

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny, 25 mikrogramów na godzinę, system transdermalny**

**Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny, 50 mikrogramów na godzinę, system transdermalny**

**Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny, 75 mikrogramów na godzinę, system transdermalny**

**Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny, 100 mikrogramów na godzinę, system transdermalny**

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny, 25 mikrogramów na godzinę, system transdermalny

Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 7,5 cm<sup>2</sup> zawiera 4,125 mg fentanylu o szybkości uwalniania 25 mikrogramów fentanylu na godzinę (w okresie 3 dni).

Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny, 50 mikrogramów na godzinę, system transdermalny

Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 15 cm<sup>2</sup> zawiera 8,25 mg fentanylu o szybkości uwalniania 50 mikrogramów fentanylu na godzinę (w okresie 3 dni).

Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny, 75 mikrogramów na godzinę, system transdermalny

Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 22,5 cm<sup>2</sup> zawiera 12,375 mg fentanylu o szybkości uwalniania 75 mikrogramów fentanylu na godzinę (w okresie 3 dni).

Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny, 100 mikrogramów na godzinę, system transdermalny

Jeden system transdermalny o powierzchni aktywnej 30 cm<sup>2</sup> zawiera 16,5 mg fentanylu o szybkości uwalniania 100 mikrogramów fentanylu na godzinę (w okresie 3 dni).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny.

Fentanyl Actavis 25 µg/h system transdermalny  
Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 25 µg/h”  
na folii zewnętrznej.

Fentanyl Actavis 50 µg/h system transdermalny  
Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 50 µg/h”  
na folii zewnętrznej.

Fentanyl Actavis 75 µg/h system transdermalny  
Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl 75 µg/h”  
na folii zewnętrznej.

Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny  
Przezroczysty i bezbarwny system transdermalny z niebieskim nadrukiem „fentanyl  
100 µg/h” na folii zewnętrznej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

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

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest indywidualne na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta, jak również na aktualnym stopniu nasilenia choroby oraz ogólnym stanie zdrowia pacjenta.

*Dawka początkowa u pacjentów, którzy nie przyjmowali dotąd opioidów*

U pacjentów, którzy dotąd nie byli leczeni opioidami dawka początkowa nie powinna być większa niż 25 mikrogramów na godzinę.

*Zmiana innego silnie działającego opioidu na fentanyl*

W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem dawkę początkową należy wyliczyć w następujący sposób:

1. Należy określić ilość analgetyków podanych w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Należy przeliczyć otrzymaną dawkę na równoważną dawkę doustną morfiny posługując się tabelą nr 1.
3. Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu posługując się tabelą nr 2.

#### **Tabela 1. Przeliczenie potencjału analgetycznego (mg)**

Wszystkie dawki podane w tabeli są równoważne pod względem siły działania przeciwbólowego do 10 mg morfiny podanej pozajelitowo.

Substancja lecznicza	Równoważne dawki analgetyczne (mg)	
	Pozajelitowe (sc., im., iv.)	Doustne
Morfina	10	30–40
Hydromorfon	1,5	7,5

Oksykodon	10–15	20–30
Metadon	10	20
Petydyna	75	–
Kodeina	–	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (podjęzykowo)
Ketobemidon	10	20–30

**Tabela 2: Ustalone dawki fentanylu na podstawie dobowego zapotrzebowania na morfinę:\***

Dawka morfiny podawanej pozajelitowo (mg/24 h)	Dawka morfiny podawanej doustnie (mg/24 h)	Dawka fentanylu podawanej przezskórnie (mg/24 h)	Przezskórne uwalnianie fentanylu (mikrogramy/h)
0–22	0–90	0,6	25
23–37	91–150	1,2	50
38–52	151–210	1,8	75
53–67	211–270	2,4	100
Każde następne 15 mg/24 h	Każde następne 60 mg/24 h	Każde następne 0,6 mg/24 h	Każde następne 25 mikrogramów/h

\*Schematy przeliczania dawek są oparte na wynikach badań klinicznych. Stwierdzono, że schematy oparte na innych badaniach są przydatne w praktyce klinicznej i mogą być stosowane.

Przykład:

Fentanyl Actavis 100 µg/h system transdermalny o szybkości uwalniania 100 mikrogramów fentanylu na godzinę będzie wywierał podobne działanie przeciwbólowe jak 60 mg morfiny podane pozajelitowo w dawkach 10 mg w odstępach 4-godzinnych przez okres 24 godzin.

