



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Fentanyl Pfizer® 25 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentanyl Pfizer® 50 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentanyl Pfizer® 75 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentanyl Pfizer® 100 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fentanyl

Fentanyl Pfizer 25 Mikrogramm/Stunde:
1 transdermales Pflaster enthält 2,75 mg Fentanyl in einem Pflaster von 10 cm² mit einer Freisetzungsrate von 25 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde.

Fentanyl Pfizer 50 Mikrogramm/Stunde:
1 transdermales Pflaster enthält 5,5 mg Fentanyl in einem Pflaster von 20 cm² mit einer Freisetzungsrate von 50 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde.

Fentanyl Pfizer 75 Mikrogramm/Stunde:
1 transdermales Pflaster enthält 8,25 mg Fentanyl in einem Pflaster von 30 cm² mit einer Freisetzungsrate von 75 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde.

Fentanyl Pfizer 100 Mikrogramm/Stunde:
1 transdermales Pflaster enthält 11 mg Fentanyl in einem Pflaster von 40 cm² mit einer Freisetzungsrate von 100 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster

Fentanyl Pfizer transdermales Pflaster ist ein rechteckiges hellbraunes Pflaster, zwischen zwei größeren transparenten Schutzfolien, die vor der Pflasteranwendung entfernt werden müssen.

Die Pflaster tragen den Aufdruck:
„Fentanyl 25 µg/h“ in roter Tinte
„Fentanyl 50 µg/h“ in roter Tinte
„Fentanyl 75 µg/h“ in roter Tinte
„Fentanyl 100 µg/h“ in roter Tinte

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Diese Arzneimittel sind indiziert bei starken chronischen Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika ausreichend behandelt werden können.

Kinder und Jugendliche

Langzeitbehandlung von starken, chronischen Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren unter Opioidtherapie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es ist nicht möglich, die Austauschbarkeit von verschiedenen Fentanyl enthaltenden

transdermalen Pflastern bei einzelnen Patienten sicherzustellen. Es ist daher wichtig, dass Patienten nicht ohne eine spezifische Beratung durch ihren Arzt von einem Fentanyl enthaltenden Präparat zu einem anderen wechseln.

Wahl der Initialdosis

Bei der Dosisfindung von Fentanyl muss die aktuelle Opioidbehandlung des Patienten berücksichtigt werden. Es wird empfohlen, Fentanyl bei Patienten, die Opiode bereits zuvor vertragen haben, anzuwenden. Weitere Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, sind der Allgemeinzustand und der medizinische Zustand des Patienten (einschließlich Körpergröße, Alter und Ausmaß der Schwächung), sowie der Grad der Opioidtoleranz.

Erwachsene

Bei Opioid-toleranten Patienten

Für die Umstellung von Opioid-toleranten Patienten von oralen oder parenteralen Opioiden auf Fentanyl wird auf die nachfolgende *Umrechnung der Äquivalenzdosen zur analgetischen Wirkung* verwiesen. Die Dosierung kann anschließend, falls erforderlich, in Schritten von entweder 12 oder 25 Mikrogramm/h nach oben oder unten titriert werden, um die niedrigste geeignete Dosis von Fentanyl, je nach Ansprechen des Patienten und Bedarf an zusätzlichen Analgetika, zu erzielen.

Opioid-naïve Patienten:

Bei kräftigen Opioid-naïven Patienten sollte die normale anfängliche Fentanylidosis 25 Mikrogramm/h nicht überschreiten. Die klinische Erfahrung bezüglich Fentanyl bei Opioid-naïven Patienten ist begrenzt. Falls die Therapie mit Fentanyl bei Opioid-naïven Patienten als geeignet erachtet wird, wird empfohlen, die Behandlung zunächst mit niedrigen Dosen von schnell freisetzen Opioiden aufzutitrieren (z. B. Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Tramadol und Codein), um äquianalgetische Dosierungen relativ zu Fentanyl mit einer Freisetzungsrate von 25 Mikrogramm/h zu erreichen. Anschließend können die Patienten auf Fentanyl mit einer Freisetzung von 25 Mikrogramm/h umgestellt werden. Die Dosis kann anschließend, falls erforderlich, in Schritten von 12 oder 25 Mikrogramm/h gesteigert oder verringert werden, um die niedrigste geeignete Dosis von Fentanyl, je nach Ansprechen des Patienten und Bedarf an zusätzlichen Analgetika (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) zu erzielen.

Umstellung von anderen Opioiden

Bei einer Umstellung von oral oder parenteral gegebenen Opioiden auf eine Fentanylbehandlung sollte die Anfangsdosis wie folgt berechnet werden:

1. Die Menge an Analgetika, die über die vergangenen 24 Stunden benötigt wurde, sollte bestimmt werden.
2. Die erhaltene Summe sollte unter Verwendung von Tabelle 1 in die entsprechende orale Morphindosis überführt werden.
3. Die entsprechende Fentanylidosis sollte wie folgt ermittelt werden:

- a. Anhand von Tabelle 2 bei Patienten, die einer Opioidrotation bedürfen (Umstellungsverhältnis von oralem Morphin zu transdermale Fentanyl 150 : 1)
- b. Anhand von Tabelle 3 bei Patienten unter stabiler und gut vertragener Opioidtherapie (Umstellungsverhältnis von oralem Morphin zu transdermale Fentanyl 100 : 1)

Tabelle 1:

Umrechnung der Äquivalenzdosen zur analgetischen Wirkung

Alle in der Tabelle dargestellten Dosen sind in ihrem analgetischen Effekt äquivalent zu 10 mg parenteralem Morphin.

