

# FACHINFORMATION

## (Zusammenfassung der Produkteigenschaften)

---

1. **BEZEICHNUNG: Fentanyl „1A Pharma“ 25 µg/h-Depotpflaster**
2. **ZUSAMMENSETZUNG (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)**  
1 Depotpflaster mit 10 cm<sup>2</sup> Absorptionsfläche enthält 2,5 mg Fentanyl (entsprechend 25 µg/Std. Wirkstoff-Freisetzung).

Hilfsstoffe siehe Abschnitt 6.1.

3. **DARREICHUNGSFORM**

Transdermales Pflaster

Aussehen:

Längliches Pflaster bestehend aus einer Klebefläche und einem erhabenen Wirkstoffreservoir.

4. **KLINISCHE ANGABEN**

- 4.1 **Anwendungsgebiete**

Chronische Schmerzen, die nur mit Opiatanalgetika behandelt werden können.

*Hinweis:*

In den durchgeführten Studien war eine Zusatzmedikation mit schnellfreisetzungsmorphinhaltigen Arzneimitteln bei fast allen Patienten zur Kupierung von Schmerzspitzen erforderlich.

- 4.2. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

**Dosierung**

Fentanyl „1A Pharma“ 25, 50, 75 und 100 µg/h-Depotpflaster setzt Fentanyl über 72 Stunden frei (entsprechend einer Freisetzungsrate von 25, 50, 75 bzw. 100 µg/h, bei einer Absorptionsfläche von 10, 20, 30 bzw. 40 cm<sup>2</sup>).

Bei der Dosisbefindung zur Behandlung chronischer Schmerzzustände muss berücksichtigt werden, welches Analgetikum bisher verabreicht wurde. Dessen Dosierung, Wirksamkeit und eventuelle Toleranzentwicklung werden zur Berechnung des Fentanyl-Bedarfs herangezogen.

***Ersteinstellung bei Patienten ohne vorherige Opiattherapie:***

Die Therapie wird mit der kleinsten Wirkstärke (Fentanyl „1A Pharma“ 25µg/h-Depotpflaster) begonnen.

***Umstellung von anderen stark wirksamen Opiaten:***

Bei einer Medikamentumstellung von oral oder parenteral verabreichten Opiaten auf Fentanyl „1A Pharma“ soll zuerst der 24-Stunden-Bedarf des bisher verabreichten Opiats errechnet werden.

***Beispiel:***

Fentanyl „1A Pharma“ 100 µg/h mit einer Freisetzung von 100 µg/h Fentanyl ist gleichwirksam wie 60 mg Morphin, das in Dosen von 10 mg im Abstand von 4 Stunden über einen Zeitraum von 24 Stunden intramuskulär verabreicht wird.

Durch Kombination entsprechender Depotpflaster kann eine Fentanyl-Freisetzungsrate von mehr als 100 µg/h erreicht werden.

### Fentanyl-Dosisfindung anhand des Morphin-Tagesbedarfs:

| parenterale<br>Morphindosis<br>(mg/Tag) | orales<br>Morphin<br>(mg/Tag) | TTS-Dosis<br>Fentanyl<br>(mg/Tag) | Fentanyl-<br>Freisetzung<br>(µg/h) | TTS-Größe<br>Fentanyl<br>(cm <sup>2</sup> ) |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| 0–22                                    | 0–90                          | 0,6                               | 25                                 | 10  |
| 23–37                                   | 91–150                        | 1,2                               | 50                                 | 20  |
| 38–52                                   | 151–210                       | 1,8                               | 75                                 | 30  |
| 53–67                                   | 211–270                       | 2,4                               | 100                                | 40  |
| je weitere<br>15 mg/Tag                 | je weitere<br>60 mg/Tag       | je weitere<br>0,6 mg/Tag          | je weitere<br>25 µg/h              | je weitere<br>10 cm <sup>2</sup>            |

In den ersten 12 Stunden nach dem Wechsel zu Fentanyl „1A Pharma“ - Depotpflaster erhält der Patient noch sein bis dahin verabreichtes Analgetikum in der bisherigen Dosis.

