

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Fentapon® 12 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentapon® 25 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentapon® 50 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentapon® 75 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster
Fentapon® 100 Mikrogramm/Stunde
transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Fentapon® 12 Mikrogramm/Stunde:**

1 transdermales Pflaster enthält 1,375 mg Fentanyl in einem Pflaster von 5 cm² mit einer Freisetzungsrate von 12,5 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde.

Fentapon® 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.

Fentapon® 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.

Fentapon® 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.

Fentapon® 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

Das transdermale Pflaster besteht aus einer undurchlässigen hellbraunen Trägerfolie, einer wirkstoffhaltigen Klebeschicht, einer die Abgabemenge an Wirkstoff kontrollierenden Membran sowie der Klebeschicht, die mit einer abziehbaren Schutzfolie abgedeckt ist und vom Patienten vor dem Aufkleben des Pflasters entfernt wird.

Die Pflaster tragen den Aufdruck:

„Fentanyl 12 µg/h“ in roter Tinte
„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:

Dieses Arzneimittel ist angezeigt bei schweren chronischen Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können.

Kinder:

Langzeitbehandlung schwerer chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioid-Therapie erhalten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung wird individuell auf den Patienten abgestimmt und erfolgt auf der Basis der Vorbehandlung des Patienten mit Opioiden und unter Berücksichtigung:

- einer möglichen Toleranzentwicklung,
- des derzeitigen allgemeinen Zustands und Gesundheitszustands des Patienten und
- des Schweregrads der Erkrankung.

Die erforderliche Dosierung von Fentanyl wird individuell auf den Patienten abgestimmt und muss regelmäßig nach jeder Anwendung überprüft werden.

Erwachsene:

Patienten, die zum ersten Mal ein Opioid erhalten

Es stehen Pflaster mit einer Freisetzungsrate von 12,5 Mikrogramm/Stunde zur Verfügung, die zur Ersteinstellung verwendet werden sollten. Bei sehr alten oder schwachen Patienten ist es aufgrund der bekannten Empfindlichkeit dieser Patienten gegenüber der Behandlung mit Opioiden nicht empfehlenswert, die Behandlung mit Fentapon® zu beginnen. Bei diesen Patienten sollte die Behandlung vorzugsweise mit niedrigen Dosen eines schnell freisetzen- den Morphins begonnen und Fentapon® nach Ermittlung der optimalen Dosierung verordnet werden.

Umstellung von anderen Opioiden

Bei einer Umstellung von oral oder parenteral gegebenen Opioiden auf Fentanyl 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 berechnete Summe sollte anhand von Tabelle 1 auf die entsprechende orale Morphin-Dosis umgerechnet werden.
3. Die entsprechende Fentanyl-Dosierung sollte wie folgt bestimmt werden:
 - a.) anhand von Tabelle 2 für Patienten, bei denen eine Opioid-Rotation erforderlich ist (Umrechnungsverhältnis von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl 150 : 1)
 - b.) anhand von Tabelle 3 für Patienten mit stabil eingestellter und gut vertragener Opioid-Behandlung (Umrechnungsverhältnis von oralem Morphin auf transdermales Fentanyl 100 : 1).

Tabelle 1:**Umrechnung der Äquivalenzdosen zur analgetischen Wirkung**

Alle in der Tabelle angegebenen Dosen haben den gleichen analgetischen Effekt wie 10 mg Morphin.

Wirkstoff	Äquivalente schmerzstillende Dosis (mg)	
	Parenteral (i. m.)	Oral
Morphin	10	30–40
Hydromorphon	1,5	7,5
Methadon	10	20
Oxycodon	10–15	20–30
Levorphanol	2	4
Oxymorphin	1	10 (rektal)

Wirkstoff	Äquivalente schmerzstillende Dosis (mg)	
	Parenteral (i. m.)	Oral
Diamorphin	5	60
Pethidin	75	–
Codein	–	200
Buprenorphin	0,4	0,8 (sublingual)
Ketobemidon	10	20–30

Tabelle 2:

Empfohlene Dosis von transdermal gegebenem Fentanyl basierend auf der täglichen oralen Morphin-Dosis¹

Orale Morphin-Dosis über 24 Stunden (mg/Tag)	Transdermale Fentanyl-Dosis (µg/Std.)
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1034	275
1035–1124	300

¹ Diese täglichen Dosierungen von oralem Morphin wurden in klinischen Studien als Grundlage für die Umrechnung auf transdermale Fentanyl-Pflaster verwendet.

Tabelle 3:

Empfohlene Anfangsdosis von transdermal gegebenem Fentanyl basierend auf der täglichen oralen Morphin-Dosis (für Patienten mit stabil eingestellter und gut vertragener Opioid-Behandlung)

Orale Morphin-Dosis (mg/24 Std.)	Transdermale Fentanyl Freisetzung (µg/Std.)
< 60	12,5
60–89	25
90–149	50
150–209	75
210–269	100
270–329	125
330–389	150
390–449	175
450–509	200
510–569	225
570–629	250
630–689	275
690–749	300

Durch Kombination mehrerer Pflaster kann eine Freisetzungsrate von Fentanyl von mehr als 100 Mikrogramm/ Stunde erreicht werden.