Wirkstoff	Äquivalente schmerzstillende Dosis (mg)	
	parenteral (i.m.)	oral
Morphin	10	30 bis 40
Hydromorphon	1,5	7,5
Methadon	10	20
Oxycodon	10 bis 15	20 bis 30
Levorphanol	2	4
Oxymorphin	1	10 (rektal)
Diamorphen	5	60
Pethidin	75	–
Codein	–	200
Buprenorphen	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidon	10	20 bis 30

Tabelle 2:

Empfohlene Anfangsdosis von transdermale Fentanyl, basierend auf der täglichen oralen Morphindosis (für Patienten, die mit oralem Morphin oder schnell freisetzen Opioid seit mehreren Wochen stabilisiert sind und die einer Opioidrotation bedürfen)

Orale Morphindosis (mg/24 h)	Transdermale Fentanyl-Freisetzung (µg/h)
< 44	12
45 bis 134	25
135 bis 224	50
225 bis 314	75
315 bis 404	100
405 bis 494	125
495 bis 584	150
585 bis 674	175
675 bis 764	200
765 bis 854	225
855 bis 944	250
945 bis 1034	275
1035 bis 1124	300

Tabelle 3:

Empfohlene Anfangsdosis von transdermale Fentanyl, basierend auf der täglichen oralen Morphindosis (für Pa-

tienten unter stabiler und gut verträglicher Opioidtherapie und die einer Opioid-Rotation bedürfen)

Orale Morphindosis (mg/24 h)	Transdermale Fentanyl-Freisetzung (µg/h)
<60	12
60 bis 89	25
90 bis 149	50
150 bis 209	75
210 bis 269	100
270 bis 329	125
330 bis 389	150
390 bis 449	175
450 bis 509	200
510 bis 569	225
570 bis 629	250
630 bis 689	275
690 bis 749	300

Bei Kombination mehrerer transdermaler Pflaster kann eine Freisetzungsrate von Fentanyl von mehr als 100 Mikrogramm/h erreicht werden.

Die initiale Evaluierung der maximalen analgetischen Wirkung von Fentanyl Pfizer sollte nicht durchgeführt werden, bevor das Pflaster 24 Stunden getragen wurde, da in den ersten 24 Stunden nach Applikation des Pflasters die Fentanyl-Serumkonzentrationen allmählich ansteigen.

In den ersten 12 Stunden nach dem Wechsel zu Fentanyl Pfizer erhält der Patient noch sein bis dahin angewendetes Analgetikum in der bisherigen Dosis; in den nächsten 12 Stunden wird dieses Analgetikum bedarfsorientiert angewendet.

Dosistitration und Erhaltungstherapie

Das Pflaster sollte alle 72 Stunden ersetzt werden. Die Dosis sollte bis zum Erreichen der analgetischen Wirkung individuell titriert werden. Bei Patienten, bei denen die Wirkung im Zeitraum von 48 bis 72 Stunden nach der Applikation deutlich nachlässt, kann es notwendig sein, das Fentanyl-Pflaster schon nach 48 Stunden zu wechseln.

Pflaster mit einer Freisetzungsrate von 12 Mikrogramm/Stunde sind zur DosisEinstellung im unteren Dosierungsbereich geeignet. Wenn die schmerzstillende Wirkung am Ende der initialen Applikationsperiode ungenügend ist, kann die Dosis nach 3 Tagen erhöht werden, bis die erwünschte Wirkung für den jeweiligen Patienten erreicht ist. Eine zusätzliche Dosisanpassung sollte normalerweise in 12-Mikrogramm/Stunde- oder 25-Mikrogramm/Stunde-Schritten durchgeführt werden, wobei die zusätzlichen Erfordernisse zur Schmerzstillung und der Schmerzstatus des Patienten berücksichtigt werden sollten.

Für die Patienten können periodisch zusätzliche, schnell wirkende Analgetika erforderlich sein, um Durchbruchschmerzen zu verhindern. Zusätzliche oder alternative Methoden der Schmerzbekämpfung oder alternative Anwendung von Opioiden sollten in

Betracht gezogen werden, wenn eine Fentanyl-Dosis von 300 Mikrogramm/Stunde überschritten wird.

Falls höhere Dosen als 500 mg Morphinäquivalent benötigt werden, sollte eine Neubewertung der Opioidbehandlung vorgenommen werden.

Bei einer Umstellung nach Langzeitbehandlung mit Morphin auf transdermales Fentanyl wurden trotz einer ausreichenden analgetischen Wirkung Entzugssymptome berichtet. Im Fall von Entzugssymptomen wird empfohlen, diese mit kurzwirksamem Morphin in niedrigen Dosen zu behandeln.

Umstellung oder Absetzen der Therapie

Wenn ein Absetzen des Pflasters notwendig ist, sollte jede Ersatztherapie mit anderen Opioiden schrittweise, beginnend mit einer niedrigen Dosierung und langsam ansteigenden Dosen durchgeführt werden, da die Fentanyl-Serumkonzentrationen nach Entfernen des Pflasters schrittweise abfallen. Es dauert mindestens 17 Stunden, bis die Fentanyl-Serumkonzentration um 50 % abgefallen ist. Als allgemeine Regel gilt, dass eine Schmerztherapie mit Opioiden ausschließlich beendet werden muss, um Entzugssymptome (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Angst und Muskelzittern) zu vermeiden. Die Tabellen 2 und 3 dürfen nicht für die Umstellung von transdermalem Fentanyl auf eine Morphintherapie verwendet werden.

Dauer der Anwendung

Ein Wechsel des Pflasters sollte nach 72 Stunden erfolgen. Falls im Einzelfall ein früherer Wechsel erforderlich ist, darf nicht eher als nach 48 Stunden gewechselt werden, da sonst mit einem Anstieg der mittleren Fentanyl-Konzentration gerechnet werden muss. Für jede Anwendung muss eine neue Hautstelle gewählt werden. Jedes Hautareal sollte erst 7 Tage nach Entfernen des Pflasters erneut verwendet werden. Die analgetische Wirkung kann nach Entfernung des Pflasters für einige Zeit bestehen bleiben.

Wenn sich nach Abziehen des transdermalen Pflasters Rückstände auf der Haut befinden, können diese mit reichlich Seife und Wasser entfernt werden. Alkohol oder andere Lösungsmittel dürfen zur Reinigung nicht verwendet werden, da diese – bedingt durch die Pflasterwirkung – durch die Haut penetrieren könnten.

Dosistitration und Erhaltungstherapie

Wenn die analgetische Wirkung von Fentanyl Pfizer nicht ausreicht, muss zusätzlich Morphin oder ein anderes Opioid mit kurzer Wirkdauer angewendet werden. In Abhängigkeit von dem zusätzlichen Analgetikabedarf und den Schmerzen des Patienten kann entschieden werden, mehrere Pflaster anzuwenden. Dosisanpassungen sollten in Schritten von 12 Mikrogramm/h erfolgen.

Anwendung bei älteren Patienten

Daten aus Studien zur intravenösen Anwendung von Fentanyl deuten darauf hin, dass ältere Patienten eine reduzierte Clearance und eine verlängerte Halbwertszeit aufweisen und möglicherweise empfindlicher auf den Wirkstoff reagieren als jüngere Patienten. Studien mit Fentanyl bei älteren Patienten zeigten, dass die Pharmakokinetik von

Fentanyl nicht signifikant von der jüngerer Patienten abwich, obwohl die Serumkonzentrationen tendenziell höher lagen.

Ältere, kachektische oder debile Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen einer Fentanyl-Toxizität hin beobachtet und, wenn nötig, die Dosierung reduziert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten sorgfältig beobachtet und, wenn nötig, die Dosierung reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen sollte Fentanyl Pfizer nur bei opioid-toleranten Kindern und Jugendlichen (im Alter von 2 bis 16 Jahren) angewendet werden, die bereits mindestens 30 mg orale Morphinäquivalente pro Tag erhalten. Zur Umstellung von Kindern und Jugendlichen von oralen oder parenteralen Opioiden auf Fentanyl Pfizer, siehe „Umrechnung der Äquivalenzdosen zur analgetischen Wirkung“ (Tabelle 1) und „Empfohlene Fentanyl-dosis, basierend auf der täglichen oralen Morphindosis“ (Tabelle 4).

Tabelle 4:
Empfohlene Fentanyl-dosis, basierend auf der täglichen oralen Morphindosis¹

Orale 24-Stunden Morphindosis (mg/Tag)	Fentanyl-dosis (µg/Stunde)
Für Kinder und Jugendliche ²	Für Kinder und Jugendliche
30 bis 44	12
45 bis 134	25

¹ In klinischen Studien wurden diese täglichen oralen Morphin-Dosisspannen als Ausgangswerte beim Übergang auf transdermale Fentanyl-Pflaster benutzt.

² Beim Wechsel auf stärkere transdermale Fentanyl-Pflaster als 25 Mikrogramm/h besteht kein Unterschied zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten.

Von Kindern, die mehr als 90 mg orales Morphin pro Tag erhalten, liegen bislang nur in begrenztem Umfang Informationen aus klinischen Studien vor. In pädiatrischen Studien wurde die erforderliche Dosis von Fentanyl Pfizer konservativ berechnet: 30 mg bis 45 mg orales Morphin pro Tag oder die äquivalente Opioiddosis wurden durch 1 Fentanyl-Pflaster mit 12 Mikrogramm/h ersetzt. Dabei ist zu beachten, dass dieses Umrechnungsschema für Kinder nur für die Umstellung von oralem Morphin (bzw. dessen Äquivalent) auf transdermales Fentanyl gilt. Das Umrechnungsschema kann nicht für die Umstellung von Fentanyl Pfizer auf andere Opiode angewendet werden, da es dabei zu einer Überdosierung kommen könnte.

Die analgetische Wirkung der ersten Dosis von Fentanyl Pfizer wird innerhalb der ersten 24 Stunden nicht optimal sein. Daher sollte der Patient innerhalb der ersten 12 Stunden nach dem Wechsel auf Fentanyl-haltige Pflaster die bisher angewendete Analgetikadosis erhalten. In den darauffolgenden 12 Stunden sollten diese Analgetika dem



klinischen Bedarf entsprechend angewendet werden.

Da die maximale Plasmakonzentrationen von Fentanyl nach 12 bis 24 Stunden auftreten, wird nach Beginn einer Fentanyltherapie oder nach einer Dosiserhöhung eine Überwachung des Patienten auf Nebenwirkungen (einschl. Hypoventilation) für mindestens 48 Stunden empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Direkt nach der Entnahme aus der Verpackung und dem Entfernen der Abziehfolie wird das Pflaster auf ein unbehaartes Hautareal im Bereich des Oberkörpers (Brust, Rücken, Oberarm) aufgeklebt. Die Haare sollten mit einer Schere entfernt, nicht rasiert werden.

Vor dem Aufkleben sollte die Haut gründlich mit klarem Wasser (keine Reinigungsmittel) gereinigt und gut abgetrocknet werden. Das transdermale Pflaster wird dann mit leichtem Druck der flachen Hand über ca. 30 Sekunden aufgeklebt. Das Hautareal, auf das das Pflaster aufgeklebt wird, sollte keine Mikroläsionen (z. B. durch Bestrahlung oder Rasur) oder Hautirritationen aufweisen.

Das transdermale Pflaster darf nicht zerschnitten werden, da keine Informationen über Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit derartig zerteilter Pflaster vorliegen.

Da das Pflaster nach außen hin durch eine wasserdichte Trägerfolie geschützt wird, kann es auch beim Duschen getragen werden.

