dawkę fentanylu ustalić posługując się Tabelą 2.

Tabela 1. Równoważniki działania przeciwbólowego różnych produktów leczniczych

Wszystkie dawki produktów leczniczych podawanych domięśniowo i doustnie odpowiadają efektowi przeciwbólowemu 10 mg morfiny podawanej domięśniowo.

Nazwa produktu leczniczego	Równoważne dawki przeciwbólowe (mg)	
	i.m.*	Doustnie
Morfina	10	30 (podawanie wielokrotne)** 60 (podanie jednorazowe lub doraźne)
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	30

* Na podstawie badań przeprowadzonych z zastosowaniem dawek pojedynczych, w których wszystkie powyższe produkty lecznicze podawane domięśniowo porównywano z morfiną w celu osiągnięcia równoważnego efektu przeciwbólowego. Dawki doustne są dawkami zalecanymi przy zmianie podawania pozajelitowego na doustne.

** Stosunek 3:1 dla morfiny podawanej domięśniowo/doustnie został ustalony na podstawie badań przeprowadzonych na pacjentach cierpiących na ból przewlekły.

Tabela 2. Zalecane dawki początkowe produktu leczniczego Matrifen wyznaczone na podstawie dawek dobowych morfiny.

Dawka morfiny podawana doustnie	Dawka produktu leczniczego Matrifen, system transdermalny
-	-
w ciągu 24 godzin (mg/dobę)	(mikrogramy/godzinę)
< 135	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

Schematy konwersji bazują na badaniach klinicznych. W praktyce klinicznej mogą być pomocne schematy oparte na innych badaniach, które także można stosować.

Wstępnej oceny maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego Matrifen nie powinno się przeprowadzać przed upływem 24 godzin od nałożenia plastra na skórę pacjenta. Wynika to ze stopniowego wzrostu stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin od zastosowania systemu. Upřednio stosowane leczenie opioidami powinno być odstawiane stopniowo, w miarę rozwoju działania przeciwbólowego plastra nałożonego po raz pierwszy.

Ustalenie dawki i leczenie podtrzymujące:

System transdermalny należy wymieniać co 72 godziny. Dawkę należy zwiększać indywidualnie, do

momentu uzyskania skutecznego działania przeciwbólowego. U pacjentów, którzy odczuwają zmniejszenie działania przeciwbólowego w czasie 48 – 72 godzin od nałożenia może być konieczna zmiana plastra z fentanylą po upływie 48 godzin. Dawka 12 mikrogramów na godzinę jest odpowiednia do dostosowywania dawkowania w zakresie mniejszych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe pod koniec początkowego okresu zastosowania systemu transdermalnego nie jest dostateczne, dawkę można zwiększać co 3 dni aż do osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Dodatkowe dostosowanie dawki powinno być dokonywane poprzez dodanie do już stosowanej dawki, dawki dodatkowej 12 mikrogramów na godzinę lub 25 mikrogramów na godzinę, uwzględniając przy tym zapotrzebowanie na dodatkowe leki przeciwbólowe i stan bólowy pacjenta. Można stosować więcej niż jeden system transdermalny w celu doboru i uzyskania dawki większej niż 100 mikrogramów na godzinę. Okresowo pacjent może wymagać podania krótko działających leków przeciwbólowych w celu zlikwidowania bólu przebijającego. Jeśli wymagana dawka produktu leczniczego Matrifen przekracza 300 mikrogramów na godzinę należy rozważyć dodatkową lub alternatywną metodę zwalczania bólu lub dodatkowe zastosowanie opioidów.

Opisywano przypadki występowania objawów odstawienia po zmianie długotrwale stosowanej morfiny na fentanyl w postaci systemu transdermalnego, mimo uzyskiwania wystarczającego działania przeciwbólowego. W przypadku wystąpienia objawów odstawienia zaleca się leczenie krótko działającą morfiną w małych dawkach.

Zakończenie leczenia produktem leczniczym Matrifen:

Jeśli jest wymagane zakończenie stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, zamiana leku na inny opioidowy lek przeciwbólowy powinna przebiegać stopniowo, począwszy od małej dawki, którą następnie się zwiększa. 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% (patrz punkt 5.2). Na ogół, leczenie opioidami należy odstawiać stopniowo w celu zapobieżenia objawom zespołu odstawienia (takim, jak nudności, wymioty, biegunka, lęk i drżenie mięśni).

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci wyniszczeni powinni być obserwowani ze szczególną uwagą. W razie konieczności dawka stosowana u tych pacjentów powinna być zmniejszona (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek:

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być obserwowani ze szczególną uwagą pod kątem wystąpienia objawów przedawkowania, a dawka powinna być zmniejszona w razie potrzeby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci gorączkujący:

W okresie rzutów gorączki konieczna może być modyfikacja dawki (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u dzieci

Dzieci w wieku 16 lat i powyżej: należy przestrzegać dawkowania dla dorosłych.

Dzieci w wieku od 2. do 16. roku życia:

Produkt leczniczy Matrifen powinien być stosowany wyłącznie u **dzieci (w wieku od 2. do 16. roku życia), które tolerują leczenie lekami opioidowymi**, i u których stosowane są leki przeciwbólowe w dawce równoważnej co najmniej 30 mg morfiny podawanej doustnie. Informacje dotyczące metody przeliczenia dawki opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na dawkę produktu leczniczego Matrifen u dzieci znajdują się w tabeli równoważników działania przeciwbólowego różnych leków (Tabela 1), a informacje dotyczące zalecanej dawki początkowej produktu leczniczego Matrifen ustalonej na podstawie dobowej dawki morfiny podawanej doustnie znajdują się w Tabeli 3.

Tabela 3. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Matrifen, obliczona na podstawie dobowej dawki morfiny podawanej doustnie¹

Dawka morfiny podawana doustnie w ciągu 24 godzin (mg/dobę)	Dawka produktu leczniczego Matrifen, system transdermalny – mikrogramy/godzinę
Dzieci ²	Dzieci ²
30-44	12
45-134	25

¹ W badaniach klinicznych podane zakresy dawek dobowych morfiny podawanej doustnie były podstawą do opracowania dawkowania produktu leczniczego Matrifen.

² Zamiana na dawki produktu leczniczego Matrifen większe niż 25 mikrogramów/godzinę jest taka sama dla dorosłych i dzieci.