Fentapon® 12/25/50/75/100 Mikrogramm/Stunde transdermales Pflaster

Eine erste Bestimmung der maximalen analgetischen Wirkung von Fentapon® sollte erst nach einer Tragedauer von 24 Stunden erfolgen, da der Fentanyl-Spiegel im Blut in den ersten 24 Stunden nach Aufkleben des Pflasters allmählich ansteigt. In den ersten 12 Stunden nach der Umstellung auf Fentapon® erhält der Patient noch sein bis dahin gegebenes Analgetikum in der bisherigen Dosis, in den nächsten 12 Stunden bedarfsorientiert.

Dosistitration und Erhaltungstherapie

Das Pflaster sollte alle 72 Stunden gewechselt werden. Die Dosis sollte individuell auf den Patienten abgestimmt titriert werden, bis die analgetische Wirkung erreicht ist. Bei Patienten, bei denen die Wirkung im Zeitraum von 48–72 Stunden nach Aufkleben des Pflasters deutlich nachlässt, kann ein Wechsel des Pflasters schon nach 48 Stunden erforderlich sein.

Es stehen Pflaster mit einer Freisetzungsrate von 12,5 Mikrogramm/Stunde zur Verfügung, die zur Dosiseinstellung im unteren Dosierungsbereich geeignet sind. Ist die Analgesie am Ende der ersten Applikationsphase nicht ausreichend, kann die Dosis nach 3 Tagen erhöht werden, bis die für den einzelnen Patienten gewünschte Wirkung erreicht ist. Weitere Dosisanpassungen sollten in der Regel in Schritten von 25 Mikrogramm/Stunde erfolgen. Zu berücksichtigen sind dabei der zusätzliche Bedarf an Analgetika und der Schmerzstatus des Patienten. Unter Umständen benötigt der Patient regelmäßig zusätzliche Dosen eines kurzwirksamen Analgetikums für Durchbruchschmerzen. Zusätzliche oder alternative Methoden zur Schmerzlinderung oder alternative Darreichungsformen von Opioiden sind zu erwägen, wenn die Dosis von Fentapon® 300 Mikrogramm/Stunde übersteigt.

Falls höhere Dosen als 500 mg Morphin-Äquivalent benötigt werden, wird eine Neubewertung der Opioid-Behandlung empfohlen.

Bei einer Umstellung nach Langzeitbehandlung mit Morphin auf transdermales Fentanyl wurden trotz einer ausreichenden analgetischen Wirkung Entzugssymptome dokumentiert. Es wird empfohlen, Entzugssymptome mit niedrig dosiertem, kurzwirkendem Morphin zu behandeln.

Umstellung bzw. Beendigung der Therapie

Ist ein Absetzen der Behandlung mit dem Pflaster notwendig, sollte die Umstellung auf ein anderes Opioid einschleichend mit einer niedrigen Anfangsdosis und langsamen Dosissteigerung erfolgen, da die Fentanyl-Spiegel nach Entfernung des Pflasters langsam fallen; es dauert mindestens 17 Stunden, bis die Fentanyl-Konzentration im Serum um 50 % gefallen ist. Im Allgemeinen ist die Behandlung mit einem Opioid-Analgetikum schrittweise abzusetzen, um das Auftreten von Entzugssymptomen (wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände und Muskelzittern) zu verhindern. Die Tabellen 2 und 3 sind nicht zur Umstellung von transdermalem Fentanyl auf eine Morphinbehandlung zu verwenden.

Ältere Patienten

Ältere Patienten sollten engmaschig überwacht, und die Dosis sollte ggf. gesenkt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Kinder im Alter von 16 Jahren und älter: Orientierung an der Erwachsenen dosierung.

Kinder im Alter von 2 bis 16 Jahren:

Fentapon® sollte nur bei **opioidtoleranten pädiatrischen Patienten (im Alter zwischen 2 und 16 Jahren)** angewendet werden, die bereits mindestens 30 mg orales Morphin-Äquivalent pro Tag erhalten. Zur Umstellung pädiatrischer Patienten von einem oralen oder parenteralen Opioid auf das transdermale Fentanyl-Pflaster siehe Umrechnung der äquianalgetischen Potenz (Tabelle 1) und empfohlene transdermale Pflaster-Dosis von Fentanyl basierend auf der täglichen oralen Morphin-Dosis (Tabelle 4).

Tabelle 4:

Empfohlene Dosis von transdermal gegebenem Fentanyl basierend auf der täglichen oralen Morphin-Dosis¹

Orale Morphin-Dosis über 24 Stunden (mg/Tag)	Transdermale Fentanyl-Dosis (µg/Std.)
Für pädiatrische Patienten ²	Für pädiatrische Patienten
30–44	12,5
45–134	25

¹ Diese täglichen Dosierungen von oralem Morphin wurden in klinischen Studien als Grundlage für die Umrechnung auf transdermale Fentanyl-Pflaster verwendet.

² Die Umrechnung auf transdermale Fentanyl-Dosen von mehr als 25 Mikrogramm/Stunde ist identisch für erwachsene und pädiatrische Patienten.

Für Kinder, die mehr als 90 mg orales Morphin täglich erhalten, stehen zurzeit nur begrenzte Informationen aus klinischen Studien zur Verfügung. In pädiatrischen Studien wurde die erforderliche Dosis von Fentanyl konservativ berechnet: 30 mg bis 45 mg orales Morphin pro Tag oder die entsprechende Opioid-Dosis wurden ersetzt durch 1 Fentanyl-Pflaster mit 12,5 Mikrogramm/Stunde. Hierbei ist zu beachten, dass dieses Umrechnungsschema für Kinder nur bei der Umstellung von oralem Morphin (oder seinem Äquivalent) auf Fentapon® zutrifft. Das Umrechnungsschema kann nicht für die Umstellung von Fentapon® auf andere Opiode angewendet werden, da es zu einer Überdosierung kommen könnte. Der analgetische Effekt der ersten Dosis von Fentapon® wird in den ersten 24 Stunden nicht optimal sein. In den ersten 12 Stunden nach dem Wechsel zu Fentanyl transdermalen Pflastern erhält der Patient daher noch sein bis dahin verabreichtes Analgetikum in der bisherigen Dosis. In den nächsten 12 Stunden sollten diese Analgetika entsprechend dem klinischen Bedarf zur Verfügung gestellt werden.

