

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

36

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Фентанил Лек[®] 25 µg/h Трансдермален фластер

Фентанил Лек[®] 50 µg/h Трансдермален фластер

Фентанил Лек[®] 75 µg/h Трансдермален фластер

Фентанил Лек[®] 100 µg/h Трансдермален фластер

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Фентанил Лек 25 µg/h

Еден трансдермален фластер содржи 5,78 mg фентанил (брзина на ослободување 25 микрограми/час; апсорбциска површина 10,5 cm²)

Фентанил Лек 50 µg/h

Еден трансдермален фластер содржи 11,56 mg фентанил (брзина на ослободување 50 микрограми/час ; апсорбциска површина 21 cm²)

Фентанил Лек 75 µg/h

Еден трансдермален фластер содржи 17.34 mg фентанил (брзина на ослободување 75 микрограми/час ; апсорбциска површина 31,5 cm²)

Фентанил Лек 100 µg/h

Еден трансдермален фластер содржи 23.12 mg фентанил (брзина на ослободување 100 микрограми/час ; апсорбциска површина 42 cm²)

Помошните состојки се наведени во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Трансдермален фластер

Квадратниот трансдермален фластер Фентанил Лек се состои од самолеплив матрикс со активна материја (фентанил), горна заштитна фолија која служи како носач и силиконизирана заштитна фолија (која благодарејќи на прорезот лесно се отстранува пред употреба).

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Фентанил Лек трансдермалниот фластер се користи за третман на јака хронична болка која може да се отстрани само со опијатни аналгетици.



Забелешка

Спроведените студии покажале дека и покрај лекувањето со трансдермални фластери кои содржат фентанил, за да се инхибира болката кај скоро сите пациенти била потребна и адјувантна терапија со лекови кои содржат морфин со брзо ослободување.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Трансдермалните фластери Фентанил Лек дејствуваат во период подолг од 72 часа. Брзината на ослободување на фентанил е 25, 50, 75 или 100 микрограми/час; апсорбциона површина од 10, 5; 21; 31,5, односно 42 cm².

Дозирањето на фентанил е индивидуално, а дозата треба редовно повторно да се процени после секоја примена на лекот.

Одредување на почетната доза

Почетната доза се одредува врз основа на опијатните аналгетици кои болниот веќе ги земал, вклучувајќи го и степенот на неговата толеранција на опиоиди, истовремената примена на други лекови, општата и клиничката состојба на болниот и јачината на болката.

Кај болните кои се уште не примале аналгетици, лекувањето со фентанил треба да се започне со најниската доза од 25 микрограми/час.

Преоѓање (конверзија) од терапија со други опијатни аналгетици на терапија со трансдермален фластер фентанил

При конверзија од перорални или парентерални опијатни аналгетици на трансдермален фластер Фентанил Лек, почетната доза се пресметува на следниот начин:

1. Се пресметува постоечката 24-часовна доза на опијатниот аналгетик
2. Оваа доза се пресметува во еквивалентски дози на перорален морфин според табелата број 1
Сите и.м и перорални дози се сметаат за еквивалентни со аналгетскиот ефект на и.м применетиот морфин во доза од 10 mg.
3. Се одредува дозата на Фентанил Лек според табелата број 2.

Табела бр. 1: Еквивалентска јачина на опијатните аналгетици и морфин

Име на лекот	Еквивалентска доза (mg)	
	и.м.*	перорална
Морфин	10	30 (при повторувано дозирање)** 60 (при поединечни и повремени дози)
Хидроморфин	1,5	7,5
Метадон	10	20
Оксикодон	15	30
Лефорфанол	2	4
Оксиморфон	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	130	200
Бупренорфин	0,3	0,8 (сублингвално)
Кетобемидон	10	30



*Се базира на испитувањата со еднократни дози во кои и.м. доза на секој од горе наведените лекови е споредувана со морфин како би се одредила еднаква ефикасност.

Пероралните дози се препорачани дози при преоѓање од парентерална на перорална употреба.

**Односот 3 : 1 помеѓу ефикасноста на интравенската и пероралната примена на морфин се базира на клиничките искуства кај пациенти со хронична болка.

Табела бр. 2: Препорачани дози на трансдермалниот фластер Фентанил Лек одредени врз база на 24-часовни перорални дози на морфин*

Перорална доза на морфин (mg/24 часа)	Доза на трансдермалниот фластер Фентанил Лек (микрограми/час)
<135	25
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

*Во клиничките испитувања овие перорални дози на морфин се земени како основа за пресметување на дозите на трансдермалниот фластер фентанил. Можат да се користат и други шеми за пресметување кои се потврдени во клиничката пракса.

Почетната процена на максималниот аналгетски ефект на Фентанил Лек кај пациенти кои не примале опијатни аналгетици, или кај пациенти кои веќе примале, е можна дури по 24 часа од примената на трансдермалниот фластер, поради спорото зголемување на нивото на фентанил во серумот.

При преоѓање од терапија со други опијатни аналгетици на терапија со трансдермален фластер на фентанил, уште 12 часа треба да се продолжи со претходното аналгетско лекување во пропишаната доза и постепено да се прекинува понатамошната терапија додека аналгетскиот ефект на фентанил не се стабилизира.

Титрирање на дозата и терапија на одржување

Трансдермалниот фластер Фентанил Лек треба да се менува на секои 72 часа.

Дозата на Фентанил Лек треба индивидуално да се титрира додека не се постигне саканиот ефект. Ако аналгетскиот ефект не е доволен, после 3 дена дозата на фентанил може да се зголеми за 25 микрограми/час. Дозата може постепено да се зголемува на секои 3 дена за по 25 микрограми/час, земајќи ги во предвид додатните потреби за аналгетици и јачината на болката кај пациентот.

Доколку се потребни поголеми дози од 100 микрограми/час, истовремено можат да се применат повеќе трансдермални фластери.



Ако е потребно (пр. појава на “пробојна” јака болка), заедно со фластерот Фентанил Лек може повремено да бидат потребни и додатни дози на аналгетик со брзо дејство.

Дополнително или алтернативно аналгетско лекување е потребно кај дози на фентанил поголеми од 300 микрограми/час.

Замена или прекинување на примената на трансдермалниот фластер

Ако е потребно да се прекине употребата на трансдермалниот фластер Фентанил Лек, замената со друг лек мора да биде постепена, почнувајќи со ниски дози и постепено зголемување на дозата. Ова е потребно поради спорото намалување на серумското ниво на фентанил по отстранувањето на трансдермалниот фластер; потребни се 17 или повеќе часа за да се намали нивото на фентанил на 50% (види 5.2).

Генерално, прекинувањето на лекувањето со опијатни аналгетици мора да биде постепено, како би се избегнала појавата на апстиненцијални симптоми како што се мачнина, повраќање, пролив, анксиозност и тремор (види 4.8).

Примена кај постари пациенти

Постарите, потхранетите или исцрпените пациенти треба внимателно да се следат за знаци на токсичност на фентанил и по потреба да се намали дозата на лекот(види 4.4).

Примена кај деца

Безбедноста и ефикасноста на трансдермалните фластери на фентанил кај деца не е утврдена, поради што нивната примена кај деца не се препорачува.

Примена кај болни со намалена функција на црниот дроб или бубрезите

Болните со намалена функција на црниот дроб или бубрезите треба внимателно да се следат во однос на знаците за токсичност на фентанил и по потреба да се намали дозата (види 4.4).

Начин на употреба

Трансдермалните фластери се употребуваат на неоштетена кожа.

Фластерот се става на неиритирана, неоштетена, неозрачена рамна површина на кожата на трупот или надлактицата, без влакна или на површини каде што влакната се ишишани, а не избричени.

Пред ставањето на фластерот кожата треба внимателно да се измие со чиста вода и добро да се исуши. Кожата мора да биде потполно сува пред да се употреби фластерот. Сапуни, масла, лосиони, алкохол или било кои други материи кои можат да ја иритираат кожата или да ги променат нејзините својства не смеат да се користат.

Трансдермалниот фластер Фентанил Лек треба да се употреби веднаш по вадењето од затвореното пакување и отстранувањето на заштитната фолија. Трансдермалниот фластер треба цврсто да се притисне со дланката и да се држи притиснат околу 10-30 секунди, а потоа да се провери дали е во потполност прилепен за кожата, посебно на рабовите. Бидејќи трансдермалниот фластер е надворешно заштитен со водоотпорна покривна фолија, може да се носи и за време на туширање.

Трансдермалниот фластер треба да се смени по 72 часа. Новиот фластер треба да се примени на друго место по отстранувањето на претходниот. На истото место фластерот може повторно да се стави дури после 7 дена.

Ако на кожата останат остатоци по отстранувањето на фластерот, истите



можат да се отстранат со сапун и со многу вода; никогаш не смеат да се отстрануваат со алкохол или други растворувачи поради можното продирање во кожата.

Фластерот не смее да се сече, раздвојува или оштетува на било кој начин, поради неконтролираното ослободување на фентанил.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Примената на трансдермалниот фластер Фентанил Лек е контраиндицирана кај:

- пациенти преосетливи на фентанил, колофониум смола (хидрогенизирана), соја, кикирики или на другите помошни состојки
- пациенти со акутна или постоперативна болка, поради неможноста за прилагодување на дозата во краток временски период, како и опасност од депресија на дишењето
- пациенти со сериозни оштетувања на функцијата на централниот нервен систем
- пациенти кои примаат инхибитори на моноаминооксидаза (MAO) или кај пациенти кај кои прекинот на употреба на инхибитори на MAO е помал од две недели.

Примената во текот на породувањето (вклучувајќи и царски рез) е контраиндицирана поради можната депресија на дишењето на фетусот или новороденчето.

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Трансдермалните фластери Фентанил Лек можат да се применуваат само по препорака и под надзор на доктор со искуство во лекување на болка.

Трансдермалните фластери Фентанил Лек не смеат да се применуваат за лекување на акутна или постоперативна болка поради неможноста за титрирање на дозата во краток временски период и опасноста од појава на сериозна и по живот опасна депресија на дишењето.

Болните кај кои ќе се јават сериозни несакани дејства, треба да се следат 24 часа по отстранувањето на трансдермалниот фластер, поради спорото намалување на серумското ниво на фентанил (полувремето на елиминација на фентанил изнесува 13 до 22 часа).

Депресија на дишењето

Со оглед на тоа што опијатните аналгетици можат да предизвикаат тешка депресија на дишењето, болните треба внимателно да се следат. Депресијата на дишењето може да потрае или повторно да се јави и по отстранувањето на фластерот. Фреквенцијата на појавата на депресија на дишењето се зголемува со зголемување на дозата (види 4.9), а можат да ја интензивираат и лекови со дејство на централниот нервен систем (4.5).

Фентанил треба со претпазливост и во мали дози да се применува кај пациенти со депресија на дишењето

Кај пациентите кои се во потполна аналгезија, треба да се биде подготвен за



евентуална појава на депресија на дишењето. Пред тоа треба да се намали дозата на фентанил или истиот да се замени со опијатен аналгетик со брзо и краткотрајно дејство.

Хронична болест на белите дробови

Кај болните со хронична обструктивна белодробна болест или други заболувања на белите дробови, фентанил може да предизвика сериозни несакани дејства како што се намалена респирација или зголемен отпор во дишните патишта.

Зависност од лекот

Толеранција, психичка и/или физичка зависност можат да се развијат по зачестена примена на опијатни аналгетици, но е ретка кај болните со малигна болест. Посебна претпазливост е потребна кај пациентите зависници од дрога или алкохол.

Зголемен интракранијален притисок

Фентанил треба со претпазливост да се употребува кај болни кои се посебно осетливи на интракранијалните промени предизвикани од задржување на CO_2 како што се на пример болни со зголемен интракранијален притисок, пореметувања во свеста, кома или со тумор во мозокот.

Срцеви заболувања

Фентанил може да предизвика брадикардија поради што е потребна претпазливост кај болните со брадиаритмија. Опијатните аналгетици можат да предизвикаат хипотензија, особено кај хиповолемични болни. Претпазливост е потребна при употреба на фентанил кај болни со хипотензија и/или хиповолемија.

Пациенти со намалена функција на црниот дроб

Фентанил се метаболизира во црниот дроб, поради што заболувањата на црниот дроб можат да ја успорат неговата елиминација. Кај болни со цироза на црниот дроб, по еднакратна примена на трансдермалниот фластер, фармакокинетските параметри не се промениле, иако серумските нивоа биле зголемени.

Болните со нарушена функција на црниот дроб треба внимателно да се следат за знаци за предозирање со фентанил и по потреба да се намали дозата на лекот.

Пациенти со намалена функција на бубрезите

Помалку од 10% од фентанил се излачува како непроменет преку бубрезите и за разлика од морфин нема познати активни метаболити кои се елиминираат преку бубрезите. Податоците кои се однесуваат на интравенската примена на фентанил кај пациенти со намалена функција на бубрезите покажуваат дека дијализата може да го промени обемот на дистрибуција, што од своја страна може да влијае на нивото на фентанил во серумот. Ако трансдермалниот фластер на фентанил се примени кај пациент со пореметена функција на бубрезите, болниот треба внимателно да се следи за знаци за токсичност на фентанил и по потреба да се намали дозата на фентанил.

Треска и промена на надворешната топлина



Нивото на фентанил во серум може да се зголеми за една третина во колку телесната температура се зголеми над 40° С. Поради тоа, кај болни со треска треба да се внимава на несаканите дејства на опиоидите и по потреба да се прилагоди дозата на фентанил.

Болните треба да се предупредат да избегнуваат директно изложување на местата на кои е применет трансдермалниот фластер Фентанил Лек на надворешни извори на топлина како што се загрејани перници, електрични покривачи, греени водени кревети, грејалици, интензивно сончање, шишиња со топла вода, сауни или врели купки.

Примена кај постари пациенти

Кај постарите пациенти бубрежниот клиренс може да биде намален, полуживотот на елиминација на лекот продолжен и реакциите на осетливост на лекот поизразени отколку кај помладите пациенти. Во испитувањата на фармакокинетските карактеристики на трансдермалниот фластер не се регистрирани значајни разлики помеѓу постарите и помладите пациенти, иако серумските нивоа на фентанил кај постарите пациенти биле нешто повисоки. Постарите, потхранетите или исцрпените пациенти треба внимателно да се следат за знаци на токсичност на фентанил и по потреба да се намали дозата на лекот.

Кај некои пациенти можат да се јават не-епилептички миоклонички реакции.

Претпазливост е потребна кај пациентите со миастенија гравис.

Во мал број на случаи, после близок физички контакт фластерот може да се залепи на кожата на друго лице. Во таков случај фластерот треба веднаш да се отстрани.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Лекови со ефекти на централниот нервен систем

При истовремена употреба со други лекови со депресивни ефекти на централниот нервен систем, како што се опиоиди, седативи, хипнотици, општи анестетици, мускулни релаксанти, антипсихотици, анксиолитици, седативни антихистаминици или алкохолни пијалоци, може да се зголеми седативниот ефект.

Можна е појава на хиповентилација, хипотензија и длабока седација или кома. При истовремена употреба на било кој од овие лекови со трансдермалниот фластер фентанил, болниот треба внимателно да се следи.

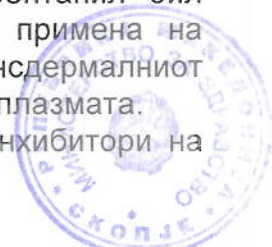
Инхибитори на ензимот CYP3A4

Фентанил е лек со висок клиренс кој брзо и опсежно се метаболизира со помош на ензимот CYP3A4. При истовремена примена на лекови кои го успоруваат овој метаболен пат, како што се ритонавир, итраконазол, кетоназол и некои макролидни антибиотици, може да се зголеми плазматското ниво на фентанил.

После перорална примена на итраконазол (јак инхибитор на ензимот CYP3A4) во доза од 200 mg на ден во тек на 4 дена, не се регистрирани значителни ефекти врз фармакокинетиката на интравенски применетиот фентанил.

После перорална примена на ритонавир (еден од најјаките инхибитори на ензимот CYP3A4) клиренсот на интравенски применетиот фентанил бил намален за две третини. Не се препорачува истовремена примена на ритонавир или други јаки инхибитори на CYP3A4 заедно со трансдермалниот фластер на фентанил поради зголеменото ниво на фентанил во плазмата.

Истовремената примена на трансдермален фентанил и јаки инхибитори на



ензимот CYP3A4 може да го зголеми плазматското ниво на фентанил, да го зголеми и продолжи неговиот терапевтски ефект, несаканите дејства и да предизвика сериозна депресија на дишењето. Не се препорачува истовремена примена на јаки инхибитори на CYP3A4 и трансдермалниот фентанил, освен со внимателно следење на болниот.

Инхибитори на MAO

Кај болни лица лекувани со MAO инхибитори во последните 14 дена пред почетокот на примената на петидин (опијатен аналгетик) регистрирани се по живот опасни интеракции со ефекти на централниот нервен систем, респираторниот и кардиоваскуларниот систем. Слични реакции се можни и при употреба на фентанил.

Истовремената употреба на фентанил со MAO инхибитори (пр. транилципромин) е контраиндицирана, како и употребата на фентанил кај пациенти кај кои прекинот на употребата на MAO инхибитори е пократок од две недели (види 4.3).

Иако пентазоцин или бупренорфин дејствуваат аналгетски, делумно се и антагонисти на некои ефекти на фентанил (пр. аналгезија), па кај зависниците од опиоиди можат да предизвикаат апстиненцијални симптоми.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ЛАКТАЦИЈА

Бременост

Безбедната примена на фентанил во текот на бременоста не е утврдена. Во испитувањата кај животни забележани се токсични ефекти на репродуктивните функции (види 5.3), но можниот ризик за луѓето не е познат. Трансдермалните фластери на фентанил во текот на бременоста не смеат да се користат, освен во случаите кога се неопходно потребни.

Долготрајната примена на фентанил во текот на бременоста може да предизвика апстиненцијални симптоми кај новороденчето.

Примената на фентанил во текот на породувањето (вклучувајќи и царски рез) е контраиндицирана, бидејќи фентанил проаѓа низ плацентата во плодот или кај новороденчето и може да предизвика депресија на дишењето.

Доење

Фентанил се излучува во мајчиното млеко, поради што кај доенчето може да предизвика седација и/или депресија на дишењето. Мајките не смеат да дојат барем 72 часа од последната примена на трансдермалниот фластер на фентанил.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Фентанил може силно да влијае врз способноста за управување моторно возило и машини. Болниот треба да се предупреди да не управува со моторно возило и машини во текот на примената на трансдермалниот фластер на фентанил.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Регистрираните несакани дејства на фентанил можат да бидат: многу чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), помалку чести (>1/1000, <1/100), ретки



(>1/10000, <1/1000) и многу ретки (<1/10000), вклучувајќи и изолирани поединечни случаи.

Најсериозно несакано дејство на фентанилот е хиповентилацијата.

Пореметувања во нервниот систем

Многу чести: вртоглавица, главоболка

Помалку чести: тремор, парестезии, пореметен говор

Многу ретки: атаксија, не-епилептички миоклонички реакции

Психијатриски пореметувања

Многу чести: поспаност

Чести: седација, конфузија, депресија, анксиозност, нервоза, халуцинации, анорексија

Помалку чести: еуфорија, амнезија, несоница, агитација

Многу ретки: делузии, возбуденост, астенија, сексуални пореметувања, апситенцијални симптоми

Срцеви пореметувања

Помалку чести: тахикардија, брадикардија

Многу ретки: аритмии

Васкуларни пореметувања

Помалку чести: хипотензија, хипертензија

Ретки: вазодилатација

Пореметувања во респираторниот тракт, градниот кош и медијастинум

Помалку чести: диспнеа, хиповентилација

Многу ретки: депресија на дишењето, апнеја, хемоптиза, белодробна конгестија, фарингитис

Пореметувања во гастроинтестиналниот тракт

Многу чести: мачнина, повраќање, опстипација

Чести: ксеростомија, диспепсија

Помалку чести: пролив

Ретки: икање

Многу ретки: болна флатуленција, илеус

Бубрежни пореметувања и пореметувања на уринарниот тракт

Помалку чести: задршка на мокрача

Многу ретки: цисталгија, олигурија

Пореметувања на кожата и поткожното ткиво

Многу чести: чешање, обилно потење

Помалку чести: осип, еритем

Многу ретки: цисталгија, олигурија

Осипот, еритемот и чешањето обично исчезнуваат во текот на 24 часа по одстранувањето на фластерот.

Офталмолошки пореметувања

Ретки: амблиопија

Имуолошки пореметувања

Многу ретки: анафилактичка реакција, ларингоспазам

Општи пореметувања и пореметувања на местото на апликација

Чести: кожни реакции на местото на примена

Ретки: едеми, чувство на студенило

Многу ретки: цисталгија, олигурија

Некои од овие несакани дејства можат да се припишат на основната болест или на другите терапевтски мерки.



Други несакани дејства

Толернација, психичка или физичка зависност можат да се развијат при долготрајна употреба на фентанил.

Кај некои пациенти при преоѓањето од други опиоиди на трансдермален фластер или при нагло прекинување на лекувањето со фентанил можат да се јават апстиненцијални симптоми, како што се мачнина, повраќање, пролив или тремор.

Многу ретко пречистеното масло од соја може да предизвика алергиски реакции.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми на предозирање

Предозирањето со фентанил се манифестира со негови појакно изразени фармаколошки ефекти од кои најсериозен е депресијата на дишењето (вклучувајќи Cheyne-Stokesovo дишење и/или цијаноза). Останатите симптоми на предозирање можат да бидат ступор, кома, хипотермија и/или ладна и леплива кожа, млитавост на скелетната мускулатура, брадикардија и хипотензија.

Симптомите на акутно труење се длабока седација, атаксија, миоза, грчеви, а најсериозен симптом е депресија на дишењето.

Лекување на предозирање

Трансдермалниот фластер Фентанил Лек треба веднаш да се отстрани и вербално или физички да се стимулира пациентот. Специфичниот антагонист на опиоиди налоксон, може да ја отстрани депресијата на дишењето. Препорачаната почетна доза на налоксон хлорид изнесува 0,4-2 mg, аплициран интравенски. Ако е потребно, почетната доза може да се повтори на секои 2 до 3 минути или во инфузијата можат да се дадат 2 mg налоксон во 500 ml инфузионен раствор на 0.9% натриум хлорид, или 5% раствор на декстроза (0,004 mg/ml). Фреквенцијата на употреба на налоксон во инфузија се одредува према претходните интравенски апликации и реакциите на болниот на лекувањето. Во колку налоксон хидрохлорид не може да се даде интравенски, може да се примени интрамускулно или субкутано. Интрамускулно применетиот налоксон дејствува подолго, но почетокот на дејството е нешто поспор отколку при интравенската примена.

Депресијата на дишењето настаната поради предозирање може да трае подолго отколку дејството на опиоидниот антагонист.

Прекинувањето на наркотичните ефекти може да предизвикаат појава на акутна болка и ослободување на катехоламини.

Зависно од степенот на депресијата на дишењето, во понатамошниот тек од лекувањето треба да се одржува проодноста на дишните патишта со помош на орофарингеален, ендотрахеален тубус или со давање на кислород. Треба да се одржува нормална телесна температура и внес на течности.

Хиповолемијата, која може да биде причина за сериозна и трајна хипотензија, се лекува со соодветен парентерален внес на течности.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

ФАРМАКОДИНАМСКА ГРУПА

Фармакотерапевтска група:

Опијатни анагетиси, деривати на фенилпиперидин, фентанил



АТС-класификација: N02AB03

Трансдермалниот фластер е фармацевтска форма за системска примена на фентанил, при што со еден фластер со константна брзина на ослободување се постигнуваат задоволителни серумски концентрации на фентанил во тек на 72 часа. Тоа всушност претставува трансдермален терапевтски систем (скратено TTS).

Трансдермалниот фластер Фентанил Лек Лек се состои од самолеплив матрикс со активна материја (фентанил), горна заштитна фолија која служи како носач и силиконизирана заштитна фолија (која благодареејќи на прорезот лесно се отстранува пред употреба).

Поради разликата во концентрацискиот градиент во полимерниот матрикс каде што е присутна висока концентрација на фентанил и кожата, каде што концентрацијата на фентанил е мала, полимерниот матрикс овозможува континуирано дифундирање на фентанил во тек на 72 часа преку дифузијска контролирана мембрана према местото со помала концентрација, односно кожата.

Зависно од количината на апсорбциската површина (10,5, 21, 31,5 или 42 cm²), секој час во кожата се ослободуваат 25, 50, 75 или 100 микрограми фентанил.

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фентанил е опијатен аналгетик кој дејствува главно на ми-рецепторите. Неговите најважни терапевтски ефекти се аналгезија и седација. Концентрациите на фентанил во серум кои имаат минимален аналгетски ефект кај пациенти кои се уште не примале опиоиди изнесуваат од 0,3 до 1,5 ng/ml; фреквенцијата на несакани дејства се зголемува при концентрации на фентанил поголеми од 2 ng/ml.

Со зголемувањето на толеранцијата се зголемува и минимално потребната концентрација со која се постигнува аналгетски ефект и концентрациите кај кои се манифестни знаците за токсичност. Развојот на толеранцијата во голема мера се разликува помеѓу различни пациенти.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

Трансдермалниот фластер Фентанил Лек овозможува континуирана системска примена на фентанил во тек на 72 часа. Брзината на ослободувањето е континуирана поради полимерниот матрикс кој ослободува фентанил и дифузија на фентанил преку слоевите на кожата. После почетната примена, нивото на фентанил во серум постепено се зголемува, а обично се воспоставува динамичка рамнотежа помеѓу 12 и 24 часа и останува стабилна до крајот на 72-от час од почетокот на примената на лекот. Постигнатите концентрации на фентанил во серум се пропорционални на големината на фентанилскиот фластер.

Со повеќекратната повторувана примена на фластер со иста големина на секои 72 часа, нивото на фентанил во серум се одржува на постојано ниво.

Релативната биорасположивост на трансдермалниот фластер Фентанил Лек изнесува 92%.

Дистрибуција

Околу 84% од фентанилот се врзува за плазматските протеини.

Метаболизам



Фентанил главно се метаболизира во црниот дроб, преку CYP3A4 ензимот. Неговиот главен метаболит норфентанил е неактивен.

Елиминација

По отстранувањето на фластерот, нивото на фентанил во серумот постепено се намалува, со приближно полувреме на елиминација од 17 часа (од 13-22 часа). Поради континуираната апсорбција на фентанил преку кожата, неговата елиминација е по спора отколку по примена на интравенска инфузија.

Приближно 75% од фентанилот се елиминира со мокрачата, главно во облик на метаболити, а помалку од 10% во непроменет облик. Околу 9% од вкупната доза се елиминира со столицата главно во форма на метаболити. Средните вредности на неврзаната фракција на фентанил во плазмата се помеѓу 13 и 21%.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Во испитувањата на токсичноста при повеќекратна примена на фентанил опишаните ефекти биле слични со веќе познатите ефекти на другите опијатни аналгетици.

Вообичаените претклинички фармаколошки испитувања во однос на безбедноста на лекот, токсичност по повеќекратно дозирање, генотоксичност и канцерогеност не укажуваат на посебни ризици од примена на фентанил кај луѓе.

Репродуктивна токсичност/тератогеност

Испитувањата на стаорци покажале намалена плодност и зголемена смртност на плодот кај женките стаорци. Испитувањата на две животински врсти не покажале тератоген ефект на фентанил.

Мутагеност и канцерогеност

Слично како и кај другите опијатни аналгетици, In vitro испитувањата на клетки од цицачи покажале мутаген ефект на фентанил. Во испитувањата на бактерии и во In vivo испитувањата на глодари не се регистрирани мутагени ефекти на фентанил. Мутагеност е регистрирана само при многу високи концентрации на лекот.

Нема долготрајни испитувања на канцерогениот потенцијал на фентанил кај животни.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Полиетилелен терефталат фолија, силиконизирана
Колофониум смола, хидрогенизирана
Поли(2-етилхексил акрилат-ко-винил ацетат)
Рафинирано масло од соја
Полиетилелен терефталат фолија

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

/

6.3 РОК НА УПОТРЕБА

Две години



6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува во оригинално пакување
Лекот да се чува на места достапни за деца

6.4 ПАКУВАЊЕ (природа и содржина на пакувањето)

1 трансдермален фластер Фентанил Лек 25 микрограми/час во заштитна кесичка PE/Al/PE/хартиена фолија , 10 фластери во кутија

1 трансдермален фластер Фентанил Лек 50 микрограми/час во заштитна кесичка PE/Al/PE/хартиена фолија , 10 фластери во кутија

1 трансдермален фластер Фентанил Лек 75 микрограми/час во заштитна кесичка PE/Al/PE/хартиена фолија , 10 фластери во кутија

1 трансдермален фластер Фентанил Лек 100 микрограми/час во заштитна кесичка PE/Al/PE/хартиена фолија , 10 фластери во кутија

6.5 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА/ ПАКУВАЊЕ

После примената на фластерот се уште останува значајна количина на фентанил. При диспозицијата на отпадот, искористениот фластер треба внимателно да се свитка на половина, со лепливите страни навнатре. После ставањето или отстранувањето на фластерот, рацете треба да се измијат.

7.0 ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

8.0 БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10.0 ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