Sowohl bei Ersteinstellung als auch bei Umstellung von anderen Opioiden kann die Berechnung des maximalen analgetischen Effektes von Fentanyl „1A Pharma“ erst nach 24stündiger Verwendung des Pflasters durchgeführt werden. Dies ist aufgrund des allmählichen Anstieges der Fentanylkonzentration im Serum innerhalb von 24 Stunden nach Erstapplikation notwendig.

Eine vorhergehende analgetische Behandlung solle daher nach Erstanwendung nur allmählich ausgeschlichen werden, bis die analgetische Wirksamkeit von Fentanyl „1A Pharma“ erreicht wird.

Danach ist nur bei Bedarf (z.B. beim Auftreten starker Schmerzen) zusätzlich zu Fentanyl „1A Pharma“ z.B. Morphin oder ein anderes kurz wirksames Opiat zu verabreichen.

Da die Umrechnung anhand der Tabelle bewusst mit relativ geringen Fentanylkonzentrationen erfolgt, können die Patienten unter Umständen eine Dosiserhöhung während der ersten Fentanyl „1A Pharma“ - Applikation verlangen. Eine Dosiserhöhung von Fentanyl (höher dosiertes oder zusätzliches Depotpflaster) ist ohne weiteres möglich, sollte jedoch nur jeweils 72 Stunden nach der Applikation von Fentanyl „1A Pharma“ vorgenommen werden, um einer unbemerkten Akkumulation des Wirkstoffes vorzubeugen. Die Dosistitration soll im Allgemeinen in 25 µg/h-Inkrementen erfolgen.

#### **Beendigung der Fentanyl „1A Pharma“ - Therapie:**

Obwohl keine Entzugerscheinungen nach dem Absetzen von Fentanyl „1A Pharma“ - Depotpflaster beobachtet wurden, muss bei einer Anwendung über einen längeren Zeitraum damit gerechnet werden, dass infolge abrupter Beendigung der Behandlung oder plötzlicher Dosisreduzierung Entzugssymptome auftreten können. In diesen Fällen soll die Behandlung weitergeführt und dann ausschleichend abgesetzt werden. Soll von der Behandlung mit Fentanyl „1A Pharma“ auf ein anderes stark wirksames Analgetikum umgestellt werden, wird dieses nach Abnahme des Depotpflasters in der halben Dosierung der in der Tabelle angegebenen Menge eingesetzt; anhand der Schmerzbeurteilung durch den Patienten wird die Dosis dann entsprechend angepasst.

#### **Hinweise:**

Da die Plasmaspitzenpiegel nach 8 – 16 Stunden erreicht werden, soll die Umstellung auf Fentanyl „1A Pharma“ in den frühen Morgenstunden erfolgen, um eine möglichst lange Vigilanzkontrolle zu gewährleisten.

Die empfohlenen Dosierungen sind Richtwerte. Die Umrechnungstabellen beruhen auf den bislang in den Studien gewonnenen begrenzten Erfahrungen und müssen als vorläufig angesehen werden. Bei extremen Schmerzzuständen kann hievon abgewichen werden. Grundsätzlich soll die kleinste ausreichend analgetisch wirksame Dosis gewählt werden.

Bei alten, geschwächten sowie Patienten mit geringem Körpergewicht soll, ebenso wie bei den unter 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) aufgeführten Fällen eine entsprechende Dosisreduzierung durchgeführt werden.

#### **Art der Anwendung**

Direkt nach der Entnahme aus der Verpackung und dem Entfernen der Schutzfolie wird Fentanyl „1A Pharma“ auf ein unbehaartes oder von Haaren befreites (mit Schere, nicht rasieren) Hautareal im Bereich des Oberkörpers (Brust, Rücken, Oberarm) aufgeklebt (siehe auch Abschnitt 6.6 „Hinweise für die Handhabung“).

Es soll darauf geachtet werden, dass die zu beklebende Stelle nicht kürzlich bestrahlt wurde oder Hautirritationen aufweist.

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

#### ***Dauer der Anwendung:***

Ein Pflasterwechsel soll nach 72 Stunden erfolgen. Falls im Einzelfall erforderlich, darf nicht eher als nach 48 Stunden gewechselt werden, da sonst mit einem Anstieg der mittleren Fentanylkonzentration gerechnet werden muss. Es muss jeweils eine neue Hautstelle zum Bekleben gewählt werden. Eine schon genutzte Hautstelle kann nach einigen Tagen wieder beklebt werden. Der analgetische Effekt kann nach Entfernung des Depotpflasters für einige Zeit bestehen bleiben.

Wenn sich nach Abziehen des Depotpflasters eventuell Rückstände auf der Haut befinden, können diese mit reichlich Wasser und Seife entfernt werden. Die Reinigung darf keinesfalls mit Alkohol oder anderen Lösungsmitteln durchgeführt werden, da diese – bedingt durch die Membranpflasterwirkung – durch die Haut penetrieren könnten.

Benützte Pflaster sollen mit der klebenden Seite nach innen zusammengefaltet und kindersicher entsorgt werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

***Fentanyl „1A Pharma“ darf nicht angewendet werden bei:***

- kurzfristigen Schmerzzuständen, z.B. nach operativen Eingriffen,
- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Fentanyl und Bestandteile des Pflasters (z.B. Silicon),
- bradykarden Rhythmusstörungen,
- akuten hepatischen Porphyrien,
- schwer beeinträchtigter ZNS - Funktion.
- um den Geburtszeitpunkt und bei der Geburt

#### **4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Da stark wirksame Opiate Atemdepressionen hervorrufen können, soll Fentanyl „1A Pharma“ nur vorsichtig und geringer dosiert eingesetzt werden bei Patienten mit:

- bestehender Atemdepression (z.B. durch andere medizinische Behandlungen, Urämie oder ernste Infektionen),
- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung,
- stark verringerter Atemreserve,
- Bronchialasthma,
- Zyanose,
- potentiell gefährdeter Atmung,
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion.

Bei solchen Patienten können Opiate außerdem den Austausch der Atemluft herabsetzen und den Atemwegswiderstand erhöhen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Patienten, die besonders anfällig für CO<sub>2</sub>-Retention sind (Kopfverletzung, Hirntumoren, Anzeichen von erhöhtem intrakranialem Druck, Bewusstseins-

- störungen oder Koma),
- Patienten mit Arzneimittel- oder Alkoholabhängigkeit.

Fentanyl „1A Pharma“ darf bei Kindern unter 12 Jahren wegen fehlender Erfahrung nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

**Hinweis:**

Opiate können den klinischen Verlauf bei Patienten mit Kopfverletzungen verschleiern.

Aus einem pharmakokinetischen Modell geht hervor, dass die Fentanylkonzentrationen im Serum etwa um ein Drittel ansteigen können, wenn die Hauttemperatur auf 40°C ansteigt. Daher sollen Patienten mit Fieber auf Opioid-Nebenwirkungen hin besonders beobachtet werden und die Fentanyl „1A Pharma“ - Dosis wenn nötig angepasst werden.

Alle Patienten sollen angewiesen werden, die mit Fentanyl „1A Pharma“ versehene Applikationsstelle keinen direkten äußerlichen Wärmeeinflüssen, wie Heizkissen, Heizdecken, Wärmeflaschen, Heizlampen, intensiver Sonnenbestrahlung, Sauna und heißen Whirlpool-Bädern auszusetzen.