Da Spitzenkonzentrationen von Fentanyl 12 bis 24 Stunden nach Aufkleben des Pflasters auftreten, wird eine Überwachung des Patienten auf unerwünschte Ereignisse,

darunter Hypoventilation, über mindestens 48 Stunden nach Behandlung mit Fentapon® oder nach Aufdosierung empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Kinder im Alter von weniger als 2 Jahren: Die Sicherheit und Wirksamkeit von transdermalem Fentanyl bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht erwiesen.

Dosistitration und Langzeitbehandlung

Ist der analgetische Effekt von Fentapon® nicht ausreichend, sollte zusätzlich Morphin oder ein anderes kurz wirksames Opioid angewendet werden. Abhängig vom Bedarf an zusätzlichen Analgetika und dem Schmerzstatus des Kindes können unter Umständen mehr Pflaster angewendet werden. Dosisanpassungen sollten in Schritten von 12,5 Mikrogramm/Stunde erfolgen.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollten engmaschig überwacht, und die Dosis sollte ggf. gesenkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zur transdermalen Anwendung.

Fentapon®-Pflaster dürfen nicht zerschnitten werden. Ein Pflaster, das geteilt, zerschnitten oder in irgendeiner Weise beschädigt wurde, darf nicht verwendet werden.

Fentapon® sollte auf nicht gereizter und nicht bestrahlter Haut auf einer glatten Oberfläche, dem Oberkörper oder dem Oberarm angewendet werden.

Kinder und Jugendliche: Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Pharmakokinetik an anderen Anwendungsstellen vor.

Bei kleinen Kindern sollte das Pflaster vorzugsweise auf dem oberen Rücken angebracht werden, um so gut wie möglich zu verhindern, dass das Kind das Pflaster entfernt.

Haare am Applikationsort (unbehaarte Hautareale sind vorzuziehen) sollten vor Aufkleben des Pflasters mit einer Schere entfernt (nicht rasiert) werden. Eine erforderliche Reinigung der Haut vor Anwendung des Pflasters sollte mit Wasser erfolgen. Seifen, Öle, Lotionen, Alkohol oder andere Stoffe, die zu Hautreizungen oder Hautveränderungen führen können, sollten nicht verwendet werden. Vor dem Aufkleben des Pflasters sollte die Haut vollständig trocken sein.

Fentapon® muss unmittelbar nach Öffnen der Packung aufgeklebt werden. Nach Entfernen der Schutzfolie wird das Pflaster mit der flachen Hand über ca. 30 Sekunden an der Applikationsstelle fest angedrückt um sicherzustellen, dass es vor allem an den Rändern vollständig aufliegt. Fentanyl transdermale Pflaster sollten kontinuierlich über 72 Stunden getragen und dann gewechselt werden. Das neue Pflaster sollte immer an einer anderen Stelle aufgeklebt werden. Dieselbe Applikationsstelle darf frühestens nach 7 Tagen erneut verwendet werden.

Wenn sich nach Abziehen des Pflasters Rückstände auf der Haut befinden, können diese mit reichlich Wasser entfernt werden. Die Reinigung darf keinesfalls mit Alkohol

oder anderen Lösungsmitteln durchgeführt werden, da diese – bedingt durch die Pflasterwirkung – durch die Haut penetrieren könnten.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Fentapon® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Akute oder postoperative Schmerzen, da eine Dosistitration bei Kurzzeitanwendung nicht möglich ist.
- Schwere Atemdepression.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

FENTAPON® SOLLTE NICHT ZUR BEHANDLUNG AKUTER ODER POSTOPERATIVER SCHMERZEN VERWENDET WERDEN, DA BEI EINER KURZZEITBEHANDLUNG KEINE MÖGLICHKEIT EINER DOSISTITRATION BESTEHT UND SCHWERE ODER LEBENSBEDROHLICHE HYPOVENTILATION AUFTRETEN KANN.

NACH AUFTRETEN SCHWERWIEGENDER UNERWÜNSCHTER EREIGNISSE SOLLTEN PATIENTEN NACH ENTFERNEN VON FENTAPON® BIS ZU 24 STUNDEN ÜBERWACHT WERDEN, DA FENTANYLKONZENTRATIONEN IM SERUM ALLMÄHLICH ABNEHMEN UND NACH 17 (BEREICH 13–22) STUNDEN UM CA. 50 % VERMINDELT SIND.

Fentapon® sollte vor und nach der Anwendung für Kinder unzugänglich und nicht sichtbar aufbewahrt werden.

Bei chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen kann es vorteilhaft sein, die Behandlung mit schnell freisetzenen starken Opioiden (z. B. Morphin) zu beginnen, und Fentapon® zu verordnen, wenn die Wirksamkeit festgestellt und die optimale Dosierung des starken Opioids bestimmt wurde.

Zerschneiden Sie Fentapon® Pflaster nicht. Ein Pflaster, das geteilt, zerschnitten oder in irgendeiner Weise beschädigt ist, darf nicht verwendet werden.

Falls höhere Dosen als 500 mg Morphin-Äquivalent benötigt werden, sollte die Opioid-Behandlung erneut bewertet werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen nach Gabe üblicher Dosen sind Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Die erst genannten sind vorübergehend, und die Ursache sollte untersucht werden, wenn die Symptome anhalten. Obstipation hingegen lässt bei fortgesetzter Behandlung nicht nach. All diese Nebenwirkungen sind zu erwarten und sollten daher berücksichtigt werden, um die Behandlung zu optimieren. Dies gilt insbesondere für die Obstipation. Oft sind Abhilfemaßnahmen erforderlich (siehe Abschnitt 4.8).

Durchbruchschmerzen

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

Atemdepression

Wie bei allen starken Opioiden, kann es bei einigen Patienten unter Behandlung mit Fentapon® zu einer schwerwiegenden Atemdepression kommen. Die Patienten müssen entsprechend beobachtet werden. Die Atemdepression kann auch nach Entfernen des Fentapon® Pflasters bestehen bleiben. Die Inzidenz einer Atemdepression steigt mit der Fentapon®-Dosis (siehe Abschnitt 4.9). ZNS-aktive Wirkstoffe können eine Atemdepression verstärken (siehe Abschnitt 4.5). Bei Patienten mit bestehender Atemdepression darf Fentanyl nur vorsichtig und in niedriger Dosierung angewendet werden.

Chronische Lungenerkrankungen

Bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder mit anderen Lungenerkrankungen kann Fentapon® schwerwiegendere Nebenwirkungen hervorrufen. Opiode können bei solchen Patienten den Atemantrieb mindern und den Atemwiderstand erhöhen.

Arzneimittelabhängigkeit und Missbrauchspotential

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden können sich Toleranz, physische und psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die Anwendung von Fentanyl als initiale Opioid-Behandlung war bei opioidnaiven Patienten in sehr seltenen Fällen verbunden mit einer bedeutenden Atemdepression und/oder einem tödlichen Verlauf. Es kann auch bei der Anwendung der niedrigsten Dosis von Fentapon® als erste Opioid-Behandlung bei opioidnaiven Patienten zu einer schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Hypoventilation kommen.

Iatrogene Sucht nach Opioid-Gabe ist selten. Patienten mit einer Vorgeschichte von Drogenabhängigkeit/Alkoholmissbrauch sind stärker gefährdet, Abhängigkeit und Missbrauch bei einer Opioid-Therapie zu entwickeln. Patienten mit erhöhtem Risiko eines Opioid-Missbrauchs können dennoch angemessen mit einer Opioid-Formulierung mit modifizierter Wirkstofffreisetzung behandelt werden; diese Patienten müssen aber auf Anzeichen von Fehlgebrauch, Missbrauch oder Abhängigkeit hin beobachtet werden. Fentanyl kann in ähnlicher Weise wie andere Opioid-Agonisten missbräuchlich verwendet werden. Missbrauch oder absichtlicher Fehlgebrauch von Fentapon® kann zu Überdosierung und/oder zum Tod führen.

Erhöhter intrakranieller Druck

Fentapon® sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die unter Umständen besonders anfällig für die intrakraniellen Auswirkungen einer CO₂-Retention sind, wie Patienten mit Anzeichen von erhöhtem intrakraniellen Druck, Bewusstseinsstörungen oder Koma. Fentapon® sollte bei Pa-

tienten mit Hirntumoren mit Vorsicht angewendet werden.

Herzerkrankungen

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 zugrundeliegende symptomatische Hypotonie und/oder Hypovolämie sollte vor einer Behandlung mit Fentanyl transdermalen Pflastern korrigiert werden.

Leberfunktionsstörungen

Da Fentanyl in der Leber zu inaktiven Metaboliten metabolisiert, können Leberfunktionsstörungen dessen Ausscheidung verzögern. Bei Anwendung von Fentapon® bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen müssen diese engmaschig auf Zeichen einer Fentanyl-Toxizität hin überwacht und ggf. die Dosis von Fentapon® reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörungen

Weniger als 10 % der Fentanyl-Dosis werden unverändert über die Nieren ausgeschieden, und anders als beim Morphin werden keine 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 Anwendung von Fentapon® bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen müssen diese engmaschig auf Zeichen einer Fentanyl-Toxizität hin untersucht und ggf. die Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Fieber/äußere Wärmeanwendung

Aus einem pharmakokinetischen Modell geht hervor, dass die Fentanylkonzentrationen im Serum um ca. 1/3 ansteigen können, wenn die Hauttemperatur auf 40 °C ansteigt. Fieberige Patienten sollten deshalb hinsichtlich Opioid-bezogener Nebenwirkungen kontrolliert werden und die Fentapon®-Dosis ggf. angepasst werden. Es besteht die Möglichkeit eines temperaturabhängigen Anstiegs des aus dem System freigesetzten Fentanyls, der zu möglicher Überdosierung und Tod führen kann. Eine klinisch-pharmakologische Studie bei gesunden Erwachsenen zeigte, dass die Anwendung von Wärme über dem Fentanyl-System, die mittleren Fentanyl AUC-Werte um 120 % und die mittleren C_{max}-Werte um 61 % erhöhte. Alle Patienten sollten angewiesen werden, die Fentapon®-Applikationsstelle nicht direkten externen Wärmequellen auszusetzen, wie z. B. Heizkissen, elektrische Heizdecken, beheizte Wasserbetten, Wärme- oder Bräunungslampen, intensive Sonnenbäder, Wärmflaschen, längere heiße Bäder, Saunen und heiße Whirlpool Spabäder.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Wechselwirkungen mit CYP3A4-Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung von Fentapon® mit Cytochrom P450-3A4 (CYP3A4) Hemmern (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol,