W przypadku dzieci, które otrzymują ponad 90 mg morfiny podawanej doustnie w ciągu doby, dostępne są aktualnie bardzo ograniczone informacje uzyskane w badaniach klinicznych. W badaniach przeprowadzonych u dzieci, wymaganą dawkę fentanylu podawanego w plastrach obliczano w stały sposób: 30 mg do 44 mg dawki dobowej morfiny jest równoważne dawce opioidów, na które zapotrzebowanie pokrywane jest przez plaster fentanylu zawierający dawkę 12 mikrogramów/godzinę. Należy zwrócić uwagę, że schematy dawkowania dla dzieci mogą być zastosowane wyłącznie do zmiany leczenia z doustnej postaci morfiny (lub jej równoważników) na plastry zawierające fentanyl. Schematu zamiany nie należy stosować do przeliczenia dawki fentanylu na inne rodzaje leków opioidowych, gdyż może to doprowadzić do przedawkowania.

Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki produktu leczniczego Matrifen podanego w postaci plastra w ciągu pierwszych 24 godzin nie będzie pełne. Z tego względu w ciągu pierwszych 12 godzin po wprowadzeniu produktu leczniczego Matrifen pacjent powinien otrzymać dotychczasową, zwykle stosowaną dawkę leku przeciwbólowego. W ciągu kolejnych 12 godzin lek ten powinien być podawany zgodnie z zapotrzebowaniem klinicznym.

Ze względu na to, że stężenia fentanylu osiągają odpowiednią wartość po upływie 12 do 24 godzin, konieczne jest bądź obserwowanie stanu pacjenta pod kątem występowania działań niepożądanych, które mogą obejmować hipowentylację, przez okres co najmniej 48 godzin po wprowadzeniu produktu leczniczego Matrifen, bądź stopniowe zwiększanie dawek (patrz również punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dostosowywanie dawki i dawka podtrzymująca.

Jeśli działanie produktu leczniczego Matrifen jest niewystarczające, należy podać dodatkową dawkę morfiny lub innego krótko działającego opioidu. Zależnie od zapotrzebowania na dodatkowe leki przeciwbólowe oraz nasilenie dolegliwości możliwe jest zwiększenie dawki. Dawkę należy dostosować plastrzem 12 mikrogramów/godzinę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na fentanyl lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ostry lub pooperacyjny ból, ponieważ nie jest możliwe ustalenie dawki w leczeniu krótkotrwałym.

Ciężka depresja oddechowa.

Ciężkie zaburzenia czynności ośrodkowego układu nerwowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Fentanylu w postaci plastrów nie należy stosować w leczeniu bólu ostrego lub pooperacyjnego, ponieważ brak jest możliwości ustalenia właściwego dawkowania w leczeniu krótkotrwałym i zachodzi możliwość wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji.

Pacjenci, u których wystąpiły poważne działania niepożądane być muszą być monitorowani przez 24 godziny po usunięciu plastra z fentanylem, ponieważ stężenie fentanylu w surowicy obniża się stopniowo; zmniejszenie stężenia o około 50% następuje po 17 (zakres 13-22) godzinach od zdjęcia plastra.

Fentanyl w postaci systemu plastrów należy przechowywać, zarówno przed, jak i po użyciu, w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Nie wolno przecinać systemu transdermalnego. Nie wolno stosować plastra, który został podzielony, przecięty lub uszkodzony w jakikolwiek sposób.

Depresja oddechowa

Analogicznie jak po stosowaniu innych silnych leków opioidowych, zastosowanie fentanylu w postaci plastrów może prowadzić u niektórych pacjentów do wystąpienia znacznej depresji oddechowej. Pacjenci powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia depresji oddechowej. Depresja oddechowa może się utrzymywać jeszcze po usunięciu systemu. Częstość występowania depresji oddechowej rośnie wraz ze wzrostem dawki (patrz punkt 4.9 Przedawkowanie, dane dotyczące depresji oddechowej). Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy mogą nasilać depresję oddechową (patrz punkt 4.5 Interakcje z produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji)..

Przewlekła choroba płuc

Fentanyl może wywoływać więcej poważnych działań niepożądanych u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc. U takich pacjentów opioidy mogą zmniejszyć pobudzenie oddechowe i zwiększyć opór oddechowy.

Lekozależność i możliwość nadużywania

W trakcie wielokrotnego podawania opioidów może rozwinać się tolerancja, uzależnienie fizyczne oraz psychiczne. Uzależnienie jatrogenne związane z podawaniem opioidów występuje rzadko. Pacjenci z uzależnieniem lekowym / nadużywaniem alkoholu w wywiadzie są bardziej narażeni na rozwój uzależnienia lub nadużywania w trakcie leczenia opioidami. Pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka dotyczącego nadużywania opioidów mogą być jednak odpowiednio leczeni poprzez zastosowanie leków opioidowych o zmodyfikowanym uwalnianiu. Jednakże pacjenci ci będą wymagać monitorowania pod kątem niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia. Fentanyl może być nadużywany w sposób analogiczny do innych antagonistów opioidów. Nadużywanie lub niewłaściwe stosowanie produktu leczniczego Matrifen może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu.

Wzrost ciśnienia śródczaszkowego

Matrifen powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na śródczaszkowe efekty retencji CO₂, tj. u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym, utratą przytomności lub śpiączką. Fentanyl powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z guzami mózgu.

Choroby serca

Fentanyl może wywołać bradykardię i dlatego powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca z bradykardią.

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, szczególnie u pacjentów z ostrą hipowolemią. Przed rozpoczęciem leczenia plastrami z fentanylem należy opanować objawy niedociśnienia i (lub) hipowolemii.

Zaburzenia czynności wątroby

Ponieważ fentanyl jest metabolizowany do nieczynnych metabolitów w wątrobie, zaburzenia czynności wątroby mogą opóźnić jego wydalanie. Jeśli pacjenci z upośledzoną czynnością wątroby otrzymują fentanyl przezskórnie, powinni być uważnie obserwowani na wypadek wystąpienia objawów toksycznych, a stosowana u nich dawka w razie konieczności zmniejszona (patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

Zaburzenia czynności nerek

Mniej niż 10% fentanylu wydalone jest przez nerki w postaci niezmienionej i w przeciwieństwie do morfiny nie są znane aktywne metabolity fentanylu wydalone przez nerki. Jeśli pacjenci z upośledzoną czynnością nerek otrzymują fentanyl przezskórnie, powinni być uważnie obserwowani w kierunku wystąpienia objawów toksycznych, a stosowana u nich dawka w razie konieczności zmniejszona (patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne)..

Pacjenci z gorączką/poddani działaniu zewnętrznych źródeł ciepła

Badania na modelu farmakokinetycznym wskazują, że stężenia fentanylu w surowicy mogą zwiększyć się o jedną trzecią, jeśli temperatura skóry wzrośnie do 40°C. Dlatego też, pacjenci z gorączką powinni być obserwowani pod kątem występowania działań niepożądanych, a jeśli to konieczne dawka fentanylu powinna zostać u nich zmniejszona. Istnieje możliwość zależnego od temperatury zwiększenia uwalniania fentanylu z systemu, co może prowadzić do przedawkowania i zgonu. Badanie farmakologii klinicznej przeprowadzone na zdrowych ochotnikach wykazało, że skierowanie źródła ciepła na system transdermalny z fentanylem spowodowało zwiększenie średnich wartości AUC fentanylu o 120% i średnich wartości C_{max} o 61.

Wszyscy pacjenci powinni być także ostrzeżeni przed ekspozycją miejsca nałożenia plastra transdermalnego z fentanylem na bezpośrednie działanie zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak: poduszki elektryczne, koce elektryczne, podgrzewane łóżka wodne, lampy ogrzewające lub opalające, intensywne kąpiele słoneczne, butelki z gorącą wodą, długie gorące kąpiele, sauna, gorące kąpiele wirowe.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje z inhibitorami CYP3A4:

Równoczesne stosowanie systemów transdermalnych z fentanylem i inhibitorów cytochromu P4503A4 (CYP3A4) (np. ritonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może powodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu. Może to nasilać lub przedłużać zarówno działanie lecznicze, jak i działania niepożądane fentanylu, co może prowadzić do ciężkiej depresji oddechowej. W takich przypadkach należy zachować wzmożoną ostrożność i prowadzić obserwację pacjenta. Dlatego też, jednoczesne stosowanie plastrów z fentanylem i inhibitorów CYP3A4 nie jest zalecane, chyba że pacjent jest uważnie obserwowany. Pacjenci, szczególnie ci, którzy otrzymują fentanyl w postaci systemów transdermalnych i inhibitory CYP3A4, powinni być obserwowani pod kątem wystąpienia objawów depresji oddechowej i jeśli okaże się to konieczne, należy u nich dostosować dawkę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań z zastosowaniem fentanylu dożylnie wskazują, że u pacjentów w podeszłym wieku istnieje możliwość zmniejszenia klirensu, przedłużenia okresu półtrwania oraz większej wrażliwości na lek niż u młodych pacjentów. Jeśli plastry z fentanylem zostaną przepisane pacjentom w podeszłym wieku, należy obserwować ich ze szczególną uwagą pod kątem wystąpienia objawów toksycznych, a dawka fentanylu powinna zostać w razie konieczności zmniejszona (patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Matrifen nie powinien być podawany dzieciom, u których **nie stosowano dotychczas leków opioidowych** (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania). Ryzyko wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji występuje niezależnie od dawki produktu leczniczego Matrifen w postaci systemu transdermalnego.

Nie przeprowadzono badań dotyczących zastosowania systemu transdermalnego zawierającego fentanyl w grupie dzieci poniżej 2. roku życia. Produkt leczniczy Matrifen może być stosowany wyłącznie u dzieci tolerujących opioidy w wieku 2 lat lub więcej (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania). Produkt leczniczy Matrifen nie powinien być stosowany u dzieci poniżej 2. roku życia.

Aby nie dopuścić do przypadkowego połknięcia produktu leczniczego przez dziecko, podczas doboru miejsca aplikacji produktu leczniczego Matrifen należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podania) i dokładnie obserwować przyleganie plastra.

Karmienie piersią

Ponieważ fentanyl jest wydzielany z mlekiem matki, należy przerwać karmienie piersią w trakcie leczenia fentanylem w postaci plastrów (patrz również punkt 4.6).

Pacjenci z miastenią

Mogą wystąpić niepadaczkowe drgawki miokloniczne. Należy zachować ostrożność w czasie stosowania u pacjentów z miastenią.

Równoczesne stosowanie mieszanych agonistów/antagonistów

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym opioidami, produktami leczniczymi: sedatywnymi, nasennymi, uspokajającymi, znieczulającymi ogólnie, pochodnymi fenotiazyny, uspokajającymi, zwiotczającymi mięśnie, przeciwhistaminowymi o działaniu sedatywnym, napojami alkoholowymi może prowadzić do addytywnego działania hamującego, hipowentylacji, niedociśnienia, głębokiego uspokojenia, śpiączki lub zgonu. Dlatego jednoczesne stosowanie powyżej wymienionych produktów leczniczych z fentanylem w postaci plastrów wymaga szczególnego nadzoru i obserwowania pacjenta.

Fentanyl, jako lek o dużym klirensie, jest szybko i wydajnie metabolizowany głównie przez CYP3A4.. Jednoczesne stosowanie fentanylu w postaci systemu transdermalnego z inhibitorami cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) (np. ritonawir, ketokonazol, itraconazol, flukonazol, worikonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może powodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu. Może to nasilać lub przedłużać zarówno działanie lecznicze, jak i działania niepożądane fentanylu, co może prowadzić do ciężkiej depresji oddechowej. W takich przypadkach należy zachować wzmożoną ostrożność i prowadzić obserwację pacjenta. Jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A4 i fentanylu w postaci systemu transdermalnego nie jest zalecane, chyba że pacjent jest uważnie obserwowany (patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Inhibitory monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase inhibitor, MAOI)

Nie zaleca się stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego podawania MAOI. Donoszono o ciężkich i nieprzewidywalnych interakcjach z MAOI, w tym nasileniu działania opioidów lub nasilenie efektu serotoninerгіcznego. Dlatego też fentanyl nie powinien być stosowany w ciągu 14 dni po zakończeniu leczenia inhibitorami MAO.

Równoczesne stosowanie mieszanych agonistów/antagonistów

Jednoczesne stosowanie buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny nie jest zalecane. Substancje te mają silne powinowactwo do receptorów opioidowych z relatywnie niską aktywnością wewnętrzną, dlatego częściowo antagonizują działanie przeciwbólowe fentanylu i mogą indukować objawy zespołu odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz również punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały pewien szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka, jednakże fentanyl podawany dożylnie ma zdolność przenikania przez barierę łożyska we wczesnym okresie ciąży u ludzi. Noworodkowy zespół odstawienia obserwowano u noworodków, których matki przewlekłe stosowały fentanyl w postaci systemu transdermalnego w okresie ciąży. Fentanylu w postaci systemu transdermalnego nie stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Fentanyl w postaci plastrów nie powinien być stosowany w czasie porodu, ponieważ nie jest on wskazany w leczeniu bólu ostrego lub pooperacyjnego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Ponadto, fentanyl przenika przez barierę łożyska, dlatego stosowanie fentanylu w postaci plastrów w czasie porodu może spowodować depresję oddechową u noworodka.

Fentanyl jest wydzielany z mlekiem matki i może powodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią niemowlęcia. Z tego względu nie należy karmić piersią w okresie stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego i w ciągu 72 godzin od usunięcia plastra.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fentanyl system transdermalny może upośledzać sprawność umysłową i (lub) psychiczną wymagane do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego było ocenione na 1854 pacjentach biorących udział w 11 badaniach klinicznych (z podwójnie ślepą próbą, z fentanylem w postaci systemu transdermalnego [z grupą kontrolną placebo lub z zastosowaniem czynnej substancji porównawczej] i (lub) fazą otwartą [bez ślepej próby lub z aktywną substancją porównawczą] z fentanylem w postaci systemu transdermalnego), mających na celu określenie sposobu leczenia bólu przewlekłego nowotworowego lub nienowotworowego. Pacjenci ci przyjęli przynajmniej 1 dawkę fentanylu w postaci systemu transdermalnego i dostarczyli danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. W oparciu o zbiorcze dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z tych badań, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były (w nawiasach częstości w %): nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcie (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i ból głowy (11,8%).

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych nad fentanylem podawanym przezskórnie, w tym wyżej wymienionymi, oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek.

Zastosowane poniżej kategorie częstości występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\,000$) i nie znana (częstość 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		Nadwrażliwość			Wstrząs

immunologicznego					anafilaktyczny, Reakcje anafilaktyczne, Reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne		Bezsennaś, Depresja, Niepokój, Stan splątania, Halucynacje	Pobudzenie, Dezorientacja, Nastrój euforyczny		
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, Zawroty głowy, Ból głowy	Drżenie, Parestezje	Niedoczulica, Drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu <i>grand mal</i>), Amnezja		
Zaburzenia oka				Zwężenie źrenic	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca, Tachykardia	Bradykardia, Sinica		
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia		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	Niedrożność jelit	Stan przednieđroźnościowy	
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	Drgawki mięśniowe		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu			
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji, Zaburzenia seksualne		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu		Zmęczenie, Obrzęk	Reakcja w miejscu	Zapalenie skóry w miejscu podania,	

podania		obwodowy, Osłabienie, Złe samopoczucie, Uczucie zimna	podania, Objawy grypopodobne, Uczucie zmiany temperatury ciała, Nadwrażliwość w miejscu podania, Zespół odstawienia	Wyprysk w miejscu podania	
---------	--	---	--	------------------------------	--

Tak jak w przypadku innych przeciwbólowych opioidów, w trakcie wielokrotnego stosowania fentanylu może rozwinąć się tolerancja oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Po zmianie wcześniej stosowanego analgetyku opioidowego na fentanyl w postaci systemu transdermalnego lub w przypadku nagłego przerwania leczenia, u niektórych pacjentów mogą wystąpić objawy zespołu odstawienia opioidów (takie jak: nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze) (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania). Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki wystąpienia zespołu odstawienia u noworodków, których matki przewlekłe stosowały fentanyl w postaci systemu transdermalnego w okresie ciąży (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych systemem transdermalnym uwalniającym fentanyl jest podobny do tego, który obserwowany jest u dorosłych. W populacji dzieci nie zidentyfikowano czynników ryzyka innych niż te, które związane były z zastosowaniem opioidów w celu uśmierzania bólu związanego z ciężką chorobą. Nie wydaje się zatem, aby podczas stosowania leku zgodnie ze wskazówkami występowały jakiegokolwiek inne czynniki ryzyka związane ze stosowaniem systemu transdermalnego uwalniającego fentanyl, specyficzne dla populacji dzieci w wieku powyżej 2 lat. Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych były gorączka, wymioty oraz nudności.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nasilenia jego działań farmakologicznych. Najpoważniejszym objawem przedawkowania jest depresja oddechowa.

Leczenie

W leczeniu depresji oddechowej należy natychmiast zastosować leczenie objawowe, w tym usunięcie systemu i fizyczne oraz werbalne pobudzanie pacjenta. Następnie należy zastosować nalokson będący specyficznym antagonistą opioidowym.

Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Należy uważnie ustalić przerwy między dawkami antagonisty podawanego dożylnie, ponieważ możliwe jest wystąpienie ponownego znieczulenia po usunięciu plastra. Konieczne może być wielokrotne podanie lub ciągły wlew dożylny naloksonu. Zniesienie działania środka narkotycznego może spowodować ostry nawrót bólu i wyrzut katecholamin.

Jeśli wymaga tego stan kliniczny, należy przywrócić i utrzymywać drożność dróg oddechowych pacjenta, ewentualnie za pomocą rurki ustno-gardłowej lub intubacyjnej, podać tlen i w razie potrzeby wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymywać właściwą temperaturę ciała oraz zapewnić odpowiednią podaż płynów.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidowe leki przeciwbólowe, kod ATC: N02AB03

Matrifen jest systemem transdermalnym dostarczającym w sposób ciągły fentanyl. Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym z powinowactwem głównie do receptorów μ . Jego głównymi działaniami farmakologicznymi są analgezia i sedacja. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni opioidami, skuteczne działanie przeciwbólowe uzyskuje się przy stężeniach fentanylu w surowicy 0,3-1,5 ng/ml. W tej grupie pacjentów częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się, gdy stężenie w surowicy krwi przekracza 2 ng/ml. Zarówno najmniejsze stężenie skuteczne jak i stężenie wywołujące działania niepożądane wzrasta wraz z rozwojem tolerancji. Rozwój tolerancji wykazuje znaczną zmienność międzyosobniczą.

Bezpieczeństwo transdermalnego systemu fentanylu oceniono w trzech otwartych badaniach klinicznych z udziałem 293 pacjentów z przewlekłym bólem, w wieku od 2. do 18. roku życia, z czego 66 było w wieku od 2. do 6. roku życia. W badaniach tych dobową dawkę doustnej morfiny od 30 mg do 45 mg na dzień została zastąpiona przez jeden system transdermalny fentanylu 12 mikrogramów 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

Fentanyl w postaci systemu transdermalnego jest dostarczany do organizmu przez 72 godziny okresu stosowania.

Wchłanianie:

Po pierwszym zastosowaniu systemu stężenie fentanylu w surowicy rośnie stopniowo, na ogół wyrównuje się pomiędzy 12 a 24 godziną stosowania i pozostaje na względnie stałym poziomie przez pozostały czas 72-godzinnego okresu stosowania. Po zastosowaniu drugiego systemu w ciągu 72 godzin ustala się stan stacjonarny w surowicy krwi, który utrzymuje się w trakcie stosowania kolejnych plastrów o tej samej mocy. Wchłanianie fentanylu może się różnić w przypadku różnych miejsc nakładania systemu. W badaniach na zdrowych ochotnikach, u których stosowano system na klatkę piersiową, obserwowano mniejsze wchłanianie fentanylu (średnio o 25%) w porównaniu z wchłanianiem po stosowaniu na ramiona i plecy.

Dystrybucja:

Fentanyl łączy się z białkami osocza krwi w 84%.

Metabolizm:

Fentanyl wykazuje liniową kinetykę i jest głównie metabolizowany w wątrobie poprzez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Eliminacja:

Po zdjęciu ze skóry systemu transdermalnego z fentanylem, jego stężenie w surowicy spada stopniowo średnio o 50% w ciągu 13–22 godzin u dorosłych i 22–25 godzin u dzieci. Ciągłe wchłanianie fentanylu przez skórę w wyniku stosowania systemu terapeutycznego warunkuje wolniejszą jego eliminację z surowicy niż po podaniu w postaci infuzji dożylnej. Około 75% fentanylu jest wydalane z moczem, w większości w postaci metabolitów, a tylko mniej niż 10% w postaci niezmienionej. Około 9% dawki jest wydalane z kałem, głównie w postaci metabolitów.

Właściwości farmakokinetyczne w specjalnych grupach pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek może powodować zwiększenie stężenia fentanylu w surowicy krwi. Pacjenci w podeszłym wieku, wyniszczeni lub ogólnie wycieńczeni mogą mieć zmniejszony klirens, co może wydłużać końcowy okres półtrwania leku (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Dzieci

Dostosowanie do masy ciała. Klirens (l/godz./kg) u dzieci wydaje się być o 82% większy w grupie wiekowej od 2. do 5. roku życia i o 25% większy w grupie wiekowej od 6. do 10. roku życia w porównaniu z grupą dzieci w wieku od 11. do 16. roku życia, które z reguły mają takie same wartości klirensu, jak dorośli. Obserwacje te wzięto pod uwagę podczas opracowywania zaleceń dotyczących dawkowania produktu leczniczego u dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność płodów u szczurów. Nie wykazano jednak działania teratogennego.

Badania mutagenności na bakteriach i gryzoniach dały wyniki negatywne. Podobnie jak inne opioidy, fentanyl wykazywał działania mutagenne *in vitro* w komórkach ssaków. Ryzyko działania mutagennego w warunkach terapeutycznych wydaje się nieprawdopodobne, ponieważ działanie to było indukowane przez bardzo duże dawki fentanylu.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol dipropylenowy,
hydroksypropyloceluloza 10 mPas,
dimetykon 350 cSt,
klej silikonowy (amine resistant, medium tack),
klej silikonowy (amine resistant, high tack),
membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu EVA),
folia zewnętrzna (politereftalan etylenu PET),
warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer),
tusz.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Aby uniknąć wpływu na zdolności przylepne produktu leczniczego Matrifen, 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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system jest pakowany w zgrzewaną termicznie saszetkę wykonaną z papieru, aluminium i poliakrylonitrylu (PAN).

Wielkość opakowań: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 16 i 20 systemów terapeutycznych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego stosowania

Należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi stosowania plastrów zawartymi w punkcie 4.2 Dawkowanie i sposób podawania. Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa i właściwości farmakokinetycznych dla innych miejsc stosowania.

Duże ilości fentanylu pozostają w systemie transdermalnym nawet po użyciu systemu. Po wykorzystaniu system powinien zostać złożony na pół warstwą przylegającą do siebie, tak, aby błona uwalniająca lek nie była odsłonięta. Ze względów bezpieczeństwa i ochrony środowiska system należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki. Niezużyty produkt leczniczy należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

Po naklejeniu lub usunięciu plastra, należy umyć ręce wodą.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

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

Matrifen, 12 mikrogramów/godzinę, system transdermalny - 12766
Matrifen, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny - 12765
Matrifen, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny - 12764
Matrifen, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny - 12763
Matrifen, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny - 12762

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

05.04.2007 r. / 12.06.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02/2013

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Matrifen, 12 mikrogramów/godzinę system transdermalny
Fentanylum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny zawiera 1,38 mg fentanylu w postaci plastra o powierzchni 4,2 cm².

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glikol dipropylenowy, hydroksypropyloceluloza 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu, EVA), folia zewnętrzna (politereftalan etylenu, PET), warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny	kod EAN 5909990043149
2 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943135
3 systemy transdermalne	kod EAN 5909990043156
4 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943142
5 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043163
8 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943159
10 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043170
16 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943166
20 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043187

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte plastry przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

((logo)) Takeda

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 12766

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpw - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Każdy system transdermalny uwalnia 12 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny.

Data i godzina nałożenia sytemu:

Dzień

Plaster (liczba)

Godzina

Tu otwierać

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Matrifen 12 µg/h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Matrifen

12 mikrogramów/godzinę system transdermalny

Fentanylum

Podanie przezskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każdy system transdermalny uwalnia 12 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny z plastra o pow. 4,2 cm².

6. INNE

Nie stosować sytemu, jeśli opakowanie jest uszkodzone.

Plaster należy nałożyć natychmiast po wyjęciu ze szczelnego opakowania.

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

1 system transdermalny.

Tu otwierać

Takeda

((logo))

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Matrifen, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny zawiera 2,75 mg fentanylu w postaci plastra o powierzchni 8,4 cm².

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glikol dipropylenowy, hydroksypropyloceluloza 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu, EVA), folia zewnętrzna (politereftalan etylenu, PET), warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny	kod EAN 5909990043255
2 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943258
3 systemy transdermalne	kod EAN 5909990043262
4 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943265
5 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043279
8 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943272
10 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043286
16 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943289
20 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043293

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte plastry przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

((logo)) Takeda

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 12765

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpw - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny.

Data i godzina nałożenia sytemu:

Dzień

Plaster (liczba)

Godzina

Tu otwierać

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Matrifen 25 µg/h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Matrifen, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny

Fentanylum

Podanie przezskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każdy system transdermalny uwalnia 25 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny z plastra o pow. 8,4 cm².

6. INNE

Nie stosować sytemu, jeśli opakowanie jest uszkodzone.

Plaster należy nałożyć natychmiast po wyjęciu ze szczelnego opakowania.

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

1 system transdermalny.

Tu otwierać

Takeda
((logo))

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Matrifen, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny zawiera 5,5 mg fentanylu w postaci plastra o powierzchni 16,8 cm².

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glikol dipropylenowy, hydroksypropyloceluloza 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu, EVA), folia zewnętrzna (politereftalan etylenu, PET), warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny	kod EAN 5909990043361
2 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943074
3 systemy transdermalne	kod EAN 5909990043378
4 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943081
5 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043385
8 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943098
10 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043392
16 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943104
20 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043408

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte plastry przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

((logo)) Takeda

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 12764

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpw - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny.

Data i godzina nałożenia sytemu:

Dzień

Plaster (liczba)

Godzina

Tu otwierać

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Matrifen 50 µg/h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Matrifen, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

Podanie przezskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każdy system transdermalny uwalnia 50 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny z plastra o pow. 16,8 cm².

6. INNE

Nie stosować sytemu, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
Plaster należy nałożyć natychmiast po wyjęciu ze szczelnego opakowania.
Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

1 system transdermalny.

Tu otwierać

Takeda
((logo))

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Matrifen, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny zawiera 8,25 mg fentanylu w postaci plastra o powierzchni 25,2 cm².

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glikol dipropylenowy, hydroksypropyloceluloza 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu, EVA), folia zewnętrzna (politereftalan etylenu, PET), warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny	kod EAN 5909990043194
2 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943173
3 systemy transdermalne	kod EAN 5909990043200
4 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943180
5 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043224
8 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943197
10 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043231
16 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943203
20 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043248

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte plastry przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

((logo)) Takeda

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 12763

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpw - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny.

Data i godzina nałożenia sytemu:

Dzień

Plaster (liczba)

Godzina

Tu otwierać

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Matrifen 75 µg/h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Matrifen, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

Podanie przezskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każdy system transdermalny uwalnia 75 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny z plastra o pow. 25,2 cm².

6. INNE

Nie stosować sytemu, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
Plaster należy nałożyć natychmiast po wyjęciu ze szczelnego opakowania.
Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

1 system transdermalny.

Tu otwierać

Takeda
((logo))

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Matrifen, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy system transdermalny zawiera 11 mg fentanylu w postaci plastra o powierzchni 33,6 cm².

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glikol dipropylenowy, hydroksypropyloceluloza 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membrana kontrolująca uwalnianie (kopolimer etylenu i octanu winylu, EVA), folia zewnętrzna (politereftalan etylenu, PET), warstwa zabezpieczająca (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny	kod EAN 5909990043309
2 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943036
3 systemy transdermalne	kod EAN 5909990043323
4 systemy transdermalne	kod EAN 5909990943043
5 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043330
8 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943050
10 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043347
16 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990943067
20 systemów transdermalnych	kod EAN 5909990043354

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki. Zużyte plastry przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

((logo)) Takeda

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 12762

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rpw - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny.

Data i godzina nałożenia sytemu:

Dzień

Plaster (liczba)

Godzina

Tu otwierać

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Matrifen 100 µg/h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Matrifen, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

Podanie przezskórne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każdy system transdermalny uwalnia 100 mikrogramów fentanylu na godzinę przez 72 godziny z plastra o pow. 33,6 cm².

6. INNE

Nie stosować sytemu, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
Plaster należy nałożyć natychmiast po wyjęciu ze szczelnego opakowania.
Zużyte plastry należy złożyć i wyrzucić lub zwrócić do apteki.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

1 system transdermalny.

Tu otwierać

Takeda
((logo))

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Matrifen, 12 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 25 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 50 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 75 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Matrifen, 100 mikrogramów/godzinę, system transdermalny
Fentanylum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Matrifen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Matrifen
3. Jak stosować lek Matrifen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Matrifen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK MATRIFEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Matrifen należy to grupy silnie działających leków przeciwbólowych zwanych opioidami. Działa on poprzez blokowanie bodźców bólowych wysyłanych do mózgu.

W leku Matrifen, w postaci systemu transdermalnego, zmagazynowana jest substancja czynna – fentanyl. Fentanyl stopniowo uwalnia się z plastra i przenika przez skórę do organizmu, gdzie uśmierza silny i długotrwały ból, podatny wyłącznie na działanie opioidów. Jeden system transdermalny uśmierza ból przez 72 godziny (3 dni).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU MATRIFEN

UWAGA

Matrifen jest lekiem, który może być groźny dla życia dzieci. Zagrożenie takie stanowią również zużyte systemy transdermalne. Należy pamiętać, że wygląd tego leku może przyciągać uwagę dzieci.

Matrifen może wywoływać groźne dla życia działania niepożądane u osób nie stosujących regularnie leków opioidowych wydawanych z przepisu lekarza.

Kiedy nie stosować leku Matrifen

- gdy pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku,
- gdy występuje krótkotrwały ból (np. po zabiegu chirurgicznym),
- gdy występują poważne trudności w oddychaniu,
- gdy występuje ciężkie uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. mózgu lub rdzenia kręgowego) np. wskutek urazu mózgu.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Matrifen

Przed zastosowaniem leku Matrifen należy poinformować lekarza o występowaniu któregokolwiek z poniższych schorzeń:

- astma, depresja oddechowa (osłabienie czynności oddychania) lub inne choroby płuc,
- nieregularne bicie serca (zaburzenia rytmu serca),
- niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zaburzenia czynności nerek,
- uraz głowy lub choroba mózgu (np. guz),
- choroba powodująca zmęczenie i osłabienie mięśni (*myasthenia gravis*).

Należy poinformować lekarza jeśli w trakcie leczenia pojawi się gorączka, ponieważ zwiększenie temperatury ciała może spowodować przenikanie nadmiernych ilości leku przez skórę. Z tego samego powodu nie należy wystawiać plastra na skórze na bezpośrednie działanie źródeł ciepła, takich jak: poduszki elektryczne, koce elektryczne, termofory, sauna, lampy opalające, solarium, gorąca kąpiel lub gorąca kąpiel wirowa. Dopuszczalna jest kąpiel pod prysznicem z przyklejonym plasterem leku Matrifen oraz przebywanie na słońcu podczas stosowania leku Matrifen, ale plaster musi być osłonięty przez ubranie podczas przebywania pacjenta na dworze w gorące letnie dni.

Nie wolno dzielić lub ciąć systemu transdermalnego.

Jeśli Matrifen jest stosowany długotrwale może dojść do osłabienia jego działania przeciwbólowego (tolerancji) i rozwoju zależności fizycznej lub psychicznej. Zjawisko to występuje jednak rzadko w przypadku leczenia bólu nowotworowego.

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być obserwowani w czasie stosowania leku Matrifen.

Lek Matrifen nie powinien być podawany dzieciom poniżej 2. roku życia lub dzieciom, które wcześniej nie były leczone silnymi lekami przeciwbólowymi takimi jak morfina.

Stosowanie innych leków

Szereg innych leków może wpływać na działanie leku Matrifen lub Matrifen może mieć wpływ na działanie innych leków. Niektóre z tych leków to:

- leki przeciwbólowe (np.: leki opioidowe, takie jak pentazocyna, nalbufina, buprenorfina, morfina, i kodeina), leki stosowane w leczeniu lęku, leki uspokajające, leki nasenne, leki znieczulające ogólnie, pochodne fenotiazyny (leki przeciwpsychotyczne), uspokajające leki przeciwhistaminowe (leki powodujące senność stosowane w leczeniu uczuleń i choroby lokomocyjnej), leki zwiotczające mięśnie,
- pochodne kwasu barbiturowego (leki przeciwpadaczkowe),
- ritonawir i nelfinawir (leki przeciwko zakażeniu HIV),
- itrakonazol, ketokonazol, flukonazol i worikonazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych),
- inhibitory MAO (np. moklobemid przeciwko depresji lub selegilina przeciwko chorobie Parkinsona). Nie należy stosować leku Matrifen w ciągu 14 dni od zaprzestania stosowania tych leków,
- antybiotyki makrolidowe (np.: azytromycyna, erytromycyna, troleandomycyna i klarytromycyna),
- nefazodon (lek stosowany w leczeniu depresji),
- leki stosowane w leczeniu nieregularnego rytmu serca, takie jak amiodaron, diltiazem lub werapamil.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosowanie leku Matrifen z jedzeniem i piciem

Alkohol może zwiększyć ryzyko występowania zaburzeń oddychania związanych ze stosowaniem fentanylu.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania leku Matrifen w okresie ciąży. Fentanyl nie powinien być stosowany w czasie porodu ponieważ może spowodować osłabienie czynności oddychania u noworodka.

Fentanyl jest wydzielany z mlekiem matki i może powodować uspokojenie i depresję oddechową (osłabienie czynności oddychania) u karmionego piersią dziecka. Z tego względu należy przerwać karmienie piersią podczas stosowania leku Matrifen i nie rozpoczynać karmienia piersią przez co najmniej 72 godziny od usunięcia plastra. Nie należy stosować leku Matrifen w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba, że lekarz zdecyduje, iż ryzyko wynikające z nie zastosowania leku jest większe niż związane z jego stosowaniem. Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienia u noworodka. W przypadku zajścia w ciążę w czasie stosowania leku Matrifen należy skonsultować się z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Matrifen w postaci systemu transdermalnego może spowodować senność; jeśli to nastąpi nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi lub obsługiwać maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK MATRIFEN

Lek Matrifen zawsze należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie leku Matrifen jest ustalane przez lekarza, który może dostosować je indywidualnie. Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza.

Zazwyczaj stosowana dawka to jeden plaster raz na trzy dni. W zależności od reakcji moc i liczba plastrów może być modyfikowana. Efektywne działanie jest osiągane po 24 godzinach od zastosowania pierwszego plastra. Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Jak naklejać na skórę lek Matrifen system transdermalny

- Należy wybrać płaską powierzchnię na górnej części ciała (tułów) lub na ramieniu, gdzie skóra jest nieowłosiona i bez uszkodzeń, plam lub innych zmian skórnych. Wybrana powierzchnia ciała nie może być napromieniana w związku ze stosowaniem radioterapii.
- Należy wybrać górną część pleców, jeśli lek jest stosowany u dzieci. Zmniejsza to możliwość zerwania plastra przez dziecko.
- Jeśli skóra jest owłosiona, należy usunąć owłosienie za pomocą nożyczek. Nie golić skóry, ponieważ golenie podrażnia skórę. Jeśli skóra wymaga umycia, należy umyć ją wodą. Nie używać mydeł, kremów, olejków, emulsji, pudru, alkoholu lub innych środków myjących, ponieważ mogą one podrażnić skórę. Skóra musi zostać całkowicie osuszona przed nałożeniem plastra.
- Po otwarciu opakowania plaster musi być natychmiast nałożony na skórę. Po zdjęciu warstwy zabezpieczającej plaster należy przyłożyć do skóry dociskając dokładnie dłońmi przez około 30 sekund. Należy się upewnić, że plaster dokładnie przylega do skóry, szczególnie na brzegach. Po nałożeniu plastra należy umyć dłonie czystą wodą.
- Lek Matrifen w postaci systemu transdermalnego jest używany przez 72 godziny (3 dni). Na opakowaniu zewnętrznym można zapisać datę i godzinę nałożenia plastra. To może pomóc w zapamiętaniu, kiedy należy zmienić plaster.
- Nie wolno dzielić plastra. Nie należy stosować plastra, jeśli został podzielony, przecięty lub zniszczony.

Jak zmieniać system transdermalny

- Po 72 godzinach (3 dniach) można usunąć plaster. Zazwyczaj plaster sam się nie odkleja.
- Zużyty plaster należy złożyć na pół, lepką stroną do wewnątrz. Zużyte plastry należy włożyć do opakowania zewnętrznego i zwrócić do apteki.
- Przed zastosowaniem nowego plastra należy zawsze usunąć poprzedni plaster.
- Nałożyć następny plaster tak jak opisano powyżej ale w innym miejscu na skórze niż plaster założony poprzednio. To samo miejsce może być wykorzystane do nałożenia plastra najwcześniej po upływie 7 dni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Matrifen

W przypadku nałożenia większej liczby plastrów niż zalecana, należy usunąć plastry i skontaktować się z lekarzem lub szpitalem, w celu uzyskania opinii o ryzyku.

Najczęstszym objawem przedawkowania jest osłabienie czynności oddychania. Objawia się ona nietypowo wolnym lub płytkim oddechem. Jeśli wystąpi taki objaw, należy usunąć plastry i natychmiast skontaktować się z lekarzem. W czasie oczekiwania na lekarza należy pobudzać pacjenta poprzez rozmowę i potrząsanie.

Innymi objawami przedawkowania są senność, niska temperatura ciała, wolne bicie serca, zmniejszone napięcie mięśni, głębokie uspokojenie polekowe, utrata koordynacji mięśniowej, zwężenie źrenic (małe źrenice) i drgawki.

Pominięcie zastosowania leku Matrifen lub nie wymienienie systemu na nowy we właściwym czasie

Jeśli lekarz nie zalecił inaczej, plaster należy zmieniać co 3 dni o tej samej porze.

W przypadku zapomnienia o zmianie plastra należy go zmienić tak szybko jak to możliwe.

Jeśli plaster został zmieniony bardzo późno należy skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczne może być zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Matrifen może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek z wymienionych poniżej poważnych, bardzo rzadkich działań niepożądanych, należy usunąć plaster i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala:

- ciężka depresja oddechowa (silna duszność, rżący oddech),
- całkowita niedrożność przewodu pokarmowego (bóle skurczowe, mdłości, wymioty, wzdęcia z oddawaniem wiatrów),
- nagły obrzęk twarzy lub gardła, ciężkie podrażnienie, zaczerwienienie lub tworzenie się pęcherzy na skórze. Te objawy mogą być oznaką ciężkiej reakcji alergicznej. Reakcja ta występuje u niewielkiej liczby pacjentów.

Inne działania niepożądane

Bardzo często (występujące częściej niż u 1 pacjenta na 10):

Senność, zawroty głowy, bóle głowy, nudności, wymioty, zaparcie.

Często (występujące u od 1 do 10 na 100 pacjentów):

Nadwrażliwość, jadłowstręt, bezsenność, splątanie, depresja, lęk, halucynacje, dreszcze, uczucie kłucia na skórze (parestezje), zawroty głowy, nieregularne bicie serca, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, trudności z oddychaniem, biegunka, suchość w ustach, zaburzenia żołądkowe, potliwość, świąd,

wysypka, rumień, skurcze mięśni, trudności w oddawaniu moczu, zmęczenie, obrzęk dłoni, kostek lub stóp, osłabienie, uczucie dyskomfortu, uczucie zimna.

Niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów):

Dezorientacja, nienaturalne poczucie szczęścia, utrata pamięci, niepokój, zmniejszone czucie, zwłaszcza skóry, drgawki, wolny rytm serca, niebieskie zabarwienie skóry, niskie ciśnienie tętnicze krwi, trudności w oddychaniu, niedrożność jelit, wyprysk i (lub) inne reakcje skórne w tym reakcje skórne w miejscu nałożenia plastra, drżenia mięśniowe, zaburzenia czynności seksualnych, objawy grypopodobne, uczucie zmiany temperatury ciała, objawy zespołu odstawienia leku (nudności, wymioty, biegunka, lęk lub dreszcze).

Rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów):

Małe żrenice, trudności w oddychaniu, niedrożność jelita cienkiego lub grubego, wyprysk i zapalenie skóry w miejscu nałożenia plastra.

Inne działania niepożądane

Podczas długotrwałego stosowania fentanylu może wystąpić zmniejszenie działania przeciwbólowego (tolerancja) oraz rozwinąć się zależność fizyczna i psychiczna.

Objawy zespołu odstawienia opioidów (na przykład: nudności, wymioty, biegunka, lęk i dreszcze) mogą wystąpić u niektórych pacjentów po zmianie z poprzedniego leku przeciwbólowego na Matrifen system transdermalny.

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych fentanylem jest podobny do obserwowanego u dorosłych. Działania niepożądane zgłaszane jako bardzo częste w badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród dzieci to gorączka, nudności lub wymioty.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK MATRIFEN

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci nawet po zużyciu. Duże ilości leku pozostają w systemie nawet po zużyciu plastra.

Nie stosować leku Matrifen po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania nieotwartego produktu leczniczego.

W celu ochrony środowiska i z powodów bezpieczeństwa, zarówno zużyty jak i nieużyty lek oraz lek przeterminowany musi być usunięty zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwrócony do apteki w celu utylizacji. Zużyte plastry należy złożyć na pół lepką stroną do wewnątrz i w opakowaniu zewnętrznym wyrzucić lub zwrócić do apteki.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Matrifen system transdermalny

Substancją czynną leku jest fentanyl. 1 system transdermalny zawiera 1,38 mg; 2,75 mg; 5,5 mg; 8,25 mg lub 11 mg fentanylu w plastrze o powierzchni 4,2; 8,4; 16,8; 25,2 lub 33,6 cm² i uwalnia odpowiednio 12, 25, 50, 75 lub 100 mikrogramów substancji czynnej na godzinę.

Ponadto lek zawiera: glikol dipropylenowy, hydroksypropylocelulozę 10 mPas, dimetykon 350 cSt, klej silikonowy (amine resistant, medium tack), klej silikonowy (amine resistant, high tack), membranę kontrolującą uwalnianie (kopolimer etylenu i

octanu winylu EVA), folię zewnętrzną (politereftalan etylenu, PET), warstwę zabezpieczającą (politereftalan etylenu, fluoropolimer), tusz.

Jak wygląda lek Matrifen i co zawiera opakowanie

Matrifen system transdermalny ma wygląd przezroczystego, prostokątnego plastra. Każdy plaster jest pakowany w zgrzewane na gorąco opakowanie wykonane z papieru, aluminium, poliakrylonitrylu (PAN). Plastry posiadają kolorowy nadruk z nazwą handlową, substancją czynną i określeniem mocy:

Matrifen, 12 mikrogramów na godzinę: brązowy nadruk.

Matrifen, 25 mikrogramów na godzinę: czerwony nadruk.

Matrifen, 50 mikrogramów na godzinę: zielony nadruk.

Matrifen, 75 mikrogramów na godzinę: jasnoniebieski nadruk.

Matrifen, 100 mikrogramów na godzinę: szary nadruk.

Plastry są dostarczane w kartonikach zawierających 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 16 i 20 systemów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny

Takeda Pharma Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 146 A

02-305 Warszawa

Tel.: +48 22 608 13 00

Faks: +48 22 608 13 03

Wytwórca

Takeda Pharma A/S

PO BOX 88

Langebjerg 1

DK-4000 Roskilde

Dania

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

78224 Singen

Niemcy

Data zatwierdzenia ulotki: 02/2013