Kommt es unter der Behandlung mit Fentanyl „1A Pharma“ zu einer Atemdepression, so muss das Depotpflaster sofort entfernt und der Patient wachgehalten und zum Atmen angeregt werden, bis ärztliche Hilfe eingetroffen ist. Da transdermal verabreichtes Fentanyl eine Halbwertszeit von 17 Stunden aufweist, muss auch nach Entfernung des Depotpflasters mit dem Bestehen bleiben oder Wiederauftreten einer Atemdepression gerechnet werden. Daher sollen Patienten, bei denen Atemdepression beobachtet wurde, auch nach wiederhergestellter ausreichender Atmung, für mindestens weitere 24 Stunden sorgfältig hinsichtlich der Respirationsrate und des Grades der Sedierung überwacht werden.

Das Depotpflaster darf nicht geteilt, zerschnitten oder auf andere Weise beschädigt werden, da dies zu einer unkontrollierten Abgabe von Fentanyl führt.

**Gewöhnungseffekte**

Fentanyl ist aufgrund seiner chemischen Struktur und seiner morphinomimetischen Eigenschaften ein Suchtgift. Gewöhnung, physische und psychische Abhängigkeit können sich daher bei wiederholter Anwendung von Fentanyl entwickeln.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

Bei gleichzeitiger Gabe von anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln, wie Opiaten, Sedativa oder Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazinen, Tranquilizern, Antihistaminika (mit sedativer Nebenwirkung) und Alkohol kann die sedierende Wirkung verstärkt werden. Das Auftreten von Atemdepression, Blutdruckveränderungen, Hypotonie und tiefer Sedierung oder Koma ist möglich. Daher erfordert die gleichzeitige Anwendung einer dieser Substanzen eine besonders sorgfältige Behandlung und Überwachung des Patienten.

Fentanyl, ein Produkt mit hoher Clearance, wird rasch und extensiv vor allem über das Cytochrom CYP3A4 metabolisiert.

Itraconazol (ein potenter CYP3A4-Inhibitor) zeigte bei oraler Verabreichung von 200 mg/Tag über 4 Tage keine signifikanten Effekte auf die Pharmakokinetik von Fentanyl i.v.

Oral verabreichtes Ritonavir (einer der potentesten CYP3A4-Inhibitoren) verringerte die Clearance von Fentanyl i.v. um zwei Drittel.

Die gleichzeitige Anwendung potenter CYP3A4-Inhibitoren, wie z.B. Ritonavir, mit transdermalem Fentanyl kann zu einem Anstieg der Fentanyl-Plasmakonzentrationen führen, was sowohl die therapeutischen Effekte als auch die Nebenwirkungen verstärken oder verlängern könnte und schwere Atemdepressionen verursachen kann. In diesem Fall sind besonders sorgfältige Betreuung und Beobachtung des Patienten angezeigt. Die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir und transdermalem Fentanyl wird nicht empfohlen, außer der Patient steht unter strenger Überwachung.

Da Pethidin und Monoaminoxidasehemmstoffe (z.B. Tranylcypromin) wechselseitig ihre toxischen Wirkungen verstärken, kann mit einer ähnlichen Interaktion bei Fentanyl gerechnet werden.

Obgleich Pentazocin bzw. Buprenorphin analgetisch wirken, antagonisieren sie teilweise einige Wirkungen des Fentanyls (z.B. die Analgesie) und können bei Opioid-Abhängigen Entzugssymptome auslösen.

Opiatanalgetika können die Wirkung von Muskelrelaxantien steigern und somit eine Atemdepression verstärken.

Patienten, die mit Fentanyl „1A Pharma“ behandelt werden, sollen keinen Alkohol zu sich nehmen.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Über die Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Daten vor. Daher sollen während der Schwangerschaft die Vorteile einer Anwendung gegen die Risiken abgewogen werden. Fentanyl wird in die Muttermilch ausgeschieden. Daher darf Fentanyl „1A Pharma“ in der Stillperiode nicht angewendet werden oder es ist gegebenenfalls abzustillen.

Missbrauch in der Schwangerschaft und Stillzeit kann nicht nur bei Schwangeren, sondern auch beim Fötus und Kind zu körperlicher Abhängigkeit führen.

Die Applikation von Fentanyl „1A Pharma“ ist um den Geburtszeitpunkt und während der Geburt wegen möglicher Atemdepression beim Neugeborenen kontraindiziert.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Dieses Präparat kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Alkohol verstärkt diesen Effekt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Über folgende Nebenwirkungen bei Anwendung von Fentanyl - Depotpflaster wurde berichtet:

##### Störungen des zentralen und peripheren Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Tremor, Parästhesie, Sprachstörungen

Sehr selten: Koordinationsstörungen, Entzugserscheinungen

##### Störungen anderer Sinnesorgane

Selten: Amblyopie

##### Psychiatrische Störungen

Sehr häufig: Somnolenz

Häufig: Sedierung, Verwirrtheit, Depressionen,

Angstzustände, Halluzinationen, Nervosität

Gelegentlich: Euphorie, Amnesie

Sehr selten: Wahnideen, Erregungszustände,

Schwindel

##### Störungen des kardiovaskulären Systems

Gelegentlich: Hypertonie, Hypotonie, Tachykardie,

Bradykardie

Selten: Arrhythmie, Vasodilatation

##### Störungen des Respirationstraktes

Gelegentlich: Dyspnoe, Hypoventilation

Sehr selten: Atemdepression, Apnoe

#### Störungen des Gastrointestinaltraktes

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation

Häufig: Mundtrockenheit, Dyspepsie; Appetitlosigkeit

Gelegentlich: Diarrhö

Selten: Schluckauf

Sehr selten: schmerzhafte Blähungen, Ileus

#### Störungen der Haut und Hautanhangsgebilde

Sehr häufig: Pruritus, Schwitzen

Gelegentlich: Hautreaktionen (z. B. Hautrötung),

Exanthem

#### Störungen des Harntraktes

Gelegentlich: Harnverhalten

Sehr selten: Harnblasenschmerzen, Oligurie

#### Gesamter Körper

Selten: Ödeme, Kältegefühl

Sehr selten: Asthenie

Einzelne dieser unerwünschten Ereignisse können auch auf die Grunderkrankung oder andere Behandlungsmaßnahmen zurückzuführen sein.

Bei Umstellung von anderen stark wirksamen Opioiden auf Fentanyl „1A Pharma“ oder bei abruptem Abbruch der Therapie kann es bei einigen Patienten zu Entzugserscheinungen, wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzuständen und Kältezittern, kommen.

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome:

Wie auch andere Opiate provoziert Fentanyl in Überdosen ZNS - Depression, die sich als Stupor, Koma, Atemdepression einschließlich Cheyne-Stokes-Atmung und/oder Zyanose manifestiert. Weitere Symptome sind Hypothermie und/oder feucht-kalte Haut, schlaffe Skelettmuskulatur, Bradykardie sowie Hypotonie. Das akute Vergiftungsbild weist im Wesentlichen ausgeprägte Sedierung, Ataxie, Miosis, Atemdepression und Krämpfe auf, wobei die Atemdepression besonders hervorzuheben ist.

### Maßnahmen:

Im Falle einer Überdosierung ist das Pflaster sofort zu entfernen. Dabei ist aber in Betracht zu ziehen, dass im Steady state analgetisch wirksame Blutspiegel 12–16 Stunden lang bestehen bleiben können. Die notwendigen Gegenmaßnahmen sollen Atmung und Kreislauf über diesen Zeitraum hinaus stützen.

Bei Hypoventilation oder Apnoe muss der Patient durch Ansprache und körperliche Stimulierung zum Atmen angeregt werden Sauerstoff soll verabreicht werden die Atmung ist zu überwachen und gegebenenfalls sind die Atemwege manuell freizuhalten. Als spezieller Antagonist soll Naloxon vorsichtig dosiert intravenös verabreicht werden. Wegen der langsamen Fentanyl - Exkretion ist der Antagonist gegebenenfalls wiederholt zu verabreichen. Wiedereinsetzen der Schmerzen und Katecholaminausschüttung sind zumeist Anzeichen für ein Einsetzen der Wirkung des Antagonisten. Da die Wirkung des Antagonisten, verglichen mit der Halbwertszeit von transdermal verabreichtem Fentanyl, relativ kurz ist, müssen die Patienten auch nach Wiederherstellung einer adäquaten Atmung noch für weitere 24 Stunden beobachtet werden, um das Auftreten einer erneuten Atemdepression ausschließen zu können.

Falls erforderlich, muss der Patient relaxiert, intubiert und kontrolliert beatmet werden. Diese Patienten müssen anschließend mindestens 24 Stunden lang klinisch beobachtet, entsprechend infundiert und warmgehalten werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Phenylpiperidin-Derivat  
ATC-Code: N02AB03

Fentanyl gehört zur Gruppe der stark wirksamen morphinomimetischen Analgetika. Fentanyl ist etwa 60–100mal stärker analgetisch wirksam als Morphin. Aus Studien über die Behandlung postoperativer Schmerzen geht hervor, dass die minimal effektive, d.h. therapeutisch wirksame Konzentration an Fentanyl im Serum 0,3–1,5 ng/ml beträgt. Zentrale Wirkungen des Fentanyls sind ferner Sedierung, Atemdepression (Änderung der Empfindlichkeit des Atemzentrums im Hirnstamm gegenüber CO<sub>2</sub>), Erbrechen (Stimulierung der Chemorezeptoren in der Area postrema des Hirnstamms), Verengung der Pupillen sowie eine antitussive Wirkung.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Das Fentanyl „1A Pharma“ - Depotpflaster ermöglicht eine kontinuierliche systemische Verabreichung von Fentanyl über eine 72-Stunden-Applikationsperiode. Die Freisetzung von Fentanyl erfolgt in relativ konstanten Raten, die durch die Copolymer-Membran und die Diffusion von Fentanyl durch die Haut bestimmt werden.

Nach initialer Fentanyl „1A Pharma“ - Applikation steigen die Fentanylkonzentrationen im Serum allmählich an, konstante Serumkonzentrationen werden im Allgemeinen zwischen 12 und 24 Stunden erreicht und halten für den Rest der 72-Stunden-Applikationsperiode an. Die Fentanylkonzentrationen im Serum sind proportional zur Pflastergröße. Nach wiederholten 72-Stunden-Applikationen wird eine Steady-state-Serumkonzentration erreicht, die während der nachfolgenden Applikationen von Pflastern derselben Größe aufrechterhalten bleibt.

Bedingt durch den Aufbau eines Hautdepots, aus dem noch restliches Fentanyl resorbiert wird, liegt die Halbwertszeit von transdermal verabreichtem Fentanyl bei durchschnittlich 17 Stunden (im Gegensatz zu 6 Stunden nach 5minütiger intravenöser Infusion). Dies erklärt auch das nur langsame Absinken der Serumfentanylkonzentration nach Entfernen des Depotpflasters.

Die Plasma-Eiweißbindung beträgt ungefähr 81 ± 2%; dies deckt sich mit den gefundenen Werten für freies Fentanyl im Blut von 13 bis 21%.

Das Verteilungsvolumen von Fentanyl liegt bei 4 l/kg. Die durchschnittliche Clearance liegt zwischen 40 und 59 l/h.

Bei älteren, geschwächten sowie untergewichtigen Patienten oder solchen mit eingeschränkter Leberfunktion kann die Clearance herabgesetzt und die Halbwertszeit erhöht sein.

Etwa 92% der in einem Depotpflaster enthaltenen Fentanyl - Dosis werden in den Körper aufgenommen.