Troleandomycin, Clarithromycin, Nelfinavir, Nefazodon, Verapamil, Diltiazem, und Amiodaron) kann zu einem Anstieg der Fentanylkonzentration im Plasma führen. Dies kann sowohl die therapeutischen Wirkungen als auch die Nebenwirkungen verstärken oder verlängern und zu schwerer Atemdepression führen. In dieser Situation sind besonders sorgfältige Betreuung und Beobachtung des Patienten angezeigt. Die gleichzeitige Anwendung von transdermale Fentanyl und CYP3A4-Hemmern wird daher nicht empfohlen, es sei denn der Patient wird engmaschig überwacht. Patienten, insbesondere solche, die Fentapon® und CYP3A4-Hemmer erhalten, sollten auf Zeichen einer respiratorischen Depression hin beobachtet werden und ggf. Dosisanpassungen erfolgen.

Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten, wenn Fentapon® zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die die serotonergen Neurotransmittersysteme beeinflussen.

Die Entstehung eines potentiell lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms kann bei der gleichzeitigen Anwendung von Fentapon® und serotonergen Arzneimitteln, wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) sowie mit Arzneimitteln, welche den Metabolismus von Serotonin beeinträchtigen (einschließlich Monoaminoxidasehemmern (MAOH)), auftreten. Das Serotonin-Syndrom kann im Rahmen der empfohlenen Dosierung auftreten.

Das Serotonin-Syndrom kann Bewusstseinsveränderungen (z. B. Agitation, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, instabiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Veränderungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörung, Rigidität) und/oder Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) beinhalten.

Falls ein Serotonin-Syndrom vermutet wird, sollte die Behandlung mit Fentapon® abgebrochen werden.

Versehentliche Exposition durch Pflasterübertragung

Die versehentliche Übertragung eines Fentanylpflasters auf die Haut einer anderen Person (speziell eines Kindes), während der gemeinsamen Nutzung eines Bettes oder engen körperlichen Kontakts mit einem Pflasterträger, kann zu einer Opioidüberdosis für die andere Person führen, die normalerweise kein Fentanylpflaster trägt. Patienten sollten angewiesen werden, dass ein versehentlich übertragenes Pflaster sofort von der Haut der anderen Person entfernt werden muss, die normalerweise kein Fentanylpflaster trägt (siehe Abschnitt 4.9).

Ältere Patienten

Daten aus Studien zur intravenösen Anwendung von Fentanyl legen nahe, dass die Clearance älterer Patienten möglicherweise vermindert und die Halbwertszeit verlängert ist und dass diese Patienten empfindlicher auf den Wirkstoff reagieren als jüngere Patienten. In Studien zur Anwendung eines Fentanyl-haltigen transdermalen Pflasters

bei älteren Patienten unterschied sich die Pharmakokinetik von Fentanyl jedoch nicht signifikant von der bei jüngeren Patienten, obwohl die Serumkonzentrationen älterer Patienten tendenziell höher lagen. Wenn ältere Patienten Fentapon erhalten, sollten sie sorgfältig auf Zeichen einer Fentanyl-Toxizität hin beobachtet und die Dosis ggf. gesenkt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Fentapon® sollte bei **opioidnaiven pädiatrischen Patienten** nicht angewendet werden, sondern nur bei opioidtoleranten Kindern ab 2 Jahren (siehe Abschnitt 4.2). Es kann unabhängig von der transdermal gegebenen Dosis von Fentapon® zu einer schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Hypoventilation kommen.

Fentapon® wurde bei Kindern unter 2 Jahren nicht untersucht und sollte in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

Um ein versehentliches Verschlucken des Pflasters durch Kinder zu verhindern, ist Vorsicht bei der Auswahl der Applikationsstelle von Fentapon® geboten (siehe Abschnitt 6.6, Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung). Das Haftende des Pflasters sollte engmaschig überprüft werden.

Stillzeit

Da Fentanyl in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte das Stillen während der Behandlung mit Fentapon® unterbrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.6).

Patienten mit Myasthenia gravis

Nicht epileptische (myo)klonische Reaktionen können auftreten. Bei der Behandlung von Patienten mit Myasthenia gravis ist Vorsicht geboten.

Gleichzeitige Anwendung von gemischten Agonisten/Antagonisten

Die gleichzeitige Anwendung mit Barbitursäure-Derivaten, Buprenorphin, Nalbuphin und Pentazocin wird nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Fentanylpflastern kann bei bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Fentanylpflastern als Dopingmittel kann die Gesundheit gefährden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Barbitursäure-Derivaten sollte vermieden werden, da dies die atemdämpfende Wirkung von Fentanyl verstärken könnte.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentraldämpfender Arzneimittel, einschließlich Opioiden, Sedativa, Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazine, Tranquilizer, Skelettmuskelrelaxantien, sedierende Antihistaminika und Alkohol kann die sedierende Wirkung verstärkt werden; Hypoventilation, Hypotonie und tiefe Sedierung, Koma oder Tod sind möglich. Die gleichzeitige Anwendung einer dieser Substanzen mit Fentapon® erfordert daher eine besonders

sorgfältige Behandlung und Überwachung des Patienten.

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

Die gleichzeitige Anwendung von transdermale Fentanyl mit Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Hemmern (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, Voriconazol, Troleandomycin, Clarithromycin, Nelfinavir, Nefazodon, Verapamil, Diltiazem, Cimetidin und Amiodaron) kann zu einem Anstieg der Fentanylkonzentration im Plasma führen, was sowohl die therapeutischen Wirkungen als auch die Nebenwirkungen verstärken oder verlängern und schwere Atemdepression verursachen könnte. In dieser Situation sind besonders sorgfältige Betreuung und Beobachtung des Patienten angezeigt. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Hemmern und transdermale Fentanyl wird nicht empfohlen, es sei denn der Patient wird engmaschig überwacht (siehe auch Abschnitt 4.4).

Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)

Fentapon® wird nicht empfohlen zur Anwendung bei Patienten, die gleichzeitig mit einem MAO-Hemmer behandelt werden müssen. Es wurden schwere und unvorhersehbare Wechselwirkungen mit MAO-Hemmern mit Verstärkung der Opiat- oder serotonergen Wirkungen dokumentiert. Fentapon sollte deshalb nicht innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit MAO-Hemmern angewendet werden.

Serotonerge Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von transdermale Fentanyl mit einem serotonergen Wirkstoff, wie z. B. einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), oder einem Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms, eines potentiell lebensbedrohlichen Zustands, erhöhen.

Gleichzeitige Anwendung von gemischten Agonisten/Antagonisten

Die gleichzeitige Anwendung von Buprenorphin, Nalbuphin oder Pentazocin wird nicht empfohlen. Diese haben eine hohe Affinität zu Opioidrezeptoren mit relativ niedriger intrinsischer Aktivität und antagonisieren deshalb teilweise die analgetische Wirkung von Fentanyl und können bei Opioidabhängigen Patienten Entzugssymptome auslösen (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Fentanyl bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt, obwohl für Fentanyl als IV-Anästhetikum gezeigt wurde, dass es in der frühen humanen Schwangerschaft die Plazenta passiert. Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Fentanyl über längere Zeit angewendet haben, wurde über Ent-

zugssymptome berichtet. Fentapon® sollte in der Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Die Anwendung von Fentapon® während der Geburt wird nicht empfohlen, da es nicht zur Behandlung akuter oder postoperativer Schmerzen verwendet werden darf (siehe Abschnitt 4.4). Da Fentanyl die Plazenta passiert, kann die Anwendung von Fentapon® während der Geburt zudem zu einer Atemdepression beim Neugeborenen führen.

Stillzeit

Fentanyl wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann Sedierung und Atemdepression beim gestillten Säugling hervorrufen. Daher sollte während der Behandlung und bis mindestens 72 Stunden nach Entfernen des Fentapon® Pflasters nicht gestillt werden.

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

Fentapon® kann die psychischen und/oder physischen Fähigkeiten zur Ausübung möglicher gefährlicher Tätigkeiten, wie z. B. das Fahren eines Kraftfahrzeugs oder das Bedienen einer Maschine beeinträchtigen. Hiermit muss insbesondere bei Behandlungsbeginn und Dosisänderung sowie in Verbindung mit Alkohol oder Tranquilizern gerechnet werden. Bei stabil auf eine spezifische Fentanyl-Dosis eingestellten Patienten ist nicht zwingend von einer Einschränkung auszugehen. Patienten sollten daher ihren Arzt vor der Anwendung fragen, ob sie ein Kraftfahrzeug fahren und Maschinen bedienen dürfen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Fentanyl transdermalen Pflastern wurde an insgesamt 1854 Patienten untersucht, die an 11 klinischen Prüfungen (Doppelblind Fentanyl transdermales Pflaster [Placebo oder Vergleichsmedikation] und/oder offenen Studien, Fentanyl transdermales Pflaster [keine Kontrolle oder Vergleichsmedikation] zur Behandlung von chronischen tumorbedingten oder nicht-tumorbedingten Schmerzen teilgenommen haben. Die Patienten nahmen mindestens 1 Dosis Fentanyl transdermales Pflaster und es wurden Sicherheitsdaten erhoben. Basierend auf gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien, waren die häufigsten berichteten Nebenwirkungen (ADRs) (mit einer % Inzidenz): Übelkeit (35,7 %), Erbrechen (23,2 %), Obstipation (23,1 %), Somnolenz (15,0 %), Schläfrigkeit (13,1 %) und Kopfschmerzen (11,8 %).

Die bei der Anwendung von transdermalen Fentanyl Pflastern in diesen klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen, einschließlich der oben genannten Nebenwirkungen und Erfahrungen nach Markteinführung sind nachfolgend aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 6

Wie bei anderen Opioid-Analgetika kann eine Langzeitbehandlung mit Fentanyl transdermalen Pflastern zu Gewöhnung, physischer und psychischer Abhängigkeit führen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Umstellung von zuvor verordneten Opioid-Analgetika auf Fentapon® oder bei abruptem Absetzen der Therapie kann es bei einigen Patienten zu den mit Opioiden verbundenen Entzugserscheinungen (wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände und Kältezittern) kommen (siehe Abschnitt 4.2). Es liegen sehr seltene Berichte über Entzugserscheinungen bei Neugeborenen vor, deren Mütter über längere Zeit Fentanyl während der Schwangerschaft angewendet haben (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen, die mit Fentanyl behandelt wurden, war ähnlich dem Nebenwirkungsprofil bei Erwachsenen. Bei Kindern wurde kein Risiko beobachtet, das über das bei Anwendung von Opioiden zur Schmerzlinderung in Verbindung mit schwerwiegenden Erkrankungen erwartete Risiko hinausgeht, und es scheint bei ordnungsgemäßer Anwendung kein spezifisches Risiko in Verbindung mit Fentapon® bei Kindern im Alter von 2 Jahren zu geben. Sehr häufige Nebenwirkungen, die in klinischen Studien bei Kindern dokumentiert wurden, sind Fieber, Erbrechen und Übelkeit.

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 das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome einer Überdosierung von Fentanyl sind eine Verstärkung der pharmakologischen Wirkungen; die schwerwiegendste Wirkung ist die Atemdepression.

Behandlung

Die Behandlung der Atemdepression erfordert sofortige Gegenmaßnahmen, wie Entfernen des Fentapon® Pflasters und körperliche Stimulierung oder verbale Ansprache des Patienten. Danach kann ein spezifischer Opioid-Antagonist wie Naloxon gegeben werden. Eine Atemdepression infolge einer Überdosierung kann länger anhalten als die Wirkung des Opioid-Antagonisten. Das Intervall zwischen den intravenösen Dosen des Antagonisten sollte wegen der

Möglichkeit einer Re-Narkotisierung nach Entfernen des Pflasters sorgfältig bestimmt werden; eine wiederholte Verabreichung oder eine kontinuierliche Infusion von Naloxon kann erforderlich sein.

Die Antagonisierung der narkotischen Wirkung kann zu akuten Schmerzen und Freisetzung von Katecholaminen führen.

Wenn es die klinische Situation erfordert, sollten die Atemwege freigehalten werden, möglicherweise mit einem Oropharyngeal- oder einem Endotrachealtubus, Sauerstoff kann verabreicht und die Atmung unterstützt oder kontrolliert werden. Eine angemessene Körpertemperatur und Flüssigkeitsaufnahme sollten aufrechterhalten werden.

Kommt es zu einer schweren oder anhaltenden Hypotonie, ist an eine Hypovolämie zu denken, die mit entsprechender parenteraler Volumengabe behandelt werden sollte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem; Analgetika; Opiode; Phenylpiperidin-Derivate

ATC-Code: N02AB03

Wirkmechanismus

Fentanyl ist ein Opioid-Analgetikum, das vor allem mit dem μ -Rezeptor interagiert. Die wichtigsten therapeutischen Effekte sind Analgesie und Sedierung. Die Serumkonzentrationen von Fentanyl, die bei opioid-naïven Patienten zu einem minimalen analgetischen Effekt führen, schwanken zwischen 0,3–1,5 ng/ml; bei Serumspiegeln von über 2 ng/ml nimmt die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu. Die niedrigste wirksame Fentanylkonzentration und die Konzentration die Nebenwirkungen verursacht, steigen bei zunehmender Toleranz. Die Neigung zur Toleranzentwicklung ist interindividuell stark unterschiedlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Fentanyl wurde in drei offenen Studien mit 293 pädiatrischen Patienten im Alter zwischen 2 und 18 Jahren mit chronischen Schmerzen untersucht, von denen 66 zwischen 2 und 6 Jahren alt waren. In diesen Studien wurde eine orale Tagesdosis von 30 mg bis 45 mg Morphin durch eine Dosis von 12 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde über ein transdermales Pflaster ersetzt. Die Anfangsdosis von 25 Mikrogramm/Stunde und mehr wurde bei 181 Patienten angewendet, die vorher tägliche orale Opioid-Dosen von mindestens 45 mg Morphin erhalten hatten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Aufkleben des Fentapon® transdermalen Pflasters wird Fentanyl über einen Zeitraum von 72 Stunden kontinuierlich über die Haut aufgenommen. Bedingt durch die Polymer-Matrix und die Diffusion von Fentanyl durch die Hautschichten ist die Freisetzungsrate relativ konstant.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen					
	Häufigkeitskategorie					
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit				anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitlosigkeit				
Psychiatrische Erkrankungen		Sedierung, Nervosität, Insomnie, Depression, Angstzustände, Verwirrtheit, Halluzinationen	Agitiertheit, Desorientierung, Euphorie			
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Benommenheit, Kopfschmerzen	Tremor, Parästhesien	Hypästhesie, Krampfanfälle (einschließlich klonischer und Grand-mal-Anfälle), Amnesie, Sprachstörungen		Ataxie	
Augenerkrankungen				Miosis Amblyopie		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo				
Herzerkrankungen		Palpitationen, Tachykardie	Bradykardie, Zyanose			
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie	Vasodilatation		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe	Atemdepression, respiratorische Insuffizienz	Apnoe, Hypoventilation		Bradypnoe, Hämoptoe, Lungenstauung, Pharyngitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation	Diarrhoe, Mundtrockenheit, abdominale Schmerzen, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie	Ileus	Subileus, Schluckauf	schmerzhafte Blähungen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hyperhidrose, Pruritus, Exanthem, Erythem (verschwinden gewöhnlich innerhalb von einem Tag nach Entfernen des Pflasters)	Ekzem, allergische Dermatitis, Hauterkrankung, Dermatitis, Kontaktdermatitis			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelkrämpfe	Muskelzucken			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harnverhalt			Oligurie, Zystalgie	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			erektile Dysfunktion, Störungen der Sexualfunktion			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, periphere Ödeme, Asthenie, Kältegefühl	Reaktionen an der Applikationsstelle, grippeähnliche Erkrankung, Gefühl wechselnder Körpertemperatur, Überempfindlichkeit an der Applikationsstelle, Entzugserscheinungen	Dermatitis an der Applikationsstelle, Ekzem an der Applikationsstelle		

Fentapon® 12/25/50/75/100 Mikrogramm/Stunde transdermales Pflaster

Verteilung

Nach der ersten Anwendung von Fentapon® steigen die Serumkonzentrationen von Fentanyl allmählich an und erreichen im Allgemeinen zwischen 12 und 24 Stunden ein gleich bleibendes Niveau, und bleiben im übrigen 72-stündigen Anwendungszeitraum relativ konstant. Die Serumkonzentrationen von Fentanyl, die erreicht werden, sind abhängig von der Größe des transdermalen Pflasters. Aus praktischen Gründen wird bei der zweiten 72-stündigen Anwendung die Steady-state-Konzentration erreicht, die bei nachfolgendem Gebrauch von Pflastern derselben Größe aufrechterhalten bleibt.

Die Plasmaproteinbindung von Fentanyl beträgt 84 %.

Biotransformation

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

Elimination

Nach Absetzen der Behandlung mit Fentapon® fallen die Serumkonzentrationen von Fentanyl langsam ab, mit einer Halbwertszeit von ca. 13–22 Stunden bei Erwachsenen und 22–25 Stunden bei Kindern. Aufgrund der kontinuierlichen Aufnahme von Fentanyl über die Haut fällt die Serumkonzentration langsamer als nach intravenöser Infusion.

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

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Nach Adjustierung auf das Körpergewicht scheint die Clearance (l/h/kg) bei Kindern im Alter zwischen 2 und 5 Jahren 82 % höher und bei Kindern im Alter zwischen 6 und 10 Jahren 25 % höher zu sein als bei Kindern im Alter zwischen 11 und 16 Jahren, bei denen die Clearance wahrscheinlich der von Erwachsenen entspricht. Diese Beobachtungen wurden bei der Bestimmung der Dosierungsempfehlungen bei pädiatrischen 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 Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In tierexperimentellen Studien an der weiblichen Ratte zeigten sich eine verminderte Fertilität sowie eine erhöhte embryonale Mortalität. Neuere Studien zeigen, dass diese Wirkungen auf den Embryo auf eine

maternale Toxizität zurückzuführen waren und nicht auf direkte Effekte des Wirkstoffs auf den sich entwickelnden Embryo. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung war die Überlebensrate der Nachkommen bei Dosierungen, die zu einer geringen Gewichtsabnahme beim Muttertier führten, in einem bedeutenden Maß reduziert. Dieser Effekt ist entweder auf eine veränderte Fürsorge des Muttertiers oder einen direkten Einfluss von Fentanyl auf die Rattenjungen zurückzuführen. Beeinträchtigungen der körperlichen Entwicklung und des Verhaltens der Jungen wurden nicht beobachtet. Teratogene Effekte wurden nicht nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Schutzfolie
Poly(ethylenterephthalat)-Film mit Fluorocarbonüberzug

Trägerfolie
Pigmentierter Poly(ethylenterephthalat)/Poly(ethylen-co-vinylacetat)-Film

Wirkstoffhaltige Klebeschicht
Silikonklebeschicht (Polydimethylsiloxan, Siliconharz)
Polydimethylsiloxan

Abgabekontrollierende Membran
Ethylenvinylacetat-Copolymer-Film

Klebeschicht
Silikonklebeschicht (Polydimethylsiloxan, Siliconharz)
Polydimethylsiloxan

Abziehbare Schutzfolie
Poly(ethylenterephthalat)-Film mit Fluorocarbonüberzug

Hellbraun gefärbtes Pflaster mit rotem Aufdruck

6.2 Inkompatibilitäten

Um Beeinträchtigungen der Haft Eigenschaften des Pflasters zu vermeiden, dürfen keine Cremes, Öle, Lotionen oder Puder auf dem Hautareal verwendet werden, auf dem das Pflaster aufgeklebt wird.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jedes transdermale Pflaster ist in einem kindergesicherten Beutel aus Aluminium als Hauptbarrierekomponente und einer dem Pflaster direkt aufliegenden versiegelten Schicht verpackt. Das Pflaster liegt zwischen zwei Verbundschichten des Beutels, wobei die hitzeversiegelte Schicht (Copolymer aus Poly(ethylen-co-Methacrylsäure)) jeder Verbundschicht dem Pflaster zugewandt ist.

Packungsgrößen: 5, 10 und 20 transdermale Pflaster.

NUR ZUR ÄUSSEREN ANWENDUNG.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Verwendete Pflaster sollten mit den Klebeflächen aneinandergeklebt werden und dann sicher entsorgt werden. Nicht verwendete Pflaster sollten in der Apotheke abgegeben werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LAVIPHARM S.A.
Agias Marinas Straße
GR-19002 Peania, Attica
Griechenland

Mitvertrieb:
Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Straße 106
60389 Frankfurt am Main
Tel. 0 69/47 87 30
Fax 0 69/47 87 316
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

89328.00.00
71484.00.00
71485.00.00
71486.00.00
71487.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Fentapon® 12 Mikrogramm/Stunde
Datum der Erteilung der Zulassung:
13.01.2014

Fentapon® 25, 50, 75, 100 Mikrogramm/Stunde
Datum der Erteilung der Zulassung:
23.11.2009
Datum der Verlängerung der Zulassung:
24.01.2014

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt