

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Victanyl
Виктанил



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Victanyl 50 micrograms/h transdermal patch
Виктанил 50 микрограма/час трансдермален пластир

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Виктанил 50 микрограма/час трансдермален пластир
Всеки пластир освобождава 50 микрограма фентанил на час. Всеки пластир с повърхност от 15 cm² съдържа 8.25 mg фентанил.

За пълен списък на помощните вещества, виж раздел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Прозрачен и безцветен пластир със син постоянен надпис на поддържащото фолио: "виктанил 50 µg/час".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Продуктът е показан за употреба при тежка хронична болка, която може да бъде подходящо контролирана единствено с помощта на опиоидни обезболяващи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката е индивидуална и се базира на анамнезата за употреба на опиоиди от пациента, като се взема предвид следното:

- възможно развитие на поносимост,
- моментно общо състояние, медицински статус на пациента и
- степен на тежест на нарушенията.

Необходимата доза фентанил се коригира индивидуално и трябва да се определя редовно след всяко приложение.

Първоначално определяне на дозата при пациенти, употребяващи за първи път опиоиди
Пластирите със скорост на освобождаване от 12.5 микрограма/час са на разположение и трябва да бъдат използвани за първоначалното дозиране. При много възрастни пациенти не се препоръчва започването на лечение с *Виктанил*, поради известната за тази група пациенти повишена чувствителност към опиоидни медикаменти. В тези случаи е желателно да се започне лечение с ниски дози от незабавно освобождаващия се морфин и да се предпише *Виктанил* след определяне на оптималната доза.

Преминаване към други опиоидни обезболяващи
При преминаване от перорални или парентерално прилагани опиоиди към лечение с фентанил, първоначалното дозово ниво трябва да се определя, както следва:



1. Определя се количеството на анагетика необходимо за 24 часа.
2. Получената сума трябва да бъде превърната в съответстващите орални дози от морфин, като се използва Таблица 1.
3. Съответстващите дози фентанил трябва да се определят както следва:
 - а) използвайки Таблица 2 за пациенти, които имат нужда от промяна на опиоида (нивото на преизчисляване на пероралния морфин към трансдермалния фентанил се равнява на 150:1)
 - б) за стабилни пациенти и добре понасяно опийно лечение трябва да се използва Таблица 3 (нивото на преизчисляване на пероралния морфин към трансдермалния фентанил се равнява на 100:1)

Таблица 1: Приравнително преизчисляване на обезболяващата ефективност
 Всички дози, които са представени в таблицата са еквивалентни на обезболяващия ефект на 10 mg парентерално приложен морфин.

Активно вещество	Приравнени обезболяващи дози (mg)	
	Парентерално (и.м.)	Орално
Морфин	10	30-40
Хидроморфон	1.5	7.5
Оксикодон	10-15	20-30
Метадон	10	20
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (подезично)
Кетобемидон	10	20-30

Таблица 2: Препоръчителни първоначални дози на трансдермален фентанил, въз основа на дневни орални дози морфин (за пациенти които имат нужда от сменяне на опиоида)

Орална доза на морфин (mg/24 час)	Трансдермално освобождаван фентанил (микрограма/час)
< 44	12.5
45-134	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

Table 3: Препоръчителни начални дози на трансдермален фентанил, въз основа на дневните орални дози морфин (за пациенти които са стабилни и добре понасят опиоидната терапия)

Орална доза морфин (mg/24 час)	Трансдермално освобождаван фентанил (микрограма/час)
< 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

Ниво на освобождаване на фентанил от над 100 микрограма/час може да бъде постигнато чрез комбиниране на няколко пластира.

Първоначалната оценка на максималния обезболяващ ефект на *Виктанил трансдермален пластир* не трябва да бъде извършвана преди пластира да е бил носен в продължение на 24 часа. Това се налага в следствие на постепенното увеличаване на серумните концентрации на фентанил през първите 24 часа след приложението на пластира.