Fentanyl „1A Pharma“ ist ein Transdermales Therapeutisches System (TTS), das folgendermaßen aufgebaut ist:

Der Wirkstoff Fentanyl ist in einem Arzneimittel-Reservoir, bestehend aus einer gelförmigen Zubereitung (auf Wasser-, Ethanol- sowie Hydroxyethylcellulosebasis) enthalten. Nach außen hin wird dieses Fentanyl - Reservoir durch eine Polyesterabdeckfolie begrenzt. Diese Abdeckfolie ist wasserdicht.

Auf der der Haut zugewandten Seite befindet sich die aus Ethylenvinylacetat-Copolymer bestehende Membran, die für die kontrollierte Abgabe des Wirkstoffes sorgt. Auf dieser befindet sich der Kontaktkleber (Silikon Adhäsivschicht) und die vor Gebrauch der Versiegelung dienende, abzuziehende Polyester-Folie.

Entsprechend der unterschiedlich großen Absorptionsfläche der 4 Systeme von 10, 20, 30 und 40 cm<sup>2</sup> bei identischem Fentanyl - Anteil von 1% werden etwa 25, 50, 75 oder 100 µg Fentanyl pro Stunde an die Haut freigegeben.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### Chronische Toxizität

Es sind keine präklinischen Daten zur chronischen Toxizität bekannt, die über das bekannte, gut dokumentierte Nebenwirkungsprofil bei der Anwendung am Menschen hinaus von klinischer Relevanz wären.

#### Mutagenität, Genotoxizität und Karzinogenität

In vitro an Säugerzellen zeigte Fentanyl, wie andere Opioid-Analgetika auch, mutagene Wirkungen. Die Mutagenitätsprüfung von Fentanyl in Bakterien und im Nager in vivo verlief negativ. Ein mutagenes Risiko für die therapeutische Anwendung erscheint zweifelhaft, da Effekte erst in sehr hohen Konzentrationen auftraten.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumorerzeugenden Potential von Fentanyl wurden nicht durchgeführt.

#### Reproduktionstoxizität

Versuche an weiblichen Ratten ergaben sowohl eine verminderte Fertilität als auch Embryomortalität; es ergaben sich jedoch keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Fentanyl geht in die Muttermilch über.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Hilfsstoffe**

*Komponenten des Wirkstoffreservoirs:*

Ethanol 96%,  
Hydroxyethylcellulose  
gereinigtes Wasser

*Laminat* bestehend aus:

- transparente fluoropolymerbeschichtete Schutzfolie
- Kontaktkleber (Polysiloxan)
- Membran (Ethylenvinylacetat-Copolymer)

*Deckfolie:* Transparente Polyesterfolie mit Heißsiegelack aus Polyethylen/Ethylenvinylacetat beschichtet (wasserundurchlässig).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht bei Kühlschranktemperatur lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Fentanyl „1A Pharma“ – 25 µg/h; 50 µg/h; 75 µg/h und 100 µg/h - Depotpflaster werden in Packungen mit 5 transdermalen Pflastern, welche einzeln in Papier/Aluminium/PE - Beuteln verpackt sind, verordnet.

### **6.6 Hinweise für die Handhabung**



Direkt nach der Entnahme aus der Verpackung und dem Entfernen der Schutzfolie wird das Pflaster auf ein unbehaartes oder von Haaren befreites (mit Schere, nicht rasieren) Hautareal im Bereich des Oberkörpers (Brust, Rücken, Oberarm) aufgeklebt. Vermeiden Sie es, die haftende Seite des Pflasters zu berühren. Vor dem Aufkleben soll die Haut vorsichtig mit warmem Wasser (keine Reinigungsmittel verwenden!) gereinigt und gut abgetrocknet werden. Das Depotpflaster wird dann mit leichtem Druck der flachen Hand (ca. 30 Sekunden lang) aufgeklebt.

**7. NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:**

1A Pharma GmbH, Wien.

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-25641

**9. DATUM DER ZULASSUNG/DATUM DER VERLÄNGERUNG**

15. Dezember 2004

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2007

**11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT:**

Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.