Manchmal kann eine zusätzliche Fixierung des Pflasters erforderlich sein.

Die benötigte Applikationsfläche kann bei fortschreitender Dosiserhöhung einen Punkt erreichen, an dem eine weitere Steigerung nicht mehr möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Fentanyl Pfizer ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fentanyl oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Pflasters.
- Akute oder postoperative Schmerzen, da eine Dosistitration bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist
- Schwere Atemdepression

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

PATIENTEN, BEI DENEN ES ZU SCHWERWIEGENDEN NEBENWIRKUNGEN GEKOMMEN IST, SOLLTEN BIS MINDESTENS 24 STUNDEN NACH ENTFERNEN DES FENTANYL-PFIZER-PFLASTERS ÜBERWACHT WERDEN, JE NACH KLINISCHER SYMPTOMATIK, DA DIE SERUMKONZENTRATION VON FENTANYL SCHRITTWEISE ABFÄLLT UND 17 STUNDEN SPÄTER (BEREICH 13 BIS 22) UM 50 % VERRINGERT IST.

Gleichzeitige Anwendung mit gemischten Agonisten/Antagonisten
Die gleichzeitige Anwendung von Buprenorphin, Nalbuphin oder Pentazocin wird nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Vor und nach der Anwendung sollte Fentanyl Pfizer für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Patienten, bei denen schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet werden, sollten nach Entfernen des Pflasters, wegen der Halbwertszeit von Fentanyl, 24 Stunden lang überwacht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Bei chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen könnte es vorteilhaft sein, die Behandlung mit schnell freisetzenden starken Opioiden (z. B. Morphin) zu beginnen, und nach Feststellung der Wirkung und der optimalen Dosierung des starken Opioids Fentanyl transdermales Pflaster zu verordnen.

Die Pflaster von Fentanyl Pfizer dürfen nicht zerschnitten werden. Ein Pflaster, das halbiert, zerschnitten oder anderweitig beschädigt ist, sollte nicht verwendet werden.

Durchbruchschmerzen

Studien haben gezeigt, dass fast alle Patienten, trotz Behandlung mit einem Fentanyl-Pflaster, zusätzlich mit einem starken, schnell freisetzenden Arzneimittel behandelt werden müssen, um Durchbruchschmerzen zu hemmen.

Atemdepression

Wie mit allen potenten Opioiden kann bei einigen Patienten unter Fentanyl Pfizer eine ausgeprägte Atemdepression auftreten. Daher müssen die Patienten auf solche Reaktionen hin beobachtet werden. Die Atemdepression kann auch nach Entfernen des Pflasters noch bestehen bleiben. Die Inzidenz einer Atemdepression wächst mit der Dosis von Fentanyl Pfizer (siehe Abschnitt 4.9 unter „Atemdepression“). ZNS-aktive Arzneimittel können die Atemdepression verstärken (siehe Abschnitt 4.5). Fentanyl darf bei Patienten mit bestehender Atemdepression nur mit Vorsicht und in reduzierter Dosis angewendet werden.

Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten, wenn Fentanyl Pfizer gleichzeitig mit Arzneimitteln verabreicht wird, die das serotonerge Neurotransmitter System beeinflussen.

Die Entwicklung eines möglicherweise lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms kann bei gleichzeitiger Verwendung von serotonergen Arzneimitteln wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) und Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmern (SNRIs) und bei Arzneimitteln, die den Metabolismus von Serotonin beeinflussen (inklusive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer) auch innerhalb der empfohlenen Dosierung auftreten.

Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen der psychischen Verfassung (z. B. Erregung, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Abnormalitäten (z. B. gesteigerte Reflexbereitschaft, fehlende Koordination, Rigidität) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Nausea, Erbrechen, Diarrhoe) einschließen.

Wenn ein Serotonin-Syndrom vermutet wird, sollte ein schnelles Absetzen von Fentanyl Pfizer in Betracht gezogen werden.

Chronische Lungenerkrankungen

Bei Patienten mit chronisch-obstruktiver oder anderen Lungenerkrankungen kann Fentanyl Pfizer häufiger schwere Nebenwirkungen hervorrufen. Bei solchen Patienten können Opiode eine Atemdepression bewirken und den Atemwegswiderstand erhöhen.

Abhängigkeit und Missbrauchspotenzial

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden können sich Toleranz, physische und psychische Abhängigkeit entwickeln. Iatrogen ausgelöste Suchterscheinungen nach Opioidgabe sind selten. Patienten mit Arzneimittelabhängigkeit/Alkoholmissbrauch in der Anamnese haben ein erhöhtes Risiko, bei einer Behandlung mit Opioiden Abhängigkeit oder Missbrauch zu entwickeln. Patienten mit einer erhöhten Gefahr für Opioidmissbrauch können jedoch trotzdem zufriedenstellend mit Opioidformulierungen mit veränderter Freisetzungsrates behandelt werden; trotzdem sind derartige Patienten bezüglich Fehlgebrauch, Missbrauch oder Abhängigkeit zu überwachen. Fentanyl kann in einer Weise wie andere Opioidagonisten zu Missbrauch führen. Missbrauch oder absichtlicher Fehlgebrauch von Fentanyl Pfizer kann zu Überdosierung und/oder zum Tod führen.

Erhöhter intrakranieller Druck

Fentanyl Pfizer sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die besonders anfällig für die intrakraniellen Auswirkungen einer CO₂-Retention sein können, wie Patienten mit Anzeichen von erhöhtem intrakraniellen Druck, Bewusstseinsstörungen oder Koma.

Fentanyl Pfizer soll bei Patienten mit ZNS-Tumoren mit Vorsicht angewendet werden.

Herzkrankungen

Fentanyl kann eine Bradykardie verursachen und sollte deshalb bei Patienten mit Bradyarrhythmien mit Vorsicht angewendet werden.

Opiode können, insbesondere bei hypovolämischen Patienten, Hypotonie verursachen. Eine bestehende symptomatische Hypotonie und/oder Hypovolämie sollte behandelt werden, bevor die Therapie mit transdermalen Fentanyl-Pflastern begonnen wird.

Eingeschränkte Leberfunktion

Da Fentanyl in der Leber zu inaktiven Metaboliten metabolisiert wird, kann eine eingeschränkte Leberfunktion seine Elimination verlangsamen. Wenn Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion Fentanyl Pfizer erhalten, sollten sie sorgfältig auf Zeichen einer Fentanyltoxizität beobachtet und die Dosis von Fentanyl Pfizer, wenn nötig, reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Weniger als 10 % Fentanyl werden unverändert über die Nieren ausgeschieden, und anders als beim Morphin werden keine bekannten aktiven Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Daten, die nach intravenöser Gabe von Fentanyl an Patienten mit Nierenversagen erhoben wurden, lassen vermuten, dass sich das Verteilungsvolumen von Fentanyl durch eine Dialyse verändert und so die Serumkonzentrationen beeinträchtigt sein können. Bei der Anwen-

derung von Fentanyl Pfizer bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine engmaschige Überwachung auf Zeichen einer Fentanyl-Toxizität und ggf. eine Reduktion der Dosis erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Fieber/äußere Wärmeanwendung

Ein pharmakokinetisches Modell deutet darauf hin, dass sich bei einer Erhöhung der Hauttemperatur auf 40 °C die Serumkonzentration von Fentanyl um $\frac{1}{3}$ erhöhen kann. Daher sollten Patienten mit Fieber auf Opioidnebenwirkungen überwacht und die Dosierung von Fentanyl Pfizer bei Bedarf angepasst werden. Es besteht die Möglichkeit einer temperaturabhängigen Erhöhung der Freisetzung von Fentanyl aus dem Pflaster, was zu einer Überdosierung und Tod führen kann. Eine klinische Pharmakologiestudie bei gesunden Erwachsenen hat gezeigt, dass sich bei Wärmeanwendung über dem Fentanyl-Pflaster die mittleren AUC-Werte von Fentanyl um 120 % und die mittleren C_{max} -Werte um 61 % erhöhen. Alle Patienten sollten darauf hingewiesen werden, während Sie das Pflaster tragen, die Applikationsstelle von Fentanyl-Pfizer nicht direkten äußeren Wärmequellen wie z. B. Heizkissen, Wärmflaschen, Heizdecken, beheizten Wasserbetten, Wärme- oder Bräunungslampen, intensivem Sonnenbaden, langen heißen Bädern, Saunen oder heißen Whirlpools auszusetzen, da es temperaturbedingt zu einer erhöhten Freisetzung von Fentanyl aus dem Pflaster kommen kann.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Wechselwirkungen mit CYP3A4-Hemmern: Die gleichzeitige Anwendung von Fentanyl Pfizer mit Cytochrom-P450 – 3A4 (CYP3A4)-Hemmern (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol, Troleandomycin, Clarithromycin, Nelfinavir, Nefazodon, Verapamil, Diltiazem und Amiodaron) kann zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration von Fentanyl führen, was sowohl den therapeutischen Effekt als auch die Nebenwirkungen verstärken oder verlängern kann, und schwere Atemdepression verursachen. In diesen Fällen ist eine besondere Betreuung und Beobachtung der Patienten angezeigt. Daher kann die gleichzeitige Anwendung von transdermalen Fentanyl und CYP3A4-Hemmern nicht empfohlen werden, außer, der Patient wird engmaschig überwacht. Die Patienten sollten auf Symptome einer Atemdepression überwacht und die Dosierung gegebenenfalls angepasst werden. Das gilt besonders für die Patienten, die Fentanyl Pfizer zusammen mit CYP3A4-Hemmern erhalten.

Anwendung bei älteren Patienten

Daten aus Studien zur intravenösen Anwendung von Fentanyl deuten darauf hin, dass ältere Patienten eine reduzierte Clearance und eine verlängerte Halbwertszeit aufweisen. Zudem reagieren ältere Patienten möglicherweise empfindlicher auf den Wirkstoff als jüngere Patienten. Studien mit transdermalen Fentanyl Pflaster bei älteren Patienten zeigten jedoch, dass die Pharmakokinetik von Fentanyl nicht signifikant von der jüngerer Patienten abwich, obwohl die Serumkonzentrationen tendenziell höher lagen. Wenn ältere Patienten Fentanyl Pfizer erhalten,

sollten Sie sorgfältig auf Zeichen einer Fentanyltoxizität hin beobachtet und, wenn nötig, sollte die Dosierung reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Anwendung von Fentanyl-Pflastern kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Fentanyl-Pflastern als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Patienten mit Myasthenia gravis

Nicht epileptische (myo-)klonische Reaktionen können auftreten.

Bei der Behandlung von Patienten mit Myasthenia gravis ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Da Fentanyl in die Muttermilch übertritt, sollte das Stillen während der Behandlung mit Fentanyl Pfizer unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.6).

Anwendung bei Kinder und Jugendliche

Fentanyl Pfizer sollte bei **opioidnaiven Kindern und Jugendlichen** nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Unabhängig von der angewendeten transdermalen Fentanyl-Dosis besteht die Gefahr einer schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Hypoventilation.

Bei Kindern unter 2 Jahren wurde Fentanyl Pfizer nicht geprüft. Fentanyl Pfizer sollte nur bei opioidtoleranten Kindern ab 2 Jahre angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Kindern unter 2 Jahren sollte Fentanyl Pfizer nicht angewendet werden.

Zum Schutz vor versehentlichem Verschlucken durch Kinder muss die Applikationsstelle von Fentanyl Pfizer sorgfältig ausgewählt (siehe Abschnitt 6.6) und das Haftvermögen des Pflasters regelmäßig kontrolliert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung anderer ZNS-dämpfender Substanzen (einschließlich Opioiden, Sedative, Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazine, Tranquilizer, Muskelrelaxanzien, sedierende Antihistaminika und alkoholische Getränke) kann zusätzlich dämpfende Wirkungen hervorrufen. Hypoventilation, Hypotonie und erhebliche Sedierung, Koma oder Tod können auftreten.

Daher erfordert die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Fentanyl Pfizer eine intensive Betreuung und Überwachung des Patienten.

Fentanyl, ein Wirkstoff mit hoher Clearance, wird schnell und extensiv, hauptsächlich über CYP3A4 metabolisiert.

Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol, Makrolidantibiotika) mit transdermal angewendetem Fentanyl kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Fentanyl führen. Dies kann sowohl die therapeutische Wirkung als auch die Nebenwirkungen erhöhen bzw. verlängern, was zu schwerer Atemdepression führen kann. In solchen Fällen ist eine intensive Betreuung und Überwachung des Patienten erforderlich. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren und transdermalen Fentanyl wird ohne eine

engmaschige Überwachung des Patienten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung mit CYP3A4 Induktoren, z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, kann zu einem Abfall der Fentanyl-Plasmakonzentration und zu einem verminderten therapeutischen Effekt führen. Dies kann eine Disanpassung des transdermalen Fentanyl Pflasters erfordern. Nach Beendigung der Behandlung mit einem CYP3A4 Induktor lässt die Wirkung des Induktors allmählich nach und kann zu einem Anstieg der Fentanyl-Plasmakonzentration führen, der sowohl die therapeutischen als auch die unerwünschten Effekte verstärken bzw. verlängern und eine schwere Atemdepression verursachen kann. In diesem Fall sind besondere Vorsicht und sorgfältige Betreuung und Überwachung des Patienten erforderlich.

Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer)

Bei Patienten, die gleichzeitig einen MAO-Hemmer einnehmen, wird Fentanyl Pfizer nicht empfohlen. Es wurden schwere und nicht vorhersagbare Wechselwirkungen mit MAO-Hemmern berichtet, die eine Potenzierung der Opiatwirkung oder des serotonergen Effekts zur Folge hatten. Daher sollte Fentanyl Pfizer frühestens 14 Tage nach Beendigung einer MAO-Therapie angewendet werden.

Gleichzeitige Anwendung mit gemischten Agonisten/Antagonisten

Eine gleichzeitige Anwendung von Buprenorphin, Nalbuphin oder Pentazocin wird nicht empfohlen. Diese haben eine starke Affinität gegenüber Opioidrezeptoren mit relativ niedriger intrinsischer Aktivität, antagonisieren daher teilweise die analgetische Wirkung von Fentanyl und können bei opioidabhängigen Patienten zu Entzugssymptomen führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Fentanyl Pfizer bei Schwangeren liegen keine aussagekräftigen Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben in einigen Fällen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt, obwohl gezeigt werden konnte, dass Fentanyl als i.v.-Anästhetikum beim Menschen in der Frühschwangerschaft die Plazentaschranke überwindet. Es wurden neonatale Entzugssyndrome bei Neugeborenen berichtet, deren Mütter während der Schwangerschaft Fentanyl Pfizer als Langzeitbehandlung angewendet hatten. Fentanyl Pfizer sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Die Anwendung von Fentanyl Pfizer während der Geburt wird nicht empfohlen, da es bei akuten oder postoperativen Schmerzen nicht angewendet werden soll (siehe Abschnitt 4.4). Da Fentanyl darüber hinaus die Plazenta passiert kann die Anwendung von Fentanyl Pfizer während der Geburt zu einer Atemdepression beim Neugeborenen führen.

Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann Sedierung und Atemdepression beim



gestillten Säugling hervorrufen. Daher sollte während der Behandlung mit Fentanyl Pfizer und bis mindestens 72 Stunden nach Entfernen des Pflasters nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fentanyl Pfizer kann die für die Ausübung möglicherweise gefährlicher Tätigkeiten wie Autofahren und Maschinenbedienen nötigen mentalen und/oder physischen Fähigkeiten beeinflussen. Dies ist besonders zu Beginn einer Behandlung, bei jeder Dosisänderung sowie bei Kombination mit Alkohol oder Antipsychotika zu erwarten. Patienten, die stabil auf eine bestimmte Dosis eingestellt sind, sind nicht zwangsläufig eingeschränkt. Deshalb sollten Patienten ihren Arzt fragen, ob das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen möglich ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Fentanyl Pfizer wurde an 1854 Personen untersucht, die an 11 klinischen Studien zur Behandlung von chronischen Tumorschmerzen oder nicht mali-

gnen Schmerzzuständen (Fentanyl Pfizer doppelblind vs. Placebo oder aktive Kontrolle und/oder Fentanyl Pfizer unverblindet ohne Kontrolle oder aktive Kontrolle) teilnahmen. Diese Personen erhielten mindestens 1 Dosis von Fentanyl Pfizer und lieferten Sicherheitsdaten. Auf Grundlage der zusammengefassten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien waren die häufigsten Nebenwirkungen (Häufigkeit in %): Übelkeit (35,7 %), Erbrechen (23,2 %), Verstopfung (23,1 %), Schläfrigkeit (15,0 %), Schwindelgefühl (13,1 %) und Kopfschmerzen (11,8 %).

Die Nebenwirkungen, die bei Anwendung von Fentanyl Pfizer in diesen klinischen Studien berichtet wurden, einschließlich der oben bereits aufgeführten, und Nebenwirkungen, die in der Anwendung nach Markteinführung berichtet wurden, sind nachfolgend aufgeführt.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich: ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)
Selten: ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$)

Sehr selten: ($< 1/10\,000$)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren klinischen Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil von Kindern und Jugendlichen, die mit Fentanyl Pfizer behandelt wurden, war vergleichbar mit dem bei Erwachsenen beobachteten. Bei Kindern und Jugendlichen wurde kein über das bei der Anwendung von Opioiden zur Schmerztherapie bei ernsten Erkrankungen zu erwartende Risiko identifiziert. Bei der ordnungsgemäßen Anwendung von Fentanyl Pfizer bei Kindern ab 2 Jahren scheint es kein spezifisches Risiko in der Pädiatrie zu geben. In klinischen Studien wurden Fieber, Erbrechen und Übelkeit als sehr häufige Nebenwirkungen in der Pädiatrie berichtet.

Wie auch bei anderen Opioidanalgetika kann die Langzeitbehandlung mit Fentanyl Pfizer zu Gewöhnung und physischer und psychischer Abhängigkeit führen (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeitsklassen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit			anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anorexie			
Psychiatrische Erkrankungen	Insomnie, Somnolenz	Depression, Angstzustände, Verwirrtheit, Halluzinationen	Agitiertheit, Orientierungslosigkeit, Euphorie		
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerzen	Tremor, Parästhesie	Hypästhesie, Krampfanfälle (einschließlich klonischer und Grand mal-Anfälle), Amnesie		
Augenerkrankungen				Miosis	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo			
Herzerkrankungen		Palpitationen, Tachykardie	Bradykardie, Zyanose		
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe	Atemdepression, Atemnot	Apnoe, Hypoventilation	Bradypnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nausea, Erbrechen, Obstipation	Diarrhoe, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie	Ileus	Subileus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hyperhidrose, Pruritus, Ausschlag, Erythem	Ekzeme, allergische Dermatitis, Hautstörungen, Dermatitis, Kontaktdermatitis		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen	Muskelzucken		

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeitsklassen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harnretention			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektile Dysfunktion, sexuelle Dysfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, periphere Ödeme, Asthenie, Unwohlsein, Kältegefühl	Hautreaktionen an der Applikationsstelle, grippeähnliche Erkrankungen, wechselnde Körpertemperatur, Überempfindlichkeit an der Applikationsstelle, Arzneimittelentzugssyndrom Pyrexie	Dermatitis an der Applikationsstelle, Ekzem an der Applikationsstelle	

Opioidentzugserscheinungen (z. B. Nausea, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände und Schüttelfrost) können bei einigen Patienten nach einer Umstellung von zuvor verschriebenen Opioidanalgetika auf Fentanyl Pfizer oder nach abruptem Abbruch der Therapie auftreten (siehe Abschnitt 4.2). Von Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Fentanyl Pfizer langfristig anwendeten, liegen sehr seltene Berichte über ein neonatales Entzugssyndrom vor (siehe Abschnitt 4.6).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über eine der folgenden Adressen anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
Abt. Pharmakovigilanz,
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome einer Fentanylüberdosierung sind eine Verlängerung seiner pharmakologischen Wirkungen, wobei Atemdepression die schwerste Erscheinung darstellt.

Behandlung

Zur Behandlung der Atemdepression sind sofort Gegenmaßnahmen einzuleiten, einschließlich Entfernen des Pflasters und eine physische oder verbale Stimulation des Patienten. Danach kann ein spezifischer Opioidantagonist, wie z. B. Naloxon angewendet werden.

Eine Atemdepression aufgrund einer Überdosierung kann länger andauern als die Wirkung des Opioidantagonisten. Wegen der Möglichkeit einer Renarkotisierung nach Entfernen des Pflasters sollte das Applika-

tionsintervall zwischen den i.v.-Gaben des Antagonisten sorgfältig gewählt werden. Wiederholte Gaben oder eine Dauerinfusion von Naloxon können notwendig werden.

Wenn die narkotische Wirkung nachlässt, können akute Schmerzen und die Freisetzung von Katecholaminen auftreten.

Wenn es die klinische Situation erfordert, sollten, je nach Bedarf, die Atemwege freigehalten werden, evtl. mittels oropharyngealem- oder Endotrachealtubus, Sauerstoff verabreicht und die Atmung unterstützt oder kontrolliert werden. Auf eine adäquate Körpertemperatur und Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.

Wenn eine schwere und anhaltende Hypotonie auftritt, sollte eine Hypovolämie in Betracht gezogen und mit einer geeigneten parenteralen Flüssigkeitstherapie behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem; Analgetika; Opioide; Phenylpiperidin-Derivate
ATC-Code: N02AB03

Fentanyl ist ein Opioidanalgetikum das vor allem mit dem μ -Rezeptor interagiert. Die wichtigsten therapeutischen Effekte sind Analgesie und Sedierung. Die Serumkonzentrationen von Fentanyl, die bei opioidnaiven Patienten zu einem minimalen analgetischen Effekt führen, schwanken zwischen 0,3 und 1,5 ng/ml; eine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen ist bei Serumspiegeln über 2 ng/ml zu beobachten.

Die niedrigste wirksame Fentanyl-Konzentration und die Konzentration, die Nebenwirkungen verursacht, werden mit der Entwicklung einer zunehmenden Toleranz ansteigen. Die Tendenz einer Toleranzentwicklung ist individuell unterschiedlich.

Die Sicherheit von Fentanyl Pfizer wurde in 3 offenen Studien bei 293 pädiatrischen Patienten mit chronischen Schmerzen un-

tersucht. Das Alter betrug 2 bis 18 Jahre, 66 Kinder waren 2 bis 6 Jahre alt. In diesen Studien wurden 30 bis 45 mg orales Morphin pro Tag durch ein Fentanyl Pfizer 12 Mikrogramm/Stunde transdermales Pflaster ersetzt. Bei 181 Patienten, die vorher eine Opioiddosis von mindestens 45 mg orales Morphin pro Dosis erhalten hatten, wurden Initialdosen von 25 Mikrogramm/Stunde oder mehr angewendet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach dem Aufkleben des Fentanyl-Pfizer-Pflasters wird Fentanyl über einen Zeitraum von 72 Stunden kontinuierlich durch die Haut resorbiert. Aufgrund der Polymermatrix und der Diffusion des Fentanyls durch die Hautschichten bleibt die Freisetzungsrate relativ konstant.

Resorption

Nach der ersten Anwendung von Fentanyl Pfizer steigen die Serumkonzentrationen von Fentanyl allmählich an, erreichen im Allgemeinen zwischen 12 und 24 Stunden ein gleichbleibendes Niveau und bleiben über den Rest des 72-stündigen Anwendungszeitraums relativ konstant. Die Fentanylserumkonzentrationen, die erreicht werden, sind abhängig von der Größe des transdermalen Pflasters. Bei der zweiten 72-stündigen Anwendung wird eine Steady-State-Serumkonzentration erreicht und bleibt während weiterer Anwendungen mit einem Pflaster der gleichen Größe erhalten.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Fentanyl beträgt 84 %.

Biotransformation

Fentanyl wird vorwiegend in der Leber über CYP3A4 metabolisiert. Der Hauptmetabolit Norfentanyl ist inaktiv.

Elimination

Nach Absetzen der Behandlung mit Fentanyl Pfizer nehmen die Fentanylserumkonzentrationen allmählich ab – ungefähr um 50 % in 13 bis 22 Stunden bei Erwachsenen bzw. in 22 bis 25 Stunden bei Kindern. Aufgrund der kontinuierlichen Resorption von Fentanyl über die Haut fällt die Serumkon-



zentration langsamer als nach intravenöser Infusion.

Rund 75 % der Fentanyl-dosis werden überwiegend als Metaboliten und nur weniger als 10 % unverändert über den Urin ausgeschieden. Ungefähr 9 % der Dosis werden in überwiegend metabolisierter Form im Stuhl wieder gefunden.

Pharmakokinetik in besonderen Patientengruppen

Im Vergleich zu 11 bis 16 Jahren alten Kindern, die offensichtlich die gleiche Clearance besitzen wie Erwachsene, scheint die auf das Körpergewicht adjustierte Clearance (l/h/kg) bei 2 bis 5 Jahre alten Kindern um 82 % und bei Kindern zwischen 6 und 10 Jahren um 25 % erhöht zu sein. Diese Ergebnisse wurden bei der Dosisfindung für pädiatrische Patienten berücksichtigt.

Ältere und geschwächte Patienten haben möglicherweise eine reduzierte Clearance und als Folge eine verlängerte terminale Halbwertszeit von Fentanyl. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion kann die Fentanyl-Clearance aufgrund von Veränderungen der Plasmaproteine und der metabolischen Clearance beeinträchtigt sein und es kann zu erhöhten Serumkonzentrationen von Fentanyl kommen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Tierexperimentelle Studien zeigten eine verminderte Fertilität und eine erhöhte Mortalität bei Rattenföten. Teratogene Effekte wurden jedoch nicht nachgewiesen. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Schutzfolie
Poly(ethylen-terephthalat)-Film mit Fluorocarbonüberzug

Trägerfolie
Pigmentierter Poly(ethylen-terephthalat)-Poly(ethylen-co-vinylacetat)-Film

Wirkstoffhaltige Klebeschicht
Silikonklebstoff (Dimeticon/Siliconharz)
Dimeticon

Abgabekontrollierende Membran
Ethylvinylacetat-Copolymer-Film

Klebeschicht
Silikonklebstoff (Dimeticon/Siliconharz)
Dimeticon

Abziehbare Schutzfolie
Poly(ethylen-terephthalat)-Film mit Fluorocarbonüberzug

Rote Drucktinte

6.2 Inkompatibilitäten

Um eine Beeinträchtigung der Haftfähigkeit des Pflasters zu vermeiden sollte die Hautfläche, auf die das Pflaster geklebt wird, nicht mit Cremes, Ölen, Lotionen oder Puder behandelt worden sein.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Im Original-Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das transdermale Pflaster ist zwischen zwei Schichten eines Beutelmaterials aus Verbundfolie verpackt, die Aluminiumfolie als primäre Schutzschicht sowie eine Schicht eines Ionomerharzes, das an die Aluminiumschicht anschließt, enthält und direkt dem Pflaster zugewandt ist. Die zwei Schichten des Beutelmaterials aus Verbundfolie sind an den Kanten versiegelt, sodass das Pflaster in einem kindergesicherten Beutel verpackt ist.

Packungsgrößen:

Packung mit 4 **N 1** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Packung mit 5 **N 1** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Packung mit 9 **N 2** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Packung mit 10 **N 2** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Packung mit 19 **N 3** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Packung mit 20 **N 3** einzeln versiegelten transdermalen Pflastern

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Auch nach der Anwendung verbleiben noch größere Mengen an Fentanyl in dem transdermalen Pflaster. Soweit möglich sollten unbenutzte oder mit der Klebefläche nach innen zusammengefaltete benutzte transdermale Pflaster entsprechend den nationalen Vorgaben entsorgt, oder in die Apotheke zurückgebracht werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Pharma GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fentanyl Pfizer 25 Mikrogramm/Stunde:
79368.00.00

Fentanyl Pfizer 50 Mikrogramm/Stunde:
79369.00.00

Fentanyl Pfizer 75 Mikrogramm/Stunde:
79370.00.00

Fentanyl Pfizer 100 Mikrogramm/Stunde:
79371.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassungen (25/50/75/100 µg/h):
30. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin