

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

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

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

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

Wskazania do stosowania Dorośli: Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych. **Dzieci:** długoterminowe kontrolowanie silnego przewlekłego bólu u dzieci od 2. roku życia leczonych opioidami.

Dawkowanie i sposób podawania Dorośli: Dawkowanie jest indywidualne i oparte na podstawie wywiadu dotyczącego stosowania opioidów u pacjenta oraz uwzględnia możliwość rozwoju tolerancji, ogólny stan zdrowia pacjenta, stan kliniczny pacjenta, stopień nasilenia choroby. Wymaganą dawkę fentanylu dostosowuje się indywidualnie i należy ją regularnie oceniać po każdym podaniu. Pacjenci otrzymujący leczenie opioidami po raz pierwszy Doświadczenia kliniczne z produktem leczniczym Fentanyl Actavis u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej opioidów jest ograniczone. Jeśli stosowanie produktu leczniczego Fentanyl Actavis uważa się za właściwe u pacjentów, którzy wcześniej nie przyjmowali opioidów, zaleca się w tej grupie pacjentów stopniowe dostosowanie dawkowania, rozpoczynając od małych dawek krótko działających opioidów. Dostępne są plastry uwalniające 12,5 µg w ciągu godziny i należy stosować je jako dawkę początkową. Następnie można zmienić je na plaster uwalniający 25 µg w ciągu godziny. Dawkę można potem zwiększać lub zmniejszać, jeśli jest taka potrzeba, o 12 lub 25 µg/godzinę w celu uzyskania najniższej skutecznej dawki produktu leczniczego Fentanyl Actavis, której wielkość zależy od odpowiedzi klinicznej i dawek leków przeciwbólowych stosowanych dodatkowo. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Fentanyl Actavis u pacjentów w podeszłym wieku lub bardzo osłabionych, ze względu na ich znaną wrażliwość na leczenie opioidami. W takich przypadkach zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i przepisanie produktu leczniczego Fentanyl Actavis po wyznaczeniu optymalnej dawki. Pacjenci dobrze tolerujący opioidy Początkową dawkę produktu leczniczego Fentanyl Actavis należy dobierać na podstawie przeciwbólowych potrzeb pacjenta z poprzednich 24 godzin leczenia opioidami. Zamiana z innych opioidów W przypadku zmiany opioidów podawanych doustnie lub pozajelitowo na leczenie fentanylem, dawka początkowa należy obliczać w następujący sposób: 1) Należy określić ilość leków przeciwbólowych podawanych w ciągu ostatnich 24 godzin. 2) Należy obliczyć równoważną dawkę fentanylu w następujący sposób: a) za pomocą tabeli nr 1 zamiana z doustnie stosowanej morfiny na fentanyl dla pacjentów, którzy wymagają ostrożnego podejścia do zamiany leczenia opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do przekskórnie podawanego fentanylu wynosi 150:1) b) za pomocą tabeli nr 2 dla pacjentów ze zrównoważoną, dobrze tolerowaną terapią opioidami (stosunek morfiny podawanej doustnie do przekskórnie podawanego fentanylu wynosi 100:1) c) za pomocą tabeli nr 3 dla dzieci i młodzieży. Zamiana z doustnie stosowanej morfiny na fentanyl (stosunek morfiny podawanej doustnie do przekskórnie podawanego fentanylu wynosi 150:1)

Tabela 1: Zalecana dawka początkowa przekskórnie uwalnianego fentanylu ustalona na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów wymagających ostrożnego podejścia do zamiany leczenia opioidami). Doustna 24 godz. dawka morfiny (mg/dobę) vs. Przekskórnie uwalniana dawka fentanylu (µg/godz.): <90 vs. 25, 90-134 vs. 37, 135-224 vs. 50, 225-314 vs. 75, 315-404 vs. 100, 405-494 vs. 125, 495-584 vs. 150, 585-674 vs. 175, 675-764 vs. 200, 765-854 vs. 225, 855-944 vs. 250, 945-1034 vs. 275, 1035-1124 vs. 300