Stosując kilka systemów transdermalnych jednocześnie można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 mikrogramów/h (patrz tabela).

Nie należy dokonywać początkowej oceny maksymalnego działania przeciwbólowego produktu leczniczego Fentanyl Actavis system transdermalny, przed upływem 24 godzin od zastosowania systemu transdermalnego. Jest to spowodowane stopniowym zwiększaniem stężenia fentanylu w surowicy w ciągu pierwszych 24 godzin po przyklejeniu systemu transdermalnego.

W ciągu pierwszych 12 godzin po zmianie na Fentanyl Actavis system transdermalny, pacjent powinien kontynuować stosowanie poprzedniego leku przeciwbólowego w dotychczasowej dawce; w ciągu kolejnych 12 godzin należy podawać ten lek przeciwbólowy w razie potrzeby.

#### *Dobór dawki i leczenie podtrzymujące*

System transdermalny należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie aż do uzyskania efektu analgetycznego. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po nalepieniu pierwszego systemu transdermalnego, dawkę można zwiększyć po 3 dniach. Zwykle dawkę należy zwiększyć o 25 mikrogramów/godzinę, jednak należy również wziąć pod uwagę konieczność zastosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych oraz nasilenie dolegliwości bólowych u pacjenta. Więcej niż jeden system transdermalny może być użyty w celu dostosowania dawkowania i w przypadku stosowania dawek większych niż 100 mikrogramów/godzinę. Pacjenci mogą okresowo wymagać

dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania bólu przebijającego. W przypadku gdy dawka produktu Fentanyl Actavis system transdermalny, będzie większa niż 300 mikrogramów/godzinę należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody analgezji albo alternatywne drogi podania opioidów.

Obserwowano objawy odstawienne po zmianie z długotrwałego leczenia morfiną na system transdermalny fentanylu pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny.

#### *Zmiana lub przerwanie leczenia*

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania systemu transdermalnego, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe, rozpoczynając od małej dawki i powoli ją zwiększając. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu systemu transdermalnego; zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% trwa co najmniej 17 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym.

Jeśli lek Fentanyl Actavis  $\mu\text{g/h}$  system transdermalny, zastępuje się innym silnie działającym lekiem przeciwbólowym, dawka nowego leku przeciwbólowego powinna stanowić połowę dawki podanej w tabeli i powinna być zastosowana, gdy stary system transdermalny jest usunięty; dawka jest wtedy dobierana według oceny bólu przez pacjenta.

#### *Sposób podawania*

Bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i usunięciu warstwy zabezpieczającej lek Fentanyl Actavis system transdermalny, należy nakleić na nieowłosioną powierzchnię skóry na górnej części ciała (klatka piersiowa, plecy, górna część ramienia). Do usunięcia owłosienia należy użyć nożyczek zamiast golarki.

Przed naklejeniem systemu transdermalnego, skórę należy dokładnie umyć czystą wodą (bez środków myjących) i dokładnie osuszyć. Wówczas należy system transdermalny nakleić lekko dociskając dłonią przez około 10-30 sekund. Na powierzchni skóry, na którą naklejany jest system transdermalny nie powinny występować drobne uszkodzenia (np. z powodu napromieniania lub golenia) i podrażnienia skóry. Ponieważ system transdermalny jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną może być również noszony podczas mycia pod prysznicem. Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie systemu transdermalnego.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, wymagana aktywna powierzchnia może uzyskać wartość, przy której dalsze zwiększanie dawki jest niemożliwe.

#### *Czas podawania*

System transdermalny powinien być zmieniany po 72 godzinach. Jeśli w indywidualnych przypadkach konieczna jest wcześniejsza zmiana systemu, nie należy zmieniać go przed upływem 48 godzin, w przeciwnym wypadku może nastąpić zwiększenie średniego stężenia fentanylu. Każdy system transdermalny należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego systemu na tą samą powierzchnię skóry powinno upłynąć 7 dni. Działanie przeciwbólowe może utrzymywać się przez pewien czas po usunięciu systemu transdermalnego.

Jeśli po usunięciu systemu transdermalnego pozostaną na skórze ślady, można je usunąć za pomocą obfitej ilości mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie leku mogą one przenikać przez skórę.

#### *Stosowanie u dzieci*

Doświadczenia w leczeniu dzieci są ograniczone i dlatego leczenie nie jest zalecane.

#### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku powinni być poddani wnikliwej obserwacji; dawkę leku należy zmniejszyć, jeśli jest to konieczne (patrz punkty 4.4 i 5.2).

#### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek*

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być poddani wnikliwej obserwacji i jeśli jest to konieczne należy zmniejszyć dawkę leku (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciężkie zaburzenia czynności ośrodkowego układu nerwowego.
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO lub stosowanie w ciągu 14 dni od odstawienia inhibitorów MAO (patrz punkt 4.5).
- Podawanie podczas porodu, ze względu na możliwość depresji oddechowej u płodu/novorodka.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

Leczenie preparatem Fentanyl Actavis system transdermalny, powinno być rozpoczynane jedynie przez doświadczonego lekarza, z wiedzą na temat farmakokinetyki fentanylu zawartego w systemach transdermalnych i ryzyka ciężkiej hipowentylacji.

W przypadku wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny po usunięciu systemu transdermalnego ze względu na okres półtrwania fentanylu (patrz punkt 5.2).

Produktu nie należy stosować w leczeniu ostrego lub pooperacyjnego bólu, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie, a także ze względu na ryzyko wystąpienia zagrażającej życiu depresji oddechowej.

#### *Przerwanie bólu*

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

#### *Depresja oddechowa*

Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, preparat Fentanyl Actavis system transdermalny, może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową, dlatego pacjentów należy obserwować, czy nie występuje u nich takie działanie. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu systemu transdermalnego. Prawdopodobieństwo

wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu. Substancje działające na OUN mogą pogłębiać depresję oddechową (patrz punkt 4.5).

#### *Przewlekłe choroby płuc*

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

#### *Lekozależność*

W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz rzadko w leczeniu bólu nowotworowego.

#### *Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania preparatu Fentanyl Actavis system transdermalny u osób szczególnie wrażliwych na zwiększenie stężenia dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, np. u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką.

#### *Choroby serca*

Opioidy mogą powodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów ze zmniejszeniem ciśnienia i (lub) hipowolemią. Fentanyl może powodować bradykardię, dlatego preparatu Fentanyl Actavis system transdermalny, nie należy stosować u pacjentów z bradyarytmią.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z chorobami wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być poddani wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Mniej niż 10% dawki fentanylu jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. W przeciwieństwie do morfiny, nie są znane żadne aktywne metabolity fentanylu wydalane przez nerki. Dane uzyskane po podaniu dożylnym fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek sugerują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu, co może mieć wpływ na jego stężenie w surowicy. W przypadku stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku.

#### *Pacjenci z gorączką/narażeni na zewnętrzne źródła ciepła*

Pacjenci, u których wystąpi gorączka, powinni być poddani obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów. Znaczny wzrost temperatury ciała może potencjalnie zwiększać szybkość wchłaniania fentanylu. Miejsca przyklejenia systemu transdermalnego nie należy wystawiać na działanie zewnętrznych źródeł ciepła, np. w saunie.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że u pacjentów w podeszłym wieku klirens leku może być zmniejszony, a okres półtrwania wydłużony. Pacjenci tacy mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż pacjenci młodszy.

Badania z zastosowaniem systemów transdermalnych z fentanylem u osób w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylem nie różni się istotnie od farmakokinetyki tego leku u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylem w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku oraz osoby wyniszczone powinny być poddane wnikliwej obserwacji. W razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć.

#### *Zużyte systemy transdermalne*

W zużytych systemach transdermalnych pozostaje duża ilość fentanylem. Ze względu na bezpieczeństwo i ochronę środowiska zarówno zużyte, jak i niewykorzystane systemy transdermalne należy usuwać zgodnie z instrukcjami zawartymi w punkcie 6.6.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy unikać jednoczesnego stosowania pochodnych kwasu barbiturowego, ponieważ mogą one nasilić hamujące działanie fentanylem na układ oddechowy.

Jednoczesne stosowanie innych leków działających hamująco na OUN, w tym opioidów, leków przeciwłękowych i trankwilizerów, leków nasennych, leków do znieczulenia ogólnego, pochodnych fenotiazyn, leków zwiotczających mięśnie szkieletowe, leków przeciwhistaminowych o działaniu sedatywnym oraz picie napojów alkoholowych może spowodować dodatkowe działanie hamujące, może wystąpić hipowentylacja, hipotonia i głęboka sedacja lub śpiączka.

Pacjenci otrzymujący którykolwiek z wymienionych powyżej leków powinni być pod obserwacją podczas leczenia fentanylem.

Donoszono, że inhibitory MAO nasilają działanie narkotycznych leków przeciwbólowych, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. Dlatego nie należy stosować fentanylem w ciągu 14 dni od zaprzestania podawania inhibitorów MAO (patrz punkt 4.3).

Fentanylem jest substancją czynną o dużym klirensie. Jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany, głównie przez CYP3A4. Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg/dobę przez 4 dni nie miał istotnego wpływu na farmakokinetykę fentanylem podawanego dożylnie. W pojedynczych przypadkach zaobserwowano jednak zwiększenie stężenia leku w osoczu. Doustne podawanie rytonawiru (jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4) powodowało zmniejszenie o dwie trzecie klirensu dożylnie podawanego fentanylem i dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 (np. rytonawiru) z fentanylem podawanym przezskórnym może powodować zwiększenie stężenia fentanylem w osoczu krwi. Może to nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, które mogą powodować ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Nie zaleca się jednoczesnego podawania rytonawiru lub innych silnych inhibitorów CYP3A4 z fentanylem podawanym przezskórnym, chyba że pacjenta poddano ścisłej obserwacji.

Pentazocyna i buprenorfina mają działanie przeciwbólowe, jednakże działają one częściowo antagonistycznie w stosunku do niektórych działań fentanylem (np. działanie przeciwbólowe) i mogą wywoływać objawy odstawienne u osób uzależnionych od opioidów.

### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fentanylu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie jest znane potencjalne zagrożenie dla człowieka. Fentanyl można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Długotrwałe stosowanie w okresie ciąży może wywołać objawy odstawienne u noworodka. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (również podczas cięcia cesarskiego), ponieważ lek przenika przez łożysko i może spowodować depresję oddechową u płodu lub noworodka (patrz punkt 4.3).

Fentanyl przenika do mleka matki i może spowodować sedację i depresję oddechową u karmionego piersią dziecka. Z tego względu karmienie piersią można wznowić dopiero po upływie co najmniej 72 godzin od usunięcia systemu transdermalnego zawierającego fentanyl.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Fentanyl Actavis system transdermalny, wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Wpływ ten zaznacza się szczególnie na początku leczenia, w przypadku zmiany dawkowania, jak również w przypadku jednoczesnego picia alkoholu lub przyjmowania leków uspokajających. Objawy te mogą nie występować u pacjentów przyjmujących lek w stałej dawce. Dlatego pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, czy dozwolone jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do opisu częstości występowania działań niepożądanych użyto następujących określeń: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Najcięższym działaniem niepożądanym fentanylu jest depresja oddechowa.

##### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Bardzo rzadko: anafilaksja.

##### *Zaburzenia psychiczne*

Bardzo często: senność.

Często: sedacja, nerwowość, utrata apetytu.

Niezbyt często: euforia, niepamięć, bezsenność, omamy, pobudzenie.

Bardzo rzadko: urojenia, stany podniecenia, osłabienie, depresja, niepokój, splątanie, zaburzenia seksualne, objawy odstawienne.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy, zawroty głowy.

Niezbyt często: drżenie, parestezje, zaburzenia mowy.

Bardzo rzadko: ataksja, drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu grand mal).

##### *Zaburzenia oka*

Bardzo rzadko: niedowidzenie.

#### *Zaburzenia serca i naczyń*

Niezbyt często: nadciśnienie, niedociśnienie, tachykardia, bradykardia.  
Rzadko: arytmia, rozszerzenie naczyń.

#### *Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia*

Niezbyt często: duszność, hipowentylacja.  
Bardzo rzadko: depresja oddechowa, bezdech.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Bardzo często: nudności, wymioty, zaparcia.  
Często: suchość w jamie ustnej, dyspepsja.  
Niezbyt często: biegunka.  
Rzadko: czkawka.  
Bardzo rzadko: bolesne wzdęcia brzucha, niedrożność jelit.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo często: potliwość, świąd.  
Często: reakcje skórne w miejscu nałożenia systemu transdermalnego.  
Niezbyt często: osutka, rumień.  
Wysypka, rumień i świąd ustępują zwykle w ciągu doby po usunięciu systemu transdermalnego.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.  
Bardzo rzadko: ból pęcherza moczowego, oliguria.

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: obrzęk, uczucie zimna.

#### *Inne działania niepożądane*

W wyniku długotrwałego stosowania fentanylu może rozwinąć się tolerancja na lek, uzależnienie fizyczne i psychiczne.

Po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na lek Fentanyl Actavis system transdermalny lub po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia charakterystyczne dla opioidów (np. nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

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

#### *Leczenie*

Postępowanie w depresji oddechowej polega na natychmiastowym przeciwdziałaniu, tj. usunięciu systemu transdermalnego i fizycznej lub werbalnej stymulacji pacjenta. Następnie

należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów receptora opioidowego, taki jak nalokson.

U dorosłych zaleca się dożylnie podanie chlorowodoru naloksonu w początkowej dawce od 0,4 do 2 mg. W razie konieczności podobną dawkę należy powtarzać co 2 lub 3 minuty, lub zastosować ciągły wlew dożylny w dawce 2 mg w 500 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9%) lub 5% roztworu dekstrozy (0,004 mg/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do dawki podanej we wcześniejszych wstrzyknięciach dożylnych oraz do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli nie jest możliwe dożylnie podanie, chlorowodorek naloksonu można także podać domięśniowo lub podskórnym. Po podaniu domięśniowym lub podskórnym początek działania leku jest wolniejszy niż po podaniu dożylnym. Nalokson podany domięśniowo działa dłużej niż po podaniu dożylnym. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Odwrócenie działania leków narkotycznych może spowodować nasilenie ostrych dolegliwości bólowych oraz wyrzut katecholamin. Jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjenta, konieczne jest leczenie w oddziale intensywnej opieki medycznej. W przypadku wystąpienia ciężkiego lub utrzymującego się niedociśnienia należy brać pod uwagę możliwość hipowolemii i zastosować odpowiednie płyny podawane pozajelitowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy; pochodne fenylopiperydyny.

Kod ATC: N02AB03

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

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

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

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

#### *Wchłanianie*

Po pierwszym zastosowaniu preparatu Fentanyl Actavis system transdermalny stężenie fentanylu w surowicy krwi stopniowo zwiększa się, stabilizując się po upływie 12 do 24 godzin i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez pozostałą część 72-godzinnego okresu stosowania. Uzyskane stężenia fentanylu w surowicy zależą od rozmiaru systemu transdermalnego. Przy drugiej 72-godzinnej aplikacji stężenie w surowicy osiąga stan

stacjonarny, który utrzymuje się podczas stosowania kolejnych systemów transdermalnych o tym samym rozmiarze.

#### *Dystrybucja*

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 84%.

#### *Biotransformacja*

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

#### *Wydalanie*

Po zaprzestaniu leczenia preparatem Fentanyl Actavis system transdermalny stężenie fentanylu w surowicy stopniowo zmniejsza się, osiągając 50% wartości wyjściowej po 13–22 godzinach u dorosłych lub po 22–25 godzinach u dzieci.

Utrzymujące się wchłanianie fentanylu ze skóry powoduje wolniejsze zmniejszanie się stężenia fentanylu w surowicy niż w przypadku wlewu dożylnego.

Okolo 75% fentanylu wydalala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, mniej niż 10% w postaci niezmienionej. Okolo 9% podanej dawki jest wykrywane w kale, głównie w postaci metabolitów.

#### *Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób osłabionych klirens fentanylu może być zmniejszony, co prowadzi do wydłużenia 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 stężeń leku w surowicy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

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

Folia zewnętrzna PP 40 µm (Trespaphan NNA 40 µm; oznakowana niebieskim tuszem).

Warstwa zabezpieczająca (silikonowany politereftalan etylenu PET 100 µm).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowań**

Każdy system transdermalny jest opakowany w osobną saszetkę. Folia kompozytowa składa się z następujących warstw (od znajdującej się na zewnątrz): papier/LDPE/Al/Surllyn Coex.

Opakowanie zawiera 3 systemy transdermalne.

Opakowanie zawiera 5 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawiera 10 systemów transdermalnych.

Opakowanie zawiera 20 systemów transdermalnych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

25 µg/h – 12530, 50 µg/h – 12531, 75 µg/h – 12532, 100 µg/h – 12533

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

06.12.2006

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