

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Fentanyl - 1 A Pharma 100 Mikrogramm Sublingualtabletten
Fentanyl - 1 A Pharma 200 Mikrogramm Sublingualtabletten
Fentanyl - 1 A Pharma 300 Mikrogramm Sublingualtabletten
Fentanyl - 1 A Pharma 400 Mikrogramm Sublingualtabletten
Fentanyl - 1 A Pharma 600 Mikrogramm Sublingualtabletten
Fentanyl - 1 A Pharma 800 Mikrogramm Sublingualtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fentanyl - 1 A Pharma 100 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Fentanyl - 1 A Pharma 200 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 200 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Fentanyl - 1 A Pharma 300 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 300 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Fentanyl - 1 A Pharma 400 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 400 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Fentanyl - 1 A Pharma 600 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 600 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Fentanyl - 1 A Pharma 800 Mikrogramm Sublingualtabletten
Jede Sublingualtablette enthält 800 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sublingualtablette

Fentanyl - 1 A Pharma 100 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße runde Tablette, Durchmesser 6 mm

Fentanyl - 1 A Pharma 200 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße ovale Tablette, 7 mm lang, 4,5 mm breit

Fentanyl - 1 A Pharma 300 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße dreieckige Tablette, 6,2 x 6,2 mm

Fentanyl - 1 A Pharma 400 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße rautenförmige Tablette, 8,5 x 6,5 mm

Fentanyl - 1 A Pharma 600 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße „D“-förmige Tablette, 8,5 x 6 mm

Fentanyl - 1 A Pharma 800 Mikrogramm Sublingualtabletten
weiße kapselförmige Tablette, 10 mm lang, 6 mm breit

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Patienten, deren chronische Tumorschmerzen bereits mit Opioiden behandelt werden.

Durchbruchschmerzen manifestieren sich als vorübergehende Exazerbation von chronischen Schmerzen, die ansonsten unter Kontrolle sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Fentanyl - 1 A Pharma sollte nur bei Patienten angewendet werden, die als tolerant gegenüber ihrer Opioidtherapie wegen anhaltender Tumorschmerzen gelten. Patienten können als Opioid-tolerant betrachtet werden, wenn sie mindestens 60 mg orales Morphin täglich, mindestens 25 Mikrogramm transdermales Fentanyl pro Stunde, mindestens 30 mg Oxycodon täglich, mindestens 8 mg orales Hydromorphon täglich oder eine äquianalgetische Dosis eines anderen Opioids für mindestens eine Woche erhalten.

Art der Anwendung

Sublinguale Anwendung

Die Sublingualtabletten sollten an der tiefsten Stelle direkt unter die Zunge gelegt werden. Die Sublingualtabletten sollten nicht geschluckt werden. Die Tablette sollte sich vollständig unter der Zunge auflösen, ohne gekaut oder gelutscht zu werden. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nichts zu essen oder zu trinken, bevor sich die Sublingualtablette vollständig aufgelöst hat.

Patienten mit Mundtrockenheit können die Mundschleimhaut vor der Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma mit Wasser befeuchten.

Dosierung

Dosistitration

Das Ziel der Dosistitration ist die Bestimmung einer optimalen Erhaltungsdosis für die laufende Behandlung von Durchbruchschmerzepisoden. Diese optimale Dosis sollte eine adäquate Schmerzlinderung bei akzeptablen Nebenwirkungen ermöglichen.

Die optimale Dosierung von Fentanyl - 1 A Pharma wird durch eine individuelle aufsteigende Titration ermittelt. Für die Titrationsphase sind mehrere Dosen verfügbar. Die Anfangsdosis von Fentanyl - 1 A Pharma sollte 100 Mikrogramm betragen und kann bei Bedarf durch die verfügbaren Dosisstärken hochtitriert werden.

Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden, bis eine optimale Dosis erreicht ist.

Die Umstellung von anderen Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Fentanyl auf Fentanyl - 1 A Pharma darf aufgrund der unterschiedlichen Resorptionsprofile nicht im Verhältnis 1:1 erfolgen. Bei einem Wechsel von einem anderen Fentanyl-haltigen Arzneimittel muss eine neue Dosistitration mit Fentanyl - 1 A Pharma durchgeführt werden.

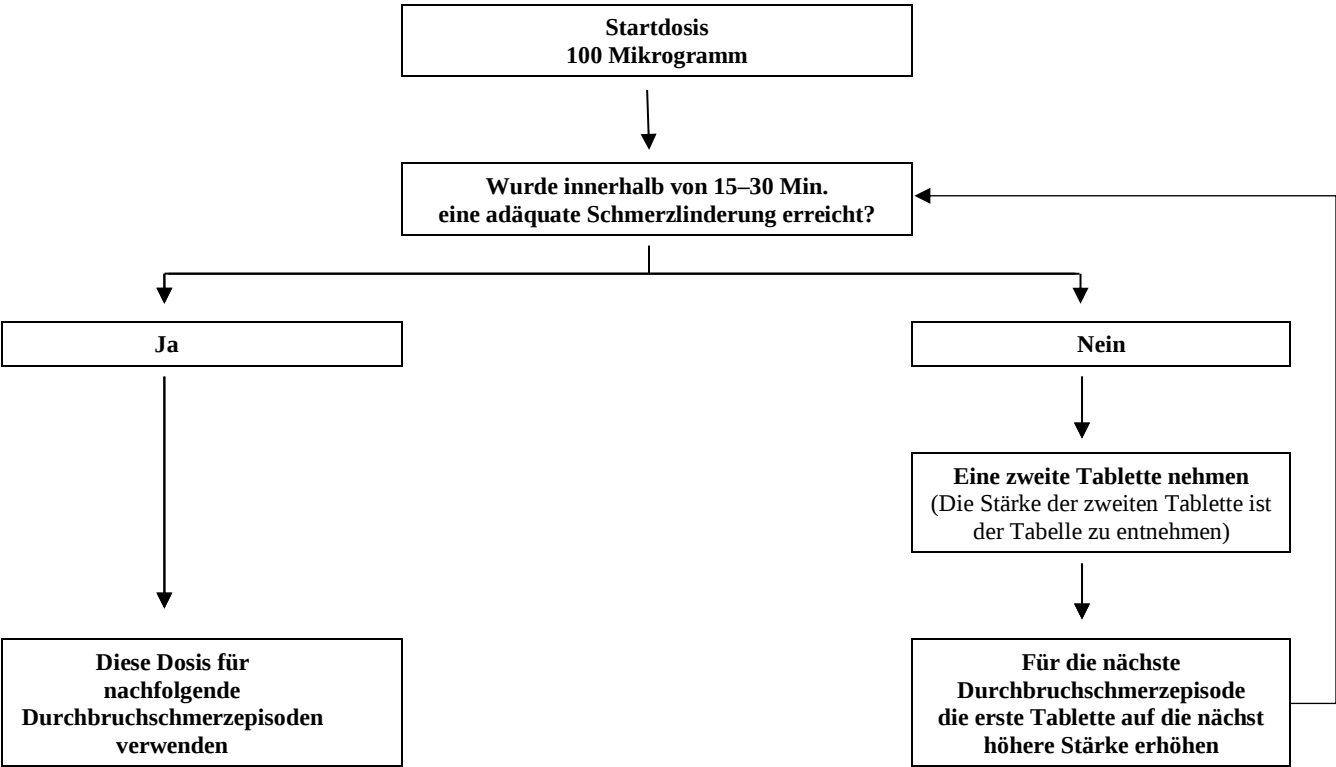
Zur Titration wird das nachfolgende Dosierungsschema empfohlen. Allerdings sollte der Arzt bei allen Patienten die klinische Situation, das Alter und vorhandene Begleiterkrankungen berücksichtigen.

Bei allen Patienten muss die Therapie mit einer einzigen 100 Mikrogramm Sublingualtablette begonnen werden. Wird innerhalb von 15-30 Minuten nach der Anwendung einer einzelnen Sublingualtablette keine adäquate Analgesie erreicht, kann eine zusätzliche (zweite) 100 Mikrogramm Sublingualtablette angewendet werden. Wird innerhalb von 15-30 Minuten nach der ersten Dosis keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht, sollte bei der nächsten Durchbruchschmerzepisode eine Erhöhung der Dosis auf die nächst höhere verfügbare Tablettenstärke in Betracht gezogen werden (siehe Abbildung unten).

Eine weitere Erhöhung der Dosis sollte schrittweise erfolgen, bis eine adäquate Analgesie bei tolerierbaren Nebenwirkungen erreicht wird. Die Dosisstärke der zusätzlichen (zweiten) Sublingualtablette sollte bei Dosen ab 400 Mikrogramm von 100 auf 200 Mikrogramm erhöht werden. Dieses Schema wird in der nachfolgenden Tabelle nochmals dargestellt. Bei jeder einzelnen Episode von Durchbruchschmerzen sollten während dieser Titrationsphase nicht mehr als zwei (2) Dosen angewendet werden.



FENTANYL - 1 A PHARMA-TITRATIONSABLAUF



Dosisstärke (Mikrogramm) der ersten Sublingualtablette bei einer Durchbruchschmerzepisode	Dosisstärke (Mikrogramm) der zusätzlichen (zweiten) Sublingualtablette, die bei Bedarf 15-30 Minuten nach der ersten Tablette angewendet wird
100	100
200	100
300	100
400	200
600	200
800	-

Falls mit einer höheren Dosisstärke eine ausreichende Analgesie erreicht wird, aber die auftretenden Nebenwirkungen nicht akzeptabel sind, kann eine dazwischenliegende Dosisstärke gegeben werden (gegebenenfalls unter Verwendung der 100 Mikrogramm Sublingualtabletten).

Während der Titrationsphase können die Patienten angewiesen werden, für die einzelnen Dosen jeweils ein Vielfaches der 100 Mikrogramm-Tabletten und/oder 200 Mikrogramm-Tabletten anzuwenden. Es dürfen jeweils nicht mehr als vier (4) Tabletten auf einmal angewendet werden.

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Dosen von mehr als 800 Mikrogramm wurden in klinischen Studien an Patienten nicht untersucht.

Um das Risiko Opioid-bedingter Nebenwirkungen zu minimieren und um die angemessene Dosis zu bestimmen, ist eine engmaschige ärztliche Kontrolle der Patienten während der Titrationsphase unbedingt erforderlich.

Während der Titrationsphase müssen zwischen den einzelnen Fentanyl - 1 A Pharma-Gaben zur Behandlung einer Durchbruchschmerzepisode mindestens 2 Stunden liegen.

Erhaltungstherapie

Sobald eine geeignete Dosis gefunden wurde, die auch aus mehr als einer Sublingualtablette bestehen kann, sollten die Patienten auf dieser Dosis gehalten werden, und die Gaben sollten auf eine Höchstmenge von vier Dosen Fentanyl - 1 A Pharma pro Tag beschränkt werden.

Während der Erhaltungsphase müssen zwischen den einzelnen Fentanyl - 1 A Pharma-Gaben zur Behandlung einer Durchbruchschmerzepisode mindestens 2 Stunden liegen.

Erneute Dosisanpassung

Falls sich die Reaktion des Patienten auf die eingestellte Fentanyl - 1 A Pharma-Dosis hinsichtlich Analgesie oder Nebenwirkungen deutlich verändert, muss die Dosis möglicherweise angepasst werden, damit eine optimale Dosierung weiterhin gewährleistet bleibt.

Wenn im Verlauf von mehr als vier aufeinander folgenden Tagen mehr als vier Durchbruchschmerzepisoden pro Tag auftreten, sollte die Dosis des zur Behandlung der chronischen Schmerzen angewendeten langwirksamen Opioids überprüft werden. Wird das langwirksame Opioid oder dessen Dosierung verändert, sollte auch die angewendete Fentanyl - 1 A Pharma-Dosis gegebenenfalls überprüft und erneut titriert werden, um sicherzustellen, dass der Patient die optimale Dosis erhält.

Es ist zwingend erforderlich, dass jede erneute Dosisanpassung eines Analgetikums unter ärztlicher Aufsicht erfolgt.

Beim Ausbleiben einer adäquaten Schmerzkontrolle ist die Möglichkeit von Hyperalgesie, Toleranz und Fortschreiten der Grunderkrankung in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsdauer und -ziele

Vor Beginn der Behandlung mit Fentanyl - 1 A Pharma sollte in Übereinstimmung mit den Leitlinien für die Schmerzbehandlung mit dem Patienten eine Behandlungsstrategie vereinbart werden, die die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie einen Plan zur Beendigung der Behandlung umfasst. Während der Behandlung sollte es einen häufigen Kontakt zwischen dem Arzt und dem Patienten geben, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen, ein Absetzen des Arzneimittels in Erwägung zu ziehen und gegebenenfalls die Dosierungen anzupassen. Bei unzureichender Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Gewöhnung (Toleranz) und eines Fortschreitens der Grunderkrankung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4). Fentanyl - 1 A Pharma sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

Absetzen der Therapie

Fentanyl - 1 A Pharma sollte unverzüglich abgesetzt werden, wenn beim Patienten keine Durchbruchschmerzepisoden mehr auftreten. Die Behandlung gegen die anhaltenden Hintergrundschmerzen sollte gemäß ärztlicher Verordnung beibehalten werden.

Wenn ein Absetzen aller Opioidtherapien erforderlich ist, muss der Patient vom Arzt engmaschig überwacht werden, um das Risiko von Entzugserscheinungen aufgrund eines abrupten Absetzens zu minimieren.

Kinder und Jugendliche

Fentanyl - 1 A Pharma darf bei Patienten unter 18 Jahren aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht angewendet werden.

Ältere Patienten

Die Dosistitration muss bei älteren Patienten mit besonderer Sorgfalt erfolgen, und die Patienten sollten insbesondere auf Anzeichen einer Fentanyl-Toxizität hin beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollten während der Fentanyl - 1 A Pharma- Titrationsphase sorgfältig auf Anzeichen einer Fentanyl-Toxizität hin beobachtet werden.
Siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten ohne Opioid-Erhaltungstherapie, da ein erhöhtes Risiko für eine Atemdepression besteht.
- Schwerwiegende Atemdepression oder schwerwiegende obstruktive Lungenerkrankungen.
- Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die 4-Hydroxybutansäure-Natriumsalz (Natriumoxybat) enthalten.
- Behandlung akuter Schmerzen, die keine Durchbruchschmerzen darstellen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der Risiken, einschließlich tödlicher Verläufe, im Zusammenhang mit unbeabsichtigter Anwendung, Falschanwendung und Missbrauch, müssen Patienten und ihre Betreuungspersonen angewiesen werden, Fentanyl - 1 A Pharma an einem sicheren und geschützten Ort aufzubewahren, der für Dritte unzugänglich ist, insbesondere für Kinder.

Aufgrund der möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen, die unter einer Opioid-Therapie wie z. B. mit Fentanyl - 1 A Pharma auftreten können, sollte Patienten und Betreuern die Wichtigkeit einer korrekten Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma vollständig bewusst gemacht werden. Außerdem sollten sie über die zu ergreifenden Maßnahmen beim Auftreten von Überdosierungserscheinungen in Kenntnis gesetzt werden.

Es ist wichtig, dass die Basistherapie mit Opioiden zur Behandlung der Dauerschmerzen stabil eingestellt ist, bevor mit der Therapie mit Fentanyl - 1 A Pharma begonnen wird.

Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Unter der wiederholten Anwendung von Opioiden wie Fentanyl können sich eine Toleranz und physische und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und eine längere Behandlung mit Opioiden können das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Fentanyl - 1 A Pharma kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Vor Beginn einer Behandlung mit Fentanyl - 1 A Pharma und während der Behandlung sollten mit dem Patienten Behandlungsziele und ein Plan zur Beendigung der Behandlung vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient außerdem über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn diese Anzeichen auftreten.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühe Nachfrage nach Folgerezepten). Dazu gehört auch die Überprüfung von gleichzeitig angewendeten Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Atemdepression

Wie bei allen Opioiden besteht auch bei der Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma das Risiko einer klinisch signifikanten Atemdepression. Während der Dosistitration mit Fentanyl - 1 A Pharma sollte bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder anderen Erkrankungen, die mit einer Anfälligkeit für Atemdepressionen einhergehen (wie z. B. Myasthenia gravis) wegen des Risikos einer zusätzlichen Atemdepression mit der Gefahr einer Lungeninsuffizienz mit besonderer Sorgfalt vorgegangen werden.

Erhöhter intrakranieller Druck

Fentanyl - 1 A Pharma sollte bei Patienten, die besonders anfällig für die intrakraniellen Wirkungen einer Hyperkapnie sind, wie beispielsweise Patienten mit Hinweisen auf einen erhöhten intrakraniellen Druck, Bewusstseinsstörungen, Koma oder Gehirntumoren, nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit Kopfverletzungen kann der klinische Verlauf durch den Einsatz von Opioiden verschleiert werden. In derartigen Fällen sollten Opioide nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Hyperalgesie

Wie bei anderen Opioiden sollte im Falle einer unzureichenden Schmerzkontrolle als Reaktion auf eine Erhöhung der Fentanyl-dosis die Möglichkeit einer opioidinduzierten Hyperalgesie in Betracht gezogen werden. Eine Verminderung der Fentanyl-dosis, ein Abbruch der Fentanylbehandlung oder eine Überprüfung der Behandlung können angezeigt sein.

Herzerkrankung

Fentanyl kann eine Bradykardie hervorrufen. Bei der Anwendung von Fentanyl bei Patienten mit früherer oder vorbestehender Bradyarrhythmie ist Vorsicht geboten.

Ältere, kachektische oder geschwächte Patienten

Daten aus Studien mit intravenös angewendetem Fentanyl deuten darauf hin, dass Fentanyl bei älteren Patienten langsamer eliminiert wird und die Eliminationshalbwertszeit länger ist. Daher können sie empfindlicher auf den Wirkstoff reagieren als jüngere Patienten. Ältere, kachektische oder geschwächte Patienten sollten besonders sorgfältig auf Anzeichen einer Fentanyl-Toxizität hin überwacht werden; gegebenenfalls muss die Dosis reduziert werden.

Gestörte Leber- oder Nierenfunktion

Fentanyl - 1 A Pharma sollte bei Patienten mit gestörter Leber- oder Nierenfunktion vor allem in der Titrationsphase mit Vorsicht angewendet werden. Nach Gabe von Fentanyl - 1 A Pharma kann durch eine Leber- oder Nierenfunktionsstörung sowohl die Bioverfügbarkeit von Fentanyl erhöht als auch dessen systemische Clearance verringert werden, was zu einer Akkumulation und damit zu verstärkten und verlängerten Opioid-Wirkungen führen könnte.

Hypovolämie und Hypotonie

Bei der Behandlung von Patienten mit Hypovolämie und Hypotonie ist Vorsicht geboten.

Anwendung bei Patienten mit Wunden im Mund oder Mucositis

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma bei Patienten mit Wunden im Mund oder Mucositis vor. Bei diesen Patienten besteht das Risiko erhöhter systemischer Wirkstoffspiegel. Daher ist hier in der Titrationsphase besondere Vorsicht geboten.

Absetzen

Die Beendigung der Therapie mit Fentanyl - 1 A Pharma sollte keine merklichen Auswirkungen haben. Mögliche Symptome beim Absetzen sind Angstzustände, Tremor, Schwitzen, Blässe, Übelkeit und Erbrechen.

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten, wenn Fentanyl - 1 A Pharma gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die das serotonerge Neurotransmittersystem beeinflussen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von serotonergen Arzneimitteln wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) sowie von Arzneimitteln, die den Serotoninstoffwechsel beeinträchtigen (einschließlich Monoaminoxidase[MAO]-Hemmern), kann sich ein möglicherweise lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom ausbilden. Dieses kann auch innerhalb der empfohlenen Dosierung auftreten.

Ein Serotonin-Syndrom kann Veränderungen des Bewusstseinszustandes (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Auffälligkeiten (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen, Rigidität) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) einschließen.

Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom ist die Behandlung mit Fentanyl - 1 A Pharma abubrechen.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Fentanyl - 1 A Pharma zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Fentanyl - 1 A Pharma enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Sublingualtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

4-Hydroxybutansäure-Natriumsalz (Natriumoxybat)

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die 4-Hydroxybutansäure-Natriumsalz enthalten, mit Fentanyl ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die Behandlung mit 4-Hydroxybutansäure-Natriumsalz sollte beendet werden, bevor mit einer Behandlung mit Fentanyl - 1 A Pharma begonnen wird.

Substanzen, die die CYP3A4-Aktivität beeinflussen

Fentanyl wird über das Isoenzym CYP3A4 metabolisiert. CYP3A4-hemmende Arzneimittel wie Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) oder bestimmte Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) können die Bioverfügbarkeit von Fentanyl durch Verringerung der systemischen Clearance erhöhen, was verstärkte oder länger anhaltende Opioidwirkungen hervorrufen kann. Auch Grapefruit-Saft ist für seine CYP3A4-hemmende Wirkung bekannt.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Aktivität von CYP3A4 induzieren, wie antimykobakterielle Arzneimittel (z. B. Rifampin, Rifabutin), Antikonvulsiva (z. B. Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital), pflanzliche Arzneimittel (z. B. Johanniskraut [*Hypericum perforatum*]), kann die Wirksamkeit von Fentanyl herabgesetzt sein. CYP3A4-Induktoren entfalten ihre Wirkung zeitabhängig. Nach Einleitung der Behandlung kann es bis zum maximalen Wirkungseintritt mindestens 2 Wochen dauern. Umgekehrt kann es nach Abbruch der Behandlung mindestens 2 Wochen dauern, bis die CYP3A4-induktorische Wirkung zurückgeht. Bei den mit Fentanyl behandelten Patienten, die ihre Behandlung mit CYP3A4-Induktoren abbrechen oder mit verringerter Dosis fortsetzen, kann das Risiko einer erhöhten Fentanyl-Aktivität oder -Toxizität bestehen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von Fentanyl und CYP3A4-Hemmern und/oder -Induktoren Vorsicht geboten.

Substanzen, die zentral-dämpfende Effekte verstärken können

Die gleichzeitige Anwendung anderer, das ZNS beeinflussender Arzneimittel wie andere Morphinderivate (Analgetika und Antitussiva), Allgemeinanästhetika, Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin), Muskelrelaxanzien, sedierende Antidepressiva, sedierende H₁-Antihistaminika, Barbiturate, Anxiolytika (d. h. Benzodiazepine), Hypnotika, Antipsychotika, Clonidin und verwandte Substanzen kann die ZNS-dämpfende Wirkung verstärken und aufgrund von additiven zentraldämpfenden Wirkungen das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Hypotonie, Koma und Tod erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung müssen die Behandlungsdauer und die Dosis begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Da Alkohol die sedierende Wirkung opioider Analgetika potenziert, wird die gleichzeitige Einnahme von alkoholischen Getränken oder alkoholhaltigen Arzneimitteln und Fentanyl - 1 A Pharma nicht empfohlen.

Die Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma bei Patienten, die in den letzten 14 Tagen Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer) erhalten haben, wird nicht empfohlen, da schwere und unvorhersehbare Verstärkungen der Wirkung von Opioid-Analgetika durch MAO-Hemmer berichtet wurden.

Die gleichzeitige Anwendung partieller Opioid-Agonisten/Antagonisten (z. B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) wird nicht empfohlen. Diese binden mit hoher Affinität an Opioidrezeptoren mit relativ geringer intrinsischer Aktivität und wirken somit der schmerzlindernden Wirkung von Fentanyl teilweise entgegen; darüber hinaus können sie Entzugssymptome bei opioidabhängigen Patienten hervorrufen.

Serotonerge Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Fentanyl zusammen mit einem serotonergen Arzneimittel wie einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) oder einem Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer kann das Risiko für ein möglicherweise lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Fentanyl während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Fentanyl sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig notwendig ist.

Bei der Langzeitanwendung während der Schwangerschaft besteht das Risiko von Entzugserscheinungen beim Neugeborenen.

Fentanyl sollte während der Wehen und der Geburt (einschließlich Kaiserschnitt) nicht angewendet werden, da Fentanyl die Plazentaschranke passiert und bei Feten oder Neugeborenen zu einer Atemdepression führen kann.

Stillzeit

Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann beim gestillten Kind zu Sedierung und Atemdepression führen. Fentanyl sollte von stillenden Frauen nicht angewendet, und das Stillen sollte frühestens 5 Tage nach der letzten Anwendung von Fentanyl wieder aufgenommen werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt, mit Beeinträchtigungen der Fertilität bei Ratten (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Fentanyl - 1 A Pharma auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es ist jedoch bekannt, dass Opioidanalgetika die zur Ausübung potentiell gefährlicher Aufgaben (wie z. B. das Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen) notwendigen geistigen oder physischen Fähigkeiten beeinträchtigen können. Die Patienten sollten angewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, wenn sie nach der Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma Schwindel oder Schläfrigkeit spüren oder verschwommen oder doppelt sehen.

4.8 Nebenwirkungen

Die für Opioiden typischen Nebenwirkungen sind auch bei Fentanyl - 1 A Pharma zu erwarten; diese Opioid-Wirkungen verlieren häufig bei fortgesetzter Anwendung an Intensität. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Opioiden sind Atemdepression (bis hin zum Atemstillstand), Hypotonie und Schock.

In den klinischen Studien sollte die Sicherheit und Wirksamkeit von Fentanyl - 1 A Pharma bei der Behandlung von Krebspatienten mit Durchbruchschmerzen beurteilt werden. Alle Patienten wendeten begleitend andere Opioide zur Behandlung ihrer chronischen Schmerzen an, wie etwa Morphin mit verzögerter Wirkstofffreisetzung, Oxycodon mit verzögerter Wirkstofffreisetzung oder transdermales Fentanyl. Daher ist es nicht möglich, die alleinigen Wirkungen von Fentanyl - 1 A Pharma definitiv abzugrenzen.

Zu den am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen unter Fentanyl - 1 A Pharma gehören typische Opioid-Nebenwirkungen wie Übelkeit, Obstipation, Somnolenz und Kopfschmerz.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen unter Fentanyl - 1 A Pharma und/oder anderen Fentanyl-haltigen Arzneimitteln

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Therapie mit Fentanyl - 1 A Pharma und/oder anderen Fentanyl-haltigen Arzneimitteln während klinischer Studien und seit der Markteinführung beobachtet.

Sie sind im Folgenden nach Systemorganklasse und Häufigkeit (sehr häufig $\geq 1/10$; häufig $\geq 1/100$ bis $< 1/10$; gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$; nicht bekannt [Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar]) aufgelistet. In jeder Gruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Systemorganklasse	Nebenwirkung nach Häufigkeit			
	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$ bis $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Hypersensitivität	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Anorexie Appetitlosigkeit	
Psychiatrische Erkrankungen			Depression Paranoia Verwirrheitszustände Desorientiertheit Änderungen des Geisteszustands Angstzustände Euphorie Dysphorie emotionale Labilität Aufmerksamkeitsstörungen Insomnie	Halluzinationen Arzneimittelabhängigkeit (Sucht)** Arzneimittelmissbrauch Delirium
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel Kopfschmerz Somnolenz	Amnesie Parosmie Dysgeusie Tremor Lethargie Hypästhesie Schlafstörungen	Konvulsion Bewusstseinstörung Bewusstseinsverlust
Augenerkrankungen			verschwommenes Sehen	
Herzerkrankungen			Tachykardie Bradykardie	
Gefäßerkrankungen			Hypotonie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe	oropharyngeale Schmerzen Engegefühl im Rachen	Atemdepression

Systemorganklasse	Nebenwirkung nach Häufigkeit			
	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis <1/100	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Stomatitis Emesis Obstipation Mundtrockenheit	Mundulzera Zahnfleischulzeration Lippenulzeration eingeschränkte Magenentleerung Bauchschmerzen Dyspepsie Magenverstimmung Zungenerkrankung aphthöse Stomatitis	geschwollene Zunge Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hyperhidrose	Hautläsion Ausschlag allergischer Pruritus Pruritus Nachtschweiß verstärkte Neigung zu Blutergüssen	Urtikaria
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Arthralgie Steifigkeit der Skelettmuskulatur Gelenksteifigkeit	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			erektiler Dysfunktion	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	Arzneimittel-entzugssyndrom* Asthenie Unwohlsein	Flush und Hitzewallungen periphere Ödeme Fieber neonatales Entzugssyndrom Arzneimitteltoleranz**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			versehentliche Überdosierung	Sturz

* Opioid-Entzugssymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst, Schüttelfrost, Tremor und Schwitzen wurden unter Behandlung mit trans mukosalem Fentanyl beobachtet

** siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Toleranz

Bei wiederholter Anwendung kann sich eine Gewöhnung (Toleranz) einstellen.

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma kann auch in therapeutischer Dosierung zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko einer Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

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 dem

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen

Die Symptome einer Überdosis Fentanyl sind eine Verstärkung seiner pharmakologischen Wirkungen, wobei die Atemdepression (bis hin zum Atemstillstand) die schwerwiegendste Wirkung ist. Es sind auch Fälle von Koma bekannt. Bei Fentanylüberdosierung wurden Fälle von Cheyne-Stokes-Atmung beobachtet, insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte. Im Zusammenhang mit einer Fentanylüberdosierung wurde auch eine toxische Leukenzephalopathie beobachtet.

Behandlung

Zur unmittelbaren Behandlung einer Opioid-Überdosierung gehört die Entfernung von noch im Mund befindlichen Fentanyl - 1 A Pharma Sublingualtabletten. Der Patient muss körperlich und verbal stimuliert und seine Bewusstseinslage beurteilt werden. Freie Atemwege müssen sichergestellt und aufrechterhalten werden. Falls notwendig sollte eine Kehlkopfmaske oder ein Endotracheal-Tubus gesetzt werden, sowie eine Sauerstoffgabe und eine mechanische Beatmung begonnen werden. Auf normale Körpertemperatur und parenterale Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.

Zur Behandlung einer versehentlichen Überdosierung bei Opioid-naiven Patienten sollten je nach klinischer Indikation Naloxon oder andere Opioid-Antagonisten gemäß der jeweiligen Fachinformation gegeben werden. Eine wiederholte Gabe des Opioid-Antagonisten kann erforderlich sein, wenn die Atemdepression länger andauert.

Bei der Gabe von Naloxon oder anderen Opioid-Antagonisten zur Behandlung einer Überdosierung bei Patienten unter einer Erhaltungstherapie mit Opioiden ist Vorsicht geboten, da das Risiko besteht, ein akutes Entzugssyndrom auszulösen.

Bei Auftreten einer schweren oder andauernden Hypotonie sollte eine Hypovolämie in Betracht gezogen werden. Diese sollte mit bedarfsorientierter parenteraler Flüssigkeitsgabe behandelt werden.

Nach der Gabe von Fentanyl und anderen Opioiden kann ein die Atmung beeinträchtigender erhöhter Muskeltonus auftreten. Wenn dieser Fall auftritt, können endotracheale Intubation, mechanische Beatmung und Gabe von Opioid-Antagonisten und Muskelrelaxanzien erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opiode; Phenylpiperidin-Derivate
ATC-Code: N02AB03

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

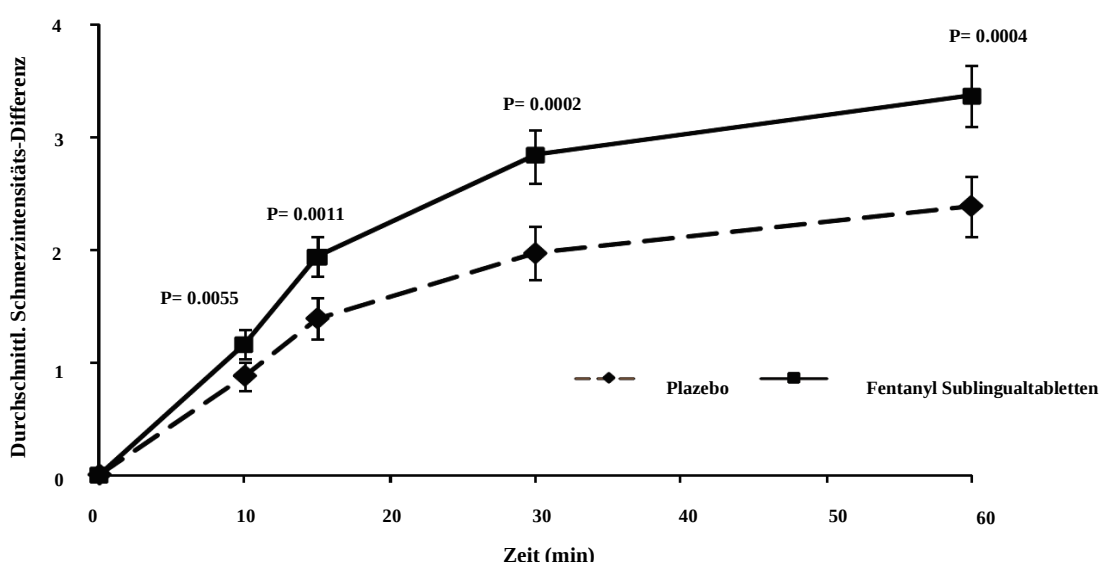
Fentanyl ist ein hochwirksames μ -Opioid-Analgetikum mit einem raschen Wirkeintritt und einer kurzen Wirkdauer. Als Analgetikum ist Fentanyl etwa 100-mal stärker wirksam als Morphin. Die sekundären Wirkungen von Fentanyl auf das Zentrale Nervensystem (ZNS), respiratorische und gastrointestinale Funktionen sind typisch für Opioid-Analgetika und werden als Klasseneffekte angesehen. Diese können Atemdepression, Bradykardie, Hypothermie, Obstipation, Miosis, physische Abhängigkeit und Euphorie sein.

Die analgetische Wirkung von Fentanyl ist abhängig vom Blutspiegel des Wirkstoffs. Bei Opioid-naiven Patienten treten die analgetischen Wirkungen bei Blutspiegeln von 0,3 bis 1,2 ng/ml auf, während Blutspiegel von 10-20 ng/ml zu einer chirurgischen Anästhesie und starker Atemdepression führen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bei Patienten mit chronischen Tumorschmerzen, die mit einer stabilen Erhaltungsdosis eines Opioids wirksam eingestellt waren, wurde ab 10 Minuten nach der Anwendung von Fentanyl Sublingualtabletten verglichen mit Placebo eine statistisch signifikante Verbesserung der Schmerzintensitäts-Differenz beobachtet (siehe Abb. 1) sowie ein signifikant niedrigerer Bedarf an analgetischer Bedarfsmedikation.

Abb. 1: Durchschnittliche Schmerzintensitäts-Differenz zur Baseline ($\pm$ SE) für Fentanyl Sublingualtabletten im Vergleich zu Placebo (gemessen mit der Likert-Skala von 0 bis 10)



Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fentanyl Sublingualtabletten wurden bei Patienten, die das Arzneimittel zu Beginn der Durchbruchschmerzepisode anwendeten, untersucht. Für die prophylaktische Anwendung von Fentanyl Sublingualtabletten bei vorhersehbaren Schmerzepisoden liegen keine Daten vor.

Wie alle μ -Rezeptor-Opioid-Analgetika verursacht Fentanyl eine dosisabhängige Atemdepression. Dieses Risiko ist bei Opioid-naiven Personen höher als bei Patienten mit starken Schmerzen oder bei Patienten unter chronischer Opioidtherapie. Eine Langzeitbehandlung mit Opioiden führt typischerweise zu einer Toleranzentwicklung gegenüber den sekundären Opioidwirkungen.

Während Opioiden im Allgemeinen den Tonus der glatten Muskulatur des Harntrakts erhöhen, schwankt die Gesamtwirkung, wobei in manchen Fällen Harndrang und in anderen Fällen Schwierigkeiten beim Harnlassen ausgelöst werden.

Opioiden erhöhen den Tonus und vermindern die propulsiven Kontraktionen der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltrakts, wodurch sich die Durchgangszeit im Magen-Darm-Trakt verlängert, was möglicherweise für die obstipierende Wirkung von Fentanyl verantwortlich sein könnte.

Opioiden können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse beeinflussen. Zu den Veränderungen, die auftreten können, gehören ein Anstieg von Prolaktin im Serum und ein Rückgang von Cortisol und Testosteron im Plasma. Diese hormonellen Veränderungen können sich in klinischen Zeichen und Symptomen äußern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Fentanyl ist ein stark lipophiler Wirkstoff und wird sehr rasch über die Mundschleimhaut und langsamer über den Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach oraler Gabe unterliegt Fentanyl einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus in der Leber und dem Darm.

Resorption

Fentanyl - 1 A Pharma ist eine schnell freisetzende Sublingualtablette. Nach Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma tritt eine rasche Resorption des Wirkstoffs Fentanyl über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten ein. Die Berechnung der absoluten Bioverfügbarkeit von Fentanyl - 1 A Pharma ergab einen Wert von 54 %. Die durchschnittliche maximale Plasmakonzentration für Fentanyl liegt nach der Anwendung von Fentanyl - 1 A Pharma (100 bis 800 Mikrogramm) zwischen 0,2 und 1,3 ng/ml und wird nach 22,5 bis 240 Minuten erreicht.

Verteilung

Fentanyl wird zu ca. 80-85 % an Plasmaproteine gebunden; überwiegend an α 1- Glycoprotein und in geringerem Maße auch an Albumin und Lipoprotein. Das Verteilungsvolumen von Fentanyl im Steady-State beträgt 3-6 l/kg.

Biotransformation

Fentanyl wird vor allem über CYP3A4 zu einer Reihe von pharmakologisch inaktiven Metaboliten, u. a. zu Norfentanyl, metabolisiert. Innerhalb von 72 Stunden nach intravenöser Gabe werden rund 75 % der Dosis vorwiegend in Form von Metaboliten über den Urin ausgeschieden. Weniger als 10 % werden als unveränderter Wirkstoff ausgeschieden. Ungefähr 9 % der Dosis finden sich in den Fäces wieder, überwiegend in Form von Metaboliten.

Elimination

Die Gesamtplasma-Clearance von Fentanyl beträgt ca. 0,5 l/h/kg.

Nach Gabe von Fentanyl - 1 A Pharma beträgt die Eliminationshalbwertszeit von Fentanyl ca. 7 Stunden (3-12,5 Stunden) und die terminale Halbwertszeit ca. 20 Stunden (11,5-25 Stunden).

Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik von Fentanyl - 1 A Pharma ist nachgewiesenermaßen im Dosisbereich von 100 bis 800 Mikrogramm proportional zur Dosis. Studien zur Pharmakokinetik haben gezeigt, dass mehrere Tabletten bioäquivalent zu Einzeltabletten der entsprechenden Dosis sind.

Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Eine Leber- oder Nierenfunktionsstörung kann die Serumkonzentrationen von Fentanyl erhöhen. Ältere, kachektische oder allgemein geschwächte Patienten können eine niedrigere Fentanyl-Clearance aufweisen, was zu einer längeren terminalen Halbwertszeit des Wirkstoffs führen kann (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.)

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation enthalten sind.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben eine reduzierte Fertilität und eine erhöhte Mortalität von Ratten-Feten gezeigt. Es gab allerdings keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Untersuchungen zur Mutagenität bei Bakterien und Nagetieren ergaben negative Ergebnisse. Wie andere Opioide zeigte Fentanyl *in vitro* mutagene Effekte bei Säugetierzellen. Ein mutagenes Risiko bei der therapeutischen Anwendung ist unwahrscheinlich, da diese Effekte nur durch sehr hohe Konzentrationen ausgelöst wurden.

Kanzerogenitätsstudien mit Fentanyl ergaben keine Hinweise auf ein krebsauslösendes Potential (26-wöchiger alternativer Haut-Bioassay an transgenen Tg.AC-Mäusen; 2-jährige Studie an Ratten mit subkutaner Anwendung). Bei der Untersuchung von Hirnschnitten aus der Kanzerogenitätsstudie an Ratten wurden bei Tieren, die hohe Dosen Fentanylcitrat erhalten hatten, Hirnläsionen festgestellt. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Mannitol (Ph. Eur.) (E 421)
- Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
- Croscarmellose-Natrium
- Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Fentanyl - 1 A Pharma Sublingualtabletten sind in kindergesicherten perforierten PA/AL/PVC//AL/PET-Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

Packungsgrößen:

Packungen mit 10 x 1 und 30 x 1 Sublingualtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Abfallmaterial ist sicher zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH

Industriestraße 18

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-3030

E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Fentanyl - 1 A Pharma 100 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202968.00.00

Fentanyl - 1 A Pharma 200 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202969.00.00

Fentanyl - 1 A Pharma 300 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202970.00.00

Fentanyl - 1 A Pharma 400 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202971.00.00

Fentanyl - 1 A Pharma 600 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202972.00.00

Fentanyl - 1 A Pharma 800 Mikrogramm Sublingualtabletten
2202973.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 23. Januar 2020

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 29. Februar 2024

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial zu diesen Arzneimitteln ist durch Scannen der folgenden QR-Codes mit einem Smartphone verfügbar. Dieselben Informationen finden Sie auch unter den folgenden Internetadressen:



Fentanyl - 1 A Pharma 100 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl100



Fentanyl - 1 A Pharma 200 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl200



Fentanyl - 1 A Pharma 300 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl300



Fentanyl - 1 A Pharma 400 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl400



Fentanyl - 1 A Pharma 600 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl600



Fentanyl - 1 A Pharma 800 Mikrogramm Sublingualtabletten
www.1apharma.de/schulungsmaterial_fentanyl_sl800



und
www.bfarm.de/schulungsmaterial.