Tabela 2: Zalecana dawka początkowa przekskórnie uwalnianego fentanylu ustalona na podstawie dobowej dawki morfiny (dla pacjentów ze zrównoważoną i dobrze tolerowaną terapią opioidami). Doustna 24 godz. dawka morfiny (mg/dobę) vs. Przekskórnie uwalniana dawka fentanylu (µg/godz.): <60 vs. 12,5; 60-89 vs. 25; 90-149 vs. 50; 150-209 vs. 75; 210-269 vs. 100; 270-329 vs. 125; 330-389 vs. 150; 390-449 vs. 175; 450-509 vs. 200; 510-569 vs. 225; 570-629 vs. 250; 630-689 vs. 275; 690-749 vs. 300. Poprzez połączenie kilku plastrów, można uzyskać szybkość uwalniania fentanylu większą niż 100 µg w ciągu godziny. Poprzednie leczenie przeciwbólowe należy stopniowo wycofywać od momentu pierwszego zastosowania plastra do uzyskania skutecznego działania przeciwbólowego produktu leczniczego Fentanyl Actavis. W obu grupach pacjentów: zarówno po raz pierwszy stosujących silny opioid jak i tolerujących opioidy, nie należy oceniać działania przeciwbólowego produktu leczniczego Fentanyl Actavis przed upływem 24 godzin od nałożenia plastra z powodu stopniowego zwiększania stężenia fentanylu w surowicy do tego czasu.

Dobór dawki i leczenie podtrzymujące Plaster należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę należy dobierać indywidualnie, aż do uzyskania działania przeciwbólowego. U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie działania w okresie 48-72 godzin po zastosowaniu, może być konieczna wymiana plastra po 48 godzinach. Dostępne są plastry z szybkością uwalniania 12,5 µg/godzinę, które są odpowiednie przy dostosowaniu dawki w zakresie małych dawek. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające pod koniec okresu po zastosowaniu pierwszego plastra, dawka może zostać zwiększona po 3 dniach do momentu osiągnięcia pożądanego efektu u każdego pacjenta. Jeśli jest to konieczne, należy zwiększyć dawkę z 25 µg/godzinę do 75 µg/godzinę w następujący sposób: 25 µg/godzinę, 37 µg/godzinę, 50 µg/godzinę, 62 mikrogramy/godzinę i 75 µg/godzinę. Następnie w celu dostosowania dawki należy ją zwiększać o 25 µg/godzinę, biorąc pod uwagę konieczność stosowania dodatkowych leków przeciwbólowych (morfina podawana doustnie w dawce 90 mg/dobę ≈ Fentanyl Actavis 25 µg/godzinę) oraz nasilenie bólu u pacjenta. W celu uzyskania właściwej dawki można zastosować więcej niż jeden plaster Fentanyl Actavis. Pacjenci mogą wymagać okresowo dodatkowych dawek krótko działającego leku przeciwbólowego w celu opanowania „bólu przebijającego”. W przypadku, gdy dawka produktu leczniczego Fentanyl Actavis przekracza dawkę 300 µg/godzinę, należy wziąć pod uwagę dodatkowe lub alternatywne metody leczenia bólu.

Zgłaszano występowanie objawów odstawiennych po zmianie długotrwałego leczenia morfina na przekskórnie podawany fentanyl pomimo odpowiedniego działania przeciwbólowego. W przypadku objawów odstawiennych zaleca się ich leczenie małymi dawkami krótko działającej morfiny. **Przerwanie leczenia** Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego Fentanyl Actavis, jego zastąpienie innymi opioidami należy rozpocząć od małej dawki i stopniowo powoli ją zwiększać. Jest to spowodowane stopniowym zmniejszeniem stężenia fentanylu po usunięciu plastra ze średnim okresem półtrwania, który wynosi od 13 do 25 godzin. Ogólnie przyjmuje się, że przerwanie leczenia przeciwbólowego opioidami powinno odbywać się stopniowo, aby zapobiec objawom odstawiennym (nudności, wymioty, biegunka, niepokój i drżenie mięśni). Nie należy stosować tabeli nr 1 i 2 do zmiany leczenia z przekskórnie podawanego fentanylu na morfinę. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku Wyniki badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu wskazują na to, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku, wydłużony okres półtrwania i mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodszy pacjenci. Badania z zastosowaniem produktu leczniczego Fentanyl Actavis u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Pacjenci w podeszłym wieku, wyniszczeni lub osłabieni należy poddać wnikliwej obserwacji pod kątem objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności należy zmniejszyć dawkę. U pacjentów w bardzo podeszłym wieku i osłabionych nie zaleca się rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Fentanyl Actavis z powodu znanej wrażliwości na leczenie opioidami. W takich przypadkach, zaleca się rozpoczynanie leczenia od niskich dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu a następnie po określeniu optymalnego dawkowania przepisanie produktu leczniczego Fentanyl Actavis. Dzieci i młodzież Młodzież w wieku 16 lat i powyżej: Stosować dawkowanie jak u dorosłych. Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 16 lat:

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

Tabela 3: Zalecana dawka początkowa przekskórnie uwalnianego fentanylu ustalona na podstawie dobowej doustnej dawki morfiny¹ dla dzieci i młodzieży². Doustna 24 godz. dawka morfiny (mg/dobę) vs. Przekskórnie uwalniana dawka fentanylu (µg/godz.): 30-44 vs. 12; 45-134 vs. 25

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

² Zamiana na dawki fentanylu większe niż 25 µg/godzinę w postaci systemu transdermalnego, plastra - jak dla pacjentów dorosłych. Dostępne są ograniczone dane z badań klinicznych na temat dzieci otrzymujących

doustną morfina w dawce większej niż 90 mg na dobę. W badaniach dotyczących dzieci, dawka fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra została wyliczona ostrożnie: 30 mg do 44 mg doustnej morfiny na dobę (lub odpowiadająca jej dawka innego opioidu) odpowiada jednemu plasterowi z fentanylem o szybkości uwalniania 12 mikrogramów/godzinę. Należy zauważyć, że ww. schemat ma zastosowanie wyłącznie w przypadku zamiany leczenia z doustnej morfiny (lub jej ekwiwalentem) na leczenie produktem leczniczym Fentanyl Actavis w postaci systemu transdermalnego, plastra. Schematu tego nie można zaś stosować do zamiany Fentanyl Actavis na inne opioidy ze względu na możliwość przedawkowania. Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki Fentanyl Actavis nie będzie optymalne przez pierwsze 24 godziny. Dlatego też podczas pierwszych 12 godzin po zmianie na Fentanyl Actavis pacjent powinien otrzymać poprzednio stosowaną dawkę leku przeciwbólowego.

W czasie kolejnych 12 godzin dawkę leków przeciwbólowych należy ustalać w zależności od potrzeb klinicznych. Ze względu na to, że największe stężenie fentanylu występuje po upływie 12 do 24 godzin leczenia, zaleca się, aby przez co najmniej 48 godzin po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Fentanyl Actavis lub po zwiększeniu dawki, dziecko było monitorowane pod kątem wystąpienia działań niepożądanych, które mogą obejmować hipowentylację. Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące Jeśli działanie przeciwbólowe produktu leczniczego Fentanyl Actavis jest niewystarczające, należy podać uzupełniająco morfina lub inny krótko działający lek opioidowy. Zależnie od potrzeby zastosowania dodatkowego leku przeciwbólowego i od nasilenia bólu u dziecka, można podjąć decyzję o zastosowaniu większej dawki. W celu dostosowania dawki należy zwiększać ją stopniowo o 12 mikrograma na godzinę. Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni być ściśle obserwowani i jeśli jest to konieczne należy zmniejszyć dawkę. Sposób podawania Podanie przezskórne. Produkt leczniczy Fentanyl Actavis należy nakładać na płaską powierzchnię lub klatkę piersiową lub górną część ramienia na niepodrażnioną i nienapromienioną skórę. Dzieci U małych dzieci preferowanym miejscem naklejenia plastra jest górna część pleców, aby zmniejszyć ryzyko odklejenia plastra przez dziecko. Brak dostępnych danych na temat bezpieczeństwa i farmakokinetyki dla innych miejsc naklejenia plastra. Wszyscy pacjenci Należy wybrać nieowłosioną powierzchnię skóry. Jeżeli nie jest to możliwe, włosy w miejscu nałożenia należy usunąć (nie golić). Jeżeli miejsce naklejenia Fentanyl Actavis wymaga oczyszczenia przed nałożeniem plastra, należy użyć do tego celu wody. Nie należy stosować mydeł, olejków, balsamów lub innych środków mogących powodować podrażnienie skóry lub zmianę jej właściwości. Skórę należy dokładnie osuszyć przed zastosowaniem plastra.

Plastry, które są przecięte, podzielone lub uszkodzone w jakikolwiek sposób, nie należy stosować.

Plaster Fentanyl Actavis należy wyjąć z szaszetki ochronnej przez karbowane wycięcie (które znajduje się blisko wierzchołka strzałki na etykiecie opakowania) a następnie należy ostrożnie rozerwać materiał opakowania. Jeśli do otwierania opakowania używa się nożyczek, to należy stosować je blisko krawędzi zewnętrznej, tak aby nie uszkodzić plastra znajdującego się w środku. Produkt leczniczy Fentanyl Actavis należy nakleić niezwłocznie po wyjęciu z zamkniętego opakowania. Należy unikać dotykania klejącej strony plastra. Po usunięciu obu części warstwy ochronnej, nakleić plaster, przyciskając go mocno dłońmi przez około 30 sekund, upewniając się, że plaster przykleił się dokładnie do skóry, zwłaszcza przy brzegach. Następnie należy umyć ręce czystą wodą. Plaster Fentanyl Actavis należy nosić stale przez 72 godziny. Nowy plaster, po usunięciu poprzedniego plastra, należy nakleić w innym miejscu na skórze. Przed naklejeniem nowego plastra na tę samą powierzchnię skóry powinno upłynąć kilka dni. Potrzebę kontynuacji leczenia należy oceniać w regularnych odstępach czasu. Ponieważ plaster jest chroniony przez wodoodporną folię zewnętrzną, może być również noszony podczas mycia pod prysznicem. Czasami może być konieczne dodatkowe przymocowanie plastra.

Podczas intensywnego zwiększania dawki, może zabraknąć aktywnej powierzchni do dalszego zwiększania dawki. Jeśli po usunięciu plastra pozostaną na skórze ślady, można je zmyć dużą ilością mydła i wody. Nie należy stosować alkoholu ani innych rozpuszczalników, ponieważ ze względu na działanie plastra mogą one przenikać przez skórę. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; ostry lub pooperacyjny ból, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie; ciężkie zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego; ciężka depresja oddechowa. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania PACJENTÓW, U KTÓRYCH WYSTĄPIŁY CIĘŻKIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE, NALEŻY MONITOROWAĆ PRZEZ CO NAJMNIEJ 24 GODZINY PO ODSTAWIENIU FENTANYLU LUB DŁUŻEJ, JEŚLI WYMAGAJĄ TEGO OBJAWY KLINICZNE, PONIEWAŻ STĘŻENIA FENTANYLU W OSOCZU MALEJĄ STOPNIOWO I ULEGAJĄ ZMNIEJSZENIU O OKOŁO 50% PO 17 (W ZAKRESIE 13-22 GODZIN) GODZINACH.** Dzieci i młodzież Produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci (zarówno przed jak i po użyciu).

Produkt leczniczy należy stosować tylko jako część zintegrowanego leczenia bólu w przypadkach, gdy zostanie właściwie dokonana ocena medyczna, społeczna i psychologiczna pacjenta. Leczenie produktem leczniczym Fentanyl Actavis należy rozpoczynać jedynie przez doświadczonego lekarza zaznajomionego z farmakokinetyką fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra oraz świadomego ryzyka wystąpienia ciężkiej hipowentylacji. Ryzyko ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji występuje nawet w przypadku stosowania najniższych dawek produktu leczniczego Fentanyl Actavis podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów, którzy dotychczas nie przyjmowali opioidów. W przewlekłym bólu, niezwiązanym z chorobami nowotworowymi, może być korzystne rozpoczęcie leczenia silnymi opioidami o natychmiastowym uwalnianiu (np. morfina) i przepisanie fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra po określeniu skuteczności i optymalnej dawki silnych opioidów. Nie należy przecinać plastrów. Nie należy stosować systemu transdermalnego, plastra, który został podzielony, przecięty lub w jakikolwiek sposób uszkodzony, ze względu na brak informacji dotyczącej jakości, skuteczności i bezpieczeństwa takich podzielonych plastrów. Jeśli wymagane są wyższe dawki niż równoważnik 500 mg morfiny, zaleca się ponowną ocenę leczenia opioidami. Bóle przebijające

Badania wykazały, że prawie wszyscy pacjenci, pomimo stosowania fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra, wymagają dodatkowego podawania silnie działających leków o szybkim uwalnianiu, by opanować bóle przebijające. Depresja oddechowa Podobnie jak wszystkie silnie działające opioidy, produkt leczniczy Fentanyl Actavis może powodować u niektórych pacjentów depresję oddechową i dlatego muszą oni być obserwowani. Depresja oddechowa może utrzymywać się po usunięciu plastra. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki fentanylu (patrz punkt 4.9, Przedawkowanie, dot. depresji oddechowej). Substancje działające na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) mogą pogłębiać depresję oddechową.

U pacjentów z depresją oddechową, fentanyl należy stosować w małych dawkach z zachowaniem ostrożności. Przewlekłe choroby płuc U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc, leczenie produktem leczniczym Fentanyl Actavis może spowodować cięższe działania niepożądane. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszać częstość oddechów i zwiększać opór w drogach oddechowych. Uzależnienie i ryzyko nadużywania W wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia psychicznego i fizycznego, lecz zdarza się to rzadko w leczeniu bólu nowotworowego. Uzależnienie jatrogenne po podaniu opioidów występuje rzadko. Pacjenci z uzależnieniem od leków lub nadużywający alkoholu w wywiadzie są bardziej narażeni na rozwój uzależnienia i nadużywanie opioidów. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem nadużywania opioidów mogą być wciąż odpowiednio leczeni opioidami w postaciach o zmodyfikowanym uwalnianiu, jednak będą wymagać monitorowania pod kątem wystąpienia oznak niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia. Fentanyl może uzależniać w sposób podobny do innych agonistów opioidowych. Nadużycie lub nieprawidłowe stosowanie produktu leczniczego Fentanyl Actavis może spowodować przedawkowanie i (lub) śmierć. Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Fentanyl Actavis u osób szczególnie wrażliwych na skutki retencji dwutlenku węgla w obrębie jamy czaszki, tak jak u osób z objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub śpiączką. Fentanyl Actavis należy stosować z ostrożnością u pacjentów z guzami mózgu. Choroby serca Fentanyl może powodować bradykardię i dlatego należy stosować z ostrożnością u pacjentów z bradykardią. Opioidy mogą powodować niskie ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Istniejące objawowe niedociśnienie i (lub) hipowolemia należy wyrównać przed rozpoczęciem leczenia fentanylem w postaci systemu transdermalnego, plastra.

Zaburzenia czynności wątroby Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby eliminacja leku może być opóźniona. Jeśli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby stosują fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plastra, należy poddać wnikliwej obserwacji, czy nie występują u nich objawy toksyczności i w razie konieczności należy im zmniejszyć dawkę leku. Zaburzenia czynności nerek

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

uwalnianego fentanylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności i w razie konieczności należy zmniejszyć im dawkę leku. Pacjenci z gorączką lub narażeni na zewnętrzne źródła ciepła Dane farmakokinetyczne sugerują, że stężenie fentanylu w surowicy może wzrosnąć o około 1/3, jeżeli temperatura ciała wzrasta do 40°C. Pacjenci, u których wystąpi gorączka, należy poddać obserwacji, czy nie występują u nich działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i jeśli to konieczne dawkę przeskórnio podawanego fentanylu należy dostosować. Istnieje możliwość, że wystąpi zależne od temperatury przyspieszenie uwalniania fentanylu z plastra, co może spowodować przedawkowanie i śmierć. Farmakologiczne badanie kliniczne przeprowadzone z udziałem zdrowych osób wykazało, że działanie ciepła na przeskórnio uwalniany fentanyl, zwiększa średnie wartości AUC o 120% i średnie wartości C_{max} o 61%. Należy ostrzec wszystkich pacjentów, aby unikali ekspozycji miejsca przyklejenia plastra na bezpośrednie zewnętrzne źródło ciepła, tj. poduszki rozgrzewające, koce elektryczne, podgrzewane łóżka wodne, lampy rozgrzewające lub opalające, intensywne opalanie, termofory, sauny i kąpiele w wannie z ciepłym hydromasażem. Przypadkowe narażenie na działanie fentanylu z powodu przeniesienia plastra Przypadkowe przeniesienie plastra z fentanylem na skórę innej osoby (zwłaszcza dziecka), także podczas dzielenia łóżka lub bliskiego kontaktu fizycznego z osobą noszącą plaster, może doprowadzić do przedawkowania opioidów przez osobę nienoszącą plastra. Należy poinformować pacjentów, że jeśli dojdzie do przypadkowego przeniesienia plastra, należy go natychmiast usunąć ze skóry osoby, na którą został przeniesiony. Interakcje z innymi produktami leczniczymi Interakcje z inhibitorami CYP3A4 Jednoczesne stosowanie przeskórnio uwalnianego fentanylu z inhibitorami cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna, nelfinawir, nefazodon, werapamil, diltiazem i amiodaron) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, co może nasilić lub przedłużyć zarówno działanie terapeutyczne jak i działania niepożądane, w tym ciężką depresję oddechową. W takich przypadkach należy zapewnić pacjentowi specjalną opiekę i uważną obserwację. Dlatego nie jest zalecane jednoczesne stosowanie fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra i inhibitorów CYP3A4, chyba że pacjent jest ściśle monitorowany. Pacjenci, zwłaszcza ci, którzy stosują fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plastra i inhibitory CYP3A4, należy monitorować w kierunku wystąpienia objawów depresji oddechowej i jeśli jest to uzasadnione, należy dostosować dawkę. Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania fentanylu z lekami wpływającymi na serotonergiczne układy neuroprzekaznikowe. Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z lekami serotonergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) i z lekami, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminoooksydazy [IMAO]). Może to wystąpić przy stosowaniu zalecanych dawek.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę). W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie fentanylem. Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań dotyczących dożylnego podawania fentanylu sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens leku i wydłużony okres półtrwania oraz mogą być bardziej wrażliwi na działanie substancji czynnej niż młodszy pacjenci. Badania z zastosowaniem fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plastra u pacjentów w podeszłym wieku wykazały, że farmakokinetyka fentanylu nie różni się istotnie od farmakokinetyki u pacjentów młodych, choć stężenie fentanylu w osoczu bywa wyższe. Jeżeli pacjenci w podeszłym wieku lub wyniszczeni stosują fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plastra, należy poddać wnikliwej obserwacji pod kątem wystąpienia objawów toksyczności i w razie konieczności dawkę leku należy zmniejszyć. Dzieci i młodzież

Fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plastra z nie należy stosować u **dzieci i młodzieży otrzymujących opioidy po raz pierwszy** Istnieje ryzyko wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji niezależnie od zastosowanej dawki przeskórnio uwalnianego fentanylu. Fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plastry nie był poddany badaniom u dzieci w wieku poniżej 2. roku życia. Dlatego też należy on stosować tylko w przypadku dzieci dobrze tolerujących opioidy w wieku 2 lat i powyżej. Nie należy stosować fentanylu w postaci systemu transdermalnego, plaster u dzieci w wieku poniżej 2. roku życia. W celu ochrony przed przypadkowym spożyciem przez dziecko, należy zachować ostrożność podczas wyboru miejsca aplikacji plastra (patrz punkt 6.6) i ściśle monitorować jego przyleganie. Karmienie piersią Należy zakończyć karmienie piersią przed rozpoczęciem leczenia fentanylem, ponieważ przenika on do mleka ludzkiego. Pacjenci z myasthenia gravis Mogą wystąpić drgawki niepadaczkowe (mio)kloniczne. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z *myasthenia gravis*. Jednoczesne stosowanie z mieszanymi agonistami/antagonistami Należy unikać jednoczesnego stosowania z pochodnymi kwasu barbiturowego, buprenorfiną, nalbufiną i pentazocyną. Przewód pokarmowy Opioidy zwiększają napięcie i zmniejszają skurcze propulsywne mięśni gładkich w przewodzie żołądkowo-jelitowym. Wynikające z tego wydłużenie czasu trawienia pokarmu może odpowiadać za powstawanie zapań po zastosowaniu fentanylu. Pacjentom należy doradzić podjęcie działań zapobiegających zaparciom. W niektórych przypadkach można rozważyć profilaktyczne stosowanie środków przeczyszczających. Wyjątkową ostrożność należy zachować u pacjentów z przewlekłymi zaparciami. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia porażennej niedrożności jelit należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Fentanyl Actavis. Rezonans magnetyczny Fentanyl w postaci systemu transdermalnego, plaster zawiera metal. Przed wykonaniem rezonansu magnetycznego należy usunąć plaster, ponieważ może on się nagrzać podczas badania i spowodować oparzenia skórne w miejscu aplikacji. Działania niepożądane Bezpieczeństwo stosowania fentanylu w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego lub nienowotworowego oceniono u 1854 pacjentów uczestniczących w 11 badaniach klinicznych [z podwójnie ślepą próbą (placebo lub substancja czynna) i (lub) z otwartą próbą (brak kontroli lub z aktywną kontrolą)]. Pacjenci otrzymali co najmniej 1 dawkę fentanylu i przekazywali dane dotyczące bezpieczeństwa. Na podstawie połączonych danych dotyczących bezpieczeństwa pochodzących z tych badań klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były (z częstością w %): nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcia (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i bóle głowy (11,8%).

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

Do opisanego częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację: **Bardzo często** ($\geq 1/10$); **Często** ($\geq 1/100$, $< 1/10$); **Niezbędnie często** ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); **Rzadko** $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); **Bardzo rzadko** ($< 1/10\ 000$); **Częstość nieznana** (nie może być określona na podstawie dostępnych danych klinicznych). **Najcięższym działaniem niepożądanym** fentanylu jest depresja oddechowa. **Bardzo często**: zawroty głowy, ból głowy, senność, nudności, wymioty, zaparcie, **Często**: nadwrażliwość, jadłowstręt, bezsenność, depresja, niepokój, stan splątania, omamy, uspokojenie, nerwowość, utrata apetytu, drżenie, parestezja, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, kołatanie serca, tachykardia, nadciśnienie, duszność, biegunka, suchość w jamie ustnej, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, niestrawność, kserostomia (suchość ust), reakcje skórne w miejscu nałożenia, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, rumień, skurcz mięśni, zatrzymanie moczu; **Niezbędnie często**: pobudzenie, dezorientacja, nastroj euforii, utrata pamięci, niedoczulica (hipestezja), drgawki (w tym drgawki kloniczne i drgawki typu grand mal), utrata pamięci, zaburzenia mowy, bradykardia, sinica, niedociśnienie, depresja oddechowa, niewydolność oddechowa, niedrożność jelit, wyprysk (egzema), alergiczne zapalenie skóry, zaburzenie skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, osutka, wysypka, rumień i świąd będą zwykle występowały w ciągu 1 dnia po usunięciu plastra, drżenie mięśni, zaburzenia erekcji, zaburzenia seksualne, zaburzenia erekcji, zaburzenia seksualne, **Rzadko**: mioza, arytmia, rozszerzenie naczyń, bezdech, hipowentylacja, niedrożność przepuszczająca jelit, czkawka, zapalenie skóry w miejscu nałożenia, wyprysk w miejscu nałożenia **Bardzo rzadko**: anafilaksja/ reakcja anafilaktyczna urojenia, stan podniecenia, dezorientacja, ataksja, niedowidzenie, bolesne wzdęcia, ból pęcherza moczowego, skąpomocz **Nieznana**: wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktyczna, spowolnienie oddechu Inne działania niepożądane: Tak jak w przypadku innych przeciwbólowych opioidów, w wyniku wielokrotnego stosowania leku może dojść do rozwoju tolerancji i uzależnienia fizycznego i psychicznego. Objawy odstawienia opioidów (takie jak: nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze) są możliwe u niektórych pacjentów po zmianie wcześniej stosowanego opioidowego leku przeciwbólowego na Fentanyl Actavis lub po nagłym przerwaniu leczenia. Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zespołu odstawienia u noworodków, których matki podczas ciąży stosowały przewlekle Fentanyl Actavis. Dzieci i młodzież Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych produktem leczniczym Fentanyl Actavis jest podobny do tego, który obserwowany jest u dorosłych. W populacji dzieci nie zidentyfikowano ryzyka wystąpienia innych działań niepożądanych niż te, które wynikały z zastosowania opioidów w celu uśmierzania bólu towarzyszącego ciężkiej chorobie i nie wydaje się, aby podczas stosowania Fentanylu Actavis zgodnie z zaleceniami istniało jakiekolwiek specyficzne dla populacji dzieci w wieku 2 lat ryzyko wystąpienia działań

niepożądanych. Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych były gorączka, wymioty oraz nudności. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** Actavis Group PTC ehf., Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður Islandia, **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** 25 µg/h: 12530; 50 µg/h: 12531; 75 µg/h: 12532; 100 µg/h: 12533 Wydane przez Prezesa URPLW MiPB.

Kategoria dostępności : Rpw- produkty lecznicze wydawane z przepisu lekarza, zawierające środki odurzające lub substancje psychotropowe, określone w odrębnych przepisach.

Kategoria refundacji „R” ryczałt, we wskazaniu:

Nowotwory złośliwe; Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kauzalgia.

Cena detaliczna Fentanyl Actavis 25 mcg/h (10 szt): 69,63 zł - dopłata pacjenta (R) 3,20 zł
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 50 mcg/h (5 szt): 67,95 zł - dopłata pacjenta (R) 3,20 zł
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 50 mcg/h (10 szt): 129,95 zł - dopłata pacjenta (R) 3,20 zł.
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 75 mcg/h (5 szt): 97,95 zł - dopłata pacjenta (R) 3,20 zł.
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 75 mcg/h (10 szt): 188,55 zł - dopłata pacjenta (R) 4,80 zł.
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 100 mcg/h (5 szt): 128,31 zł - dopłata pacjenta (R) 3,20 zł.
Cena detaliczna Fentanyl Actavis 100 mcg/h (10 szt): 247,43 zł - dopłata pacjenta (R) 6,40 zł.

Źródło: zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dostępnym na stronie www.mz.gov.pl