През първите 12 часа след преминаването към употреба на *Виктанил трансдермален пластир* пациентът продължава да приема предшестващия обезболяващ продукт в предишната доза; през следващите 12 часа този обезболяващ продукт се прилага в съответствие с нуждите.

Определяне на дозата и поддържаща терапия

Пластирът трябва да се подменя на всеки 72 часа. Дозата трябва да се определя индивидуално докато се постигне обезболяващ ефект. При пациенти, които изпитват съществено понижение на обезболяващия ефект в периода 48-72 часа след приложението, може да се наложи подменяне на фентанил след 48-я час.

Пластирите с ниво на освобождаване от 12.5 микрограма/час са на разположение и са подходящи за титрация на дозата в по-ниския дозов диапазон. Ако обезболяването не е достатъчно в края на първоначалния период, дозата може да бъде увеличавана след 3 дни докато се постигне желания ефект за всеки пациент. Допълнителното увеличаване на дозите обикновено се извършва в стъпки от 25 микрограма/час, въпреки че допълнителните изисквания за обезболяване и състоянието на болка на пациента трябва да бъдат отчетени. Пациентите е възможно да изискват периодично допълнителни дози от краткосрочно действащи обезболяващи за преодоляване на болката. Допълнителни или алтернативни методи на обезболяване, както и алтернативно приложение на опиоиди трябва да бъдат обмислени в случай, че дозата на *Виктанил* надвиши 300 микрограма/час. Въпреки подходящия обезболяващ ефект са докладвани абстинентни симптоми при преминаване от дълго продължаващо лечение с морфин към трансдермален фентанил.

В случай на абстинентни симптоми се препоръчва те да бъдат лекувани с кратко действащ морфин в ниски дози.

Промяна или прекратяване на лечението

Ако се налага прекратяване на лечението с пластирите, всяко последващо заместване с други опиоиди трябва да става постепенно, като се започва с ниски дози, които бавно се увеличават. Това се налага тъй като фентаниловите нива спадат постепенно след отстраняване на пластира, като за понижени на фентаниловите серумни концентрации с 50% са необходими поне 17 часа. Като общо правило е възприето прекратяването на опиоидното обезболяване да става постепенно, с цел да се предотврати появата на абстинентни симптоми (гадене, диария, безпокойство, и мускулен тремор). Таблицы 2 и 3 не трябва да се използват при преминаване от трансдермален фентанил към лечение с морфин.

Метод на приложение

Непосредствено след изваждането от опаковката и отстраняване на освобождаващата ивица, *Виктанил* се налага на неокосмена кожна повърхност в горната част на тялото (гърден кош, гръб, горна част на ръката). За да отстраните космите използвайте ножички, а не сапунска четка.



Преди приложението, кожата трябва да бъде внимателно измита с чиста вода (без почистващи препарати) и щателно подсушена. Трансдермалния пластир след това се налага използвайки лек натиск с дланта на ръката за около 10-30 секунди. Кожната повърхност, на която се прилага пластирът, трябва да няма микроскопични изменения (в т.ч. дължащи се на облъчване или избръсване) и кожно възпаление.

Тъй като трансдермалният пластир е предпазен от външен водоустойчив слой, той може да се носи също докато се взема душ.

Понякога може да се наложи допълнително прилепване на пластира.

Ако се извършва прогресивно увеличаване на дозите, може да се стигне до положение, в което необходимата активна кожна повърхност да не може да се увеличава повече.

Продължителност на приложение

Пластирът трябва да се сменя след 72 часа. Ако в индивидуални случаи се налага по-ранна смяна на пластира, то тя не трябва да се осъществява преди да са изтекли 48 часа, в противен случай е възможно да се получи увеличение на средните концентрации на фентанил. За всяко приложение на фентанил трябва да бъде избрана нова кожна повърхност. Преди да се наложи нов пластир на място използвано преди това, трябва да са изминали 7 дни от както предния пластир е бил отстранен от това място. Обезболяващият ефект може да продължи за известно време след отстраняването на трансдермалния пластир.

Ако след отстраняването на пластира останат следи от него, те трябва да се изчистят при употреба на обилни количества вода и сапун. В почистването не трябва да се използва никакъв алкохол или други разтворители, тъй като те могат да преминат през кожата, поради ефекта на пластира.

Деца

Опитът за приложение на деца под 12 годишна възраст е ограничен. *Виктанил* трябва да се използва при тази група пациенти.

Приложение на по-възрастни пациенти

По-възрастните пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и дозата да бъде намалена, ако това се налага (виж раздели 4.4 и 5.2).

Чернодробни и бъбречни увреждания

Пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания трябва да бъдат наблюдавани внимателно, и дозата да се намали, ако това е необходимо. (виж раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някой от помощните вещества.
- Остра или следоперативна болка, тъй като титрирането на дозата не е възможно да се извърши за краткосрочна употреба.
- Тежки увреждания на централната нервна система.

4.4 Специално внимание и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се използва само като част от комбинирано облекчаване на болка, в случаите когато пациента е правилно преценен медицински, социално и психологически.

Лечение с *Виктанил* трябва да се започва само от опитни клиницисти, запознати с фармакокинетиката на трансдермалните пластири с фентанил, както и с риска от тежка хиповентилация.

След проява на сериозни странични реакции, пациента трябва да бъде наблюдаван за 24 часа след отстраняването на трансдермалният пластир, поради продължителния полуживот на фентанил (виж раздел 5.2.).

При хронична болка, която не е причинена от рак, е възможно да се предприеме започването на лечение с незабавно освобождаващи се силни опиоиди (в т.ч. морфин) и да се предприеме



фентанил под формата на трансдермален пластир, след определяне на ефикасността на оптималната доза на силния опиоид.

Трансдермалният пластир не трябва да бъде рязан, тъй като няма налична информация по отношение на качеството, ефикасността и безопасността при употребата на такива разделени пластири.

Ако се налага приложението на по-високи дози от 500 mg морфинов-еквивалент, препоръчва се преоценка на опиоидната терапия.

Най-честата странична реакция след приложението на обичайните дози е сънливост, объркване, гадене, повръщане и запек. Първите такива странични реакции са преходни и причината за тяхната проява трябва да се изследва, ако симптомите продължат. Запекът, специално, не преминава, ако третирането продължи. Всички тези ефекти могат да бъдат очаквани, поради което трябва да бъдат предвидени, за да може да се оптимизира лечението им, особено запекът. В много от случаите може да се наложи коригиращо лечение (виж раздел 4.8).

Съвместната употреба с бупренорфин, налбуфин, или пентазоцин не се препоръчва (виж също раздел 4.5).

Пристъп на болка

Проучванията показват, че въпреки лечението с фентанилов пластир, почти всички пациенти се нуждаят от добавъчно лечение с мощен бързо освобождаващ се медикамент, за да се блокира пристъпа на болка.

Подтискане на дишането

Както и при всички мощни опиоиди, някои пациенти могат да проявят подтискане на дишането с *Виктанил*, като пациентите трябва да бъдат наблюдавани за проява на този признак. Подтискането на дишането може да продължи и след отстраняването на пластира. Рискът от инциденти с подтискане на дишането нараства успоредно с увеличаването на дозата на фентанил. Активните вещества на ЦНС могат да влошат подтискането на дишането (виж раздел 4.5). При пациенти с вече съществуващо потискане на дишането, фентанил трябва да се използва предпазливо и в по-ниските дози.

Хронични белодробни заболявания

При пациенти с хронични обструктивни или други белодробни заболявания, фентанил може да предизвика по-тежки странични реакции, като при такива пациенти опиоидите е възможно да намалят дихателния обем и да увеличат съпротивлението на дихателните пътища.

Лекарствена зависимост

Вследствие на продължителна употреба на опиоиди е възможно да се развият поносимост, психическа и физическа зависимост, но това е рядкост при лечение на болка предизвикана от развитието на рак.

Увеличено вътречерепно налягане

Виктанил трансдермален пластир трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които може да са частично възприемчиви към вътречерепните ефекти на заддържането на CO₂, като пациенти с признаци на повишено вътречерепно налягане, нарушено съзнание или кома.

Сърдечни заболявания

Опиоидите може да предизвикат хипотензия, особено при пациенти с хиповолемия. Особено внимание трябва да се обърне при лечението на пациенти с хипотензия и/или пациенти с хиповолемия. Фентанил може да предизвика брадикардия. Поради това *Виктанил трансдермален пластир* не трябва да се прилага на пациенти с брадикардия.



Увредена чернодробна функция

Фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, поради което пациенти с чернодробни нарушения ще имат забавена елиминация. Пациенти с чернодробни нарушения трябва да бъдат наблюдавани внимателно и дозите да се намалят, ако това е необходимо.

Бъбречни нарушения

По-малко от 10% от фентанил се елиминира непроменен през бъбреците, и за разлика от морфина не е известно да се отделят активни метаболити през бъбреците. Данните получени след интравенозно приложение на фентанил на пациенти с бъбречна недостатъчност подсказват, че обема на разпределение на фентанил може да се променя вследствие на диализа. Това може да повлияе серумните концентрации. Ако пациенти с бъбречна недостатъчност приемат фентанил трансдермално, те трябва да бъдат много внимателно наблюдавани за развитие на признаци на токсичност от фентанил, и ако е необходимо дозите трябва да бъдат намалени.

Пациенти с треска

Пациенти, които развиват треска, трябва да бъдат наблюдавани за странични реакции от опиоидите, тъй като значителното увеличаване на телесната температура може да доведе до евентуално увеличение в нивото на абсорбцията на фентанил. Мястото на приложение на пластира не трябва да бъде излагано на топлина от външни източници на топлина, в т.ч. сауна.

Възрастни пациенти

Данни от изследване проведено при интравенозно инжектиране с фентанил показват, че по-възрастните пациенти може да имат намален клирънс и удължен полуживот. Още повече възрастните пациенти е възможно да са по-чувствителни към активното вещество, в сравнение с по-младите пациенти. Въпреки всичко, изследванията проведени с трансдермални пластири с фентанил при възрастни пациенти, демонстрират фармакокинетика на фентанил, която не се различава чувствително от тази при млади пациенти, въпреки че серумните концентрации са по-високи. Застаряващи или кахектични пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно и дозите да се намалят, ако това е необходимо.

Деца

В следствие на ограничения опит при деца на възраст под 12 години, *Виктанил* трябва да се прилага при тази възрастова група само след внимателна преценка на ползите и рисковете от такова лечение.

Кърмене

Тъй като фентанил се отделя в кърмата, кърменето трябва да бъде прекъснато през време на лечение с *Виктанил* (виж също раздел 4.6).

Пациенти с миастения гравис

Могат да се появят неепилептични миоклонични реакции. Особено внимание трябва да се обръща, когато се лекуват пациенти с миастения гравис.

Взаимодействия

Комбинацията с барбитурова киселина и нейните производни, бупренорфин, налбуфин и пентазоцин, по принцип трябва да бъде избягвана (виж раздел 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други взаимодействия

Трябва да се избягва съвместната употреба с барбитурова киселина и нейните производни, тъй като подтискащият ефект на фентанил върху дишането може да бъде усилен.

Не се препоръчва съвместната употреба с бупренорфин, налбуфин или пентазоцин. Те проявяват висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска същинска активност, поради което те частично антагонизират обезболяващия ефект на фентанил и могат да предизвикат абстинентни симптоми при опиоидно зависими пациенти (виж също раздел 4.4).



Съвместната употреба на други депресанти на ЦНС може да предизвика допълнителен подтискащ ефект и хиповентилация, хипотензия, а така също и дълбока седация или кома. Депресантите на ЦНС упоменати по-долу включват:

- опиоиди
- анксиолитици и транквиланти
- хипнотици
- общи анестетици
- фенотиазини
- миорелаксанти на скелетната мускулатура
- седирещи антихистамини средства
- алкохолни напитки

Поради това съвместната употреба на всеки от по-горе споменатите лекарствени продукти и активни вещества изисква наблюдение върху пациента.

Докладвано е, че MAO-инхибиторите увеличават ефекта на наркотичните обезболяващи средства, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност. Поради това, фентанил не трябва да се използва 14 дни след приключване на лечението с MAO - инхибитори.

Фентанил е вещество с висок клирънс и се метаболизира бързо и в значителна степен, главно от CYP3A4.

Итраконазол (мощен CYP3A4 инхибитор) в доза от 200 мг/ден приемана орално в течение на 4 дни не е показал сериозен ефект върху фармакокинетиката на интравенозно приложени фентанил. Въпреки всичко са наблюдавани увеличени плазмени концентрации при единични пациенти. Оралното приложение на ритонавир (един от най-мощните CYP3A4 инхибитори) е намалило клирънса на интравенозно приложени фентанил с две трети, и е удвоило неговия полуживот. Съвместната употреба на мощни CYP3A4-инхибитори (в т.ч. ритонавир) с трансдермално прилагания фентанил може да доведе до увеличени плазмени концентрации на фентанил. Това може да увеличи или удължи както терапевтичните ефекти, така също и нежеланите реакции, което може да доведе до тежко подтискане на дишането. В тези случаи трябва да се предприемат по-усилени грижи и внимание трябва да се обърнат на пациента. Комбинираната употреба с ритонавир или друг мощен CYP3A4-инхибитор с трансдермален фентанил не се препоръчва, освен в случаите когато пациента е внимателно наблюдаван.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на фентанил през време на кърмене не е потвърдена. Изследванията провеждани при животни не показват репродуктивна токсичност (виж раздел 5.3). Потенциалния риск за хората не е известен. Фентанил трябва да се използва през време на бременността единствено, когато това е неизбежно.

Продължителното третиране през време на бременността може да предизвика абстинентни симптоми у новороденото. Препоръчително е да не се използва фентанил около раждането и израждането (включително цезарово сечение), тъй като фентанил преминава плацентата и може да предизвика подтискане на дишането при плода или у новороденото.

Фентанил се отделя с кърмата и може да предизвика седация и подтискане на дишането при кърмените бебета. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и най-малко 72 часа след отстраняване на пластира *Виктанил*. (виж също раздел 4.4).

4.7 Влияние върху способността да се шофира и работа с машини

Виктанил има силно влияние върху способността да се шофира и да се използват машини. Това трябва да се очаква особено в началото на третирането, както и при всяка промяна на дозировката или във връзка с употреба на алкохол или транквиланти. Пациенти, които са стабилизирани на определени дози, не е наложително да бъдат ограничавани. Поради това, пациентите следва да се консултират с техния лекар дали им е разрешено да шофират или да работят с машини.



4.8 Нежелани ефекти

Следните честоти са използвани за описание на появата на нежелани реакции:
Много често ($\geq 1/10$), Често ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Нечесто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Рядко ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$), Много рядко ($< 1/10,000$)

Най-сериозният нежелан ефект на фентанил е подтискането на дишането.

Сърдечни смущения

Нечесто тахикардия, брадикардия.

Рядко: аритмия.

Нарушения на нервната система

Много често: главоболие, замаяност.

Нечесто: тремор, парестезия, речеви смущения.

Много рядко: атаксия, припадъци (включително клонични и гранд мал припадъци).

Очни нарушения

Много рядко: амблиопия.

Дихателни, гръдни, и медиастинални нарушения

Нечесто: диспнея, хиповентилация.

Много рядко: подтиснато дишане, апнея.

Стомашночревни нарушения

Много често: гадене, повръщане, запек.

Често: ксеростомия, диспепсия.

Нечесто: диария.

Рядко: хълцане.

Много рядко: болезнен метеоризъм, илеус.

Бъбречни и уринарни нарушения

Нечесто: задържане на урина.

Много рядко: болезнен пикочен мехур, олигурия.

Нарушения в кожата и подкожната тъкан

Много често: изпотяване, сърбеж.

Рядко: кожни реакции в мястото на приложение.

Нечесто: екзантема, еритема.

Обрива, еритемата и сърбежа обикновено преминават в рамките на един ден след отстраняването на пластира.

Съдови нарушения

Нечесто: хипертензия, хипотензия.

Рядко: вазодилатация.

Общи нарушения

Рядко: отток, чувство за студ.

Смущения в имунната система

Много рядко: анафилаксия.

Психични смущения

Много често: сънливост.

Често: седация, нервност, загуба на апетит.

Нечесто: еуфория, амнезия, безсъние, халюцинации, възбуда.



Много рядко: илюзорни идеи, състояние на възбуда, астения, депресия, безпокойство, объркване, сексуални смущения, абстинентни симптоми.

Други нежелани ефекти

Не са известни (не могат да бъдат оценени въз основа на наличните данни): Продължителната употреба на фентанил може да доведе до развитие на поносимост, психическа и психологическа зависимост. След преминаване от предходно изписвания опиоиден аналгетик към *Виктанил*, или след рязко прекратяване на лечението, пациентите могат да развият опиоидни абстинентни симптоми (например: гадене, повръщане, диария, безпокойство, и зъзнене).

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране с фентанил се явяват като продължение на неговите фармакологични ефекти, в т.ч. летаргия, кома, подтискане на дишането, с Чейнстоуково дишане и/или цианоза. Други симптоми може да бъдат хипотермия, понижен мускулен тонус, брадикардия, хипотензия. Признаци на токсичност са дълбока седация, атаксия, миоза, конвулсии, и подтискане на дишането, което е и главният симптом.

Лечение

За преодоляване на подтискането на дишането трябва да бъдат предприети незабавни мерки, включващи отстраняване на пластира, и психическо или словесно стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат последвани от приложението на специфични опиоидни антагонисти като налоксон.

За възрастни се препоръчва интравенозно приложение на начална доза от 0.4-2 мг налоксон хидрохлорид. Ако се налага същата доза може да се повтаря на всеки 2-3 минути, или да се прилага като продължителна инфузия като 2 мг в 500 мл разтвор за инжекции на натриев хлорид 0.9% мг/мл (0.9 %) или разтвор на глюкоза 50 мг/мл (5 %). Скоростта на инфузия трябва да бъде нагласена в съответствие с предшестващата болус доза и индивидуалната реакция на пациента. Ако интравенозното приложение не е възможно, налоксон хидрохлорид може да се приложи и интрамускулно или подкожно. След интрамускулното или подкожното приложение ефекта ще настъпи по-бавно, в сравнение с този след интравенозно приложение. Интрамускулното приложение ще доведе до по-удължен ефект в сравнение с интравенозното приложение. Подтиснатото дишане в резултат от предозиране е възможно да се задържи по-дълго от ефекта на опиоидния антагонист. Противоедействието на наркотичния ефект може да доведе до изостряне на болката и освобождаване на катехоламини. Ако състоянието на пациента налага, е необходимо да се положат грижи в интензивното отделение на болницата. Ако се прояви тежка или продължителна хипотензия, трябва да се отчете евентуалното наличие на хиповолемия, като на това състояние трябва да се противодейства с подходяща парентерална флуидна терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоиди; Фенилпиперидинови производни
АТС код: N02AB03

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с μ -рецепторите. Неговите принципни терапевтични ефекти са обезболяване и седация. Серумните концентрации на фентанил, които предизвикват минимален обезболяващ ефект при *опиоидно независими* пациенти варират между 0.3–1.5 ng/ml в случай, че серумните нива надхвърлят 2 ng/ml, се увеличава честота на срещане на страничните ефекти.

Както най-ниската ефективна концентрация на фентанил, така и концентрациите предизвикващи странични реакции нарастват с развитието и увеличаването на поносимостта. Тенденцията за развитие на поносимост варира значително в зависимост от пациента.



5.2 Фармакокинетични свойства

Фентанил се абсорбира в продължение на 72 часа след приложението на *Виктанил трансдермален пластир*. Благодарение на полимерната основа на пластира и проникването на фентанил през кожните слоеве, нивото на освобождаване остава сравнително постоянно.

Абсорбция

След първото приложение на *Фентанил трансдермален пластир*, серумните концентрации на фентанил нарастват постепенно, като се стабилизират между 12 и 24 часа, и остават сравнително постоянни за остатъка от 72 часовия период на приложение. Достиганите серумни концентрации на фентанил зависят от размера на избрания фентанилов трансдермален пластир. При всички случаи след второто приложение за 72 часов период, се достига стабилна серумна концентрация, която се поддържа през време на последващите приложения на пластир със същия размер.

Разпределение

Нивото на свързване на фентанил с плазмените протеини е 84 %.

Биотрансформация

Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит, норфентанил е неактивен.

Елиминация

Когато лечението с Фентанил трансдермален пластир се прекъсне, серумните концентрации на фентанил спадат постепенно, като понижението с около 50% се осъществява за 13-22 часа при възрастни, и съответно за 22-25 часа при деца. Продължителната абсорбция на фентанил от кожата допринася за по-бавно понижение в серумните концентрации, в сравнение с това наблюдавано след интравенозна инфузия.

Приблизително 75 % от фентанил се елиминира с урината, главно като метаболити с по-малко от 10% като непроменен медикамент. Около 9% от дозата се открива във фецеса, главно под формата на метаболити.

Фармакокинетика при специални групи

По-възрастните и заслабнали пациенти е възможно да имат намален клирънс на фентанил, което да доведе до удължен краен полуживот. При пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания клирънсът на фентанил може да бъде променен поради промени в нивата на плазмените протеини и метаболитния клирънс, което довежда до увеличаване на серумните концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данни получени от предклиничните изследвания не разкриват специални рискове за хората, като заключенията се базират на обичайните фармакологични проучвания за безопасност, хронична токсичност и генотоксичност.

Изследвания при животни показват понижена плодовитост и увеличена смъртност при фетуси на плъх. Въпреки това тератогенен ефект не е бил наблюдаван.

Продължителни изследвания за карциногенност не са провеждани.

6. ФАРМАЦЕФТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Залепващ слой

Полиакрилат

Покриващ слой

Полипропиленово фолио

Синьо принтерно мастило



Освобождаваща повърхност
Полиетилен-терефталат (силиконизиран).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Продължителност на съхранение

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Всеки трансдермален пластир е пакетирен в отделно пакетче. Обвивното фолио е съставено от следните слоеве, изброени отвън навътре: обвивна Крафт хартия, полиетиленово фолио с ниска плътност, алуминиево фолио, Сурлин

Опаковка съдържаща 3 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 4 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 5 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 8 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 10 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 16 трансдермални пластира
Опаковка съдържаща 20 трансдермални пластира

Възможно е някои размери на опаковките да не бъдат продавани.

6.6 Специални мерки за унищожаване

Високи количества фентанил остават в трансдермалните пластири дори и след тяхната употреба. Прилепващата повърхност на използваните трансдермални пластири трябва да бъде прегъната навътре и пластира да бъде унищожен, или когато е възможно върнат обратно в аптеката. Всеки неизползван лекарствен продукт трябва да бъде унищожен или върнат в аптеката.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group ehf.,
Reykjavíkurvegur 76-78, 220 IS Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

№ DE/H/0635/002/E/001
20080128/18.07.2008

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШИТЕЛНО/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО
18.07.2008

10. ДАТА НА ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2008

