

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### ***Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung***

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren

Wirkstoff: Fentanylcitrat

#### **Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* beachten?
3. Wie ist *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* und wofür wird es angewendet?**

*Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* ist ein stark wirksames Schmerzmittel aus der Gruppe der Opioide.

*Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* wird angewendet

- als Narkoseprämedikation
- zur Neuroleptanalgesie und Neuroleptanästhesie
- als analgetische Komponente bei Anästhesien mit endotrachealer Intubation und Beatmung
- als Monoanästhetikum bei Allgemeinanästhesie
- zur Schmerzbehandlung in der Intensivmedizin

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* beachten?**

***Fentanyl-ratiopharm® 50 Mikrogramm/ml* darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Fentanyl, gegen ein anderes stark wirksames Schmerzmittel (Opioid) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei Patienten mit Epilepsie, bei denen eine intraoperative Herdlokalisation vorgenommen werden soll, da Fentanyl auch in gesunden Hirnarealen epileptische Potentiale elektrokortikographisch anzeigen kann.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie jemals Opioide, Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbräuchlich angewendet haben oder von diesen abhängig waren.

Die wiederholte Anwendung des Arzneimittels kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam ist (d. h., Sie gewöhnen sich daran) oder dass Sie davon abhängig werden.

Wenn Ihre Behandlung beendet wird, können Entzugerscheinungen auftreten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie denken, dass dies bei Ihnen der Fall ist (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml ist erforderlich

- bei Bewusstseinsstörungen
- bei Störungen des Atemzentrums und der Hirnfunktion
- wenn Sie einen erhöhten Hirndruck haben (dann sollten insbesondere schnelle Bolusinjektionen vermieden werden)
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder mit zu wenig Flüssigkeit versorgt sind (Hypovolämie)
- wenn Sie einen zu langsamen, unregelmäßigen Herzschlag (Bradyarrhythmien) haben
- wenn Sie einen bestimmten Tumor (Phäochromozytom) haben
- wenn Sie unter Gallenwegserkrankungen leiden (es kann zu einem Anstieg des Gallengangdrucks oder zu einem Krampf des Gallenschließmuskels kommen)
- wenn bei Ihnen Darmverengungen und entzündliche Darmerkrankungen vorliegen
- bei Kindern unter 1 Jahr

Wie bei anderen Opioiden auch, ist besondere Vorsicht bei der Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml erforderlich,

- wenn Sie eine nicht kontrollierte Schilddrüsenunterfunktion haben
- bei Lungenerkrankungen
- wenn Sie eine verminderte Atemreserve haben
- bei Alkoholismus
- wenn Sie Leber- oder Nierenfunktionsstörungen haben

Wenn etwas davon auf Sie zutrifft, sollten Sie nach einer Operation länger überwacht werden.

*Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml sollte nur unter Voraussetzungen, die eine Beatmung ermöglichen und durch Personal, das eine Beatmung durchführen kann, verabreicht werden (siehe unter 3. „Wie ist *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml anzuwenden?“).

#### *Chronische Opioidtherapie oder Opioidabhängigkeit*

Bei Patienten mit früherem Drogenmissbrauch und -abhängigkeit ist eine besonders sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko einer Behandlung mit *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml erforderlich. Patienten, die schon längere Zeit Opioide erhalten oder Patienten mit einer früheren Opioidabhängigkeit benötigen eventuell höhere Dosierungen des Arzneimittels.

Wenn Sie eine allergische Reaktion haben (einschließlich Anaphylaxie und anaphylaktischer Schock) informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt.

#### *Kinder und Jugendliche*

Verfahren, die eine Aufhebung der Schmerzen (Analgesie) bei einem spontan atmenden (d. h. nicht künstlich beatmetem) Kind einschließen, sollten als Teil einer Anästhesie oder Sedierung/Analgesie nur angewendet werden, wenn

- erfahrenes Personal zur Verfügung steht
- Voraussetzungen vorliegen, die eine Intubation (Einführung eines Atemrohrs zur künstlichen Beatmung) bei einer plötzlichen Brustwandsteife oder eine Beatmung bei Atemstillstand ermöglichen.

Zur Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor.

### *Geburtshilfe*

Die Anwendung während der Geburt (inklusive Kaiserschnitt) wird nicht empfohlen (siehe unter „Was sollten Sie vor der Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml beachten?/-Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

### *Sonstige Patientengruppen*

Es wird empfohlen, die Dosis bei älteren und geschwächten Patienten sowie bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen zu reduzieren (siehe unter 3. „Wie ist *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml anzuwenden?“).

Bei stark übergewichtigen (adipösen) Patienten muss die Berechnung der Dosis mit besonderer Vorsicht erfolgen (weitere Informationen dazu siehe unter 3. „Wie ist *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml anzuwenden?“).

### **Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken**

Die Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

**Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln**  
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml und Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko für Schläfrigkeit, Atembeschwerden (Atemdepression), Koma und kann lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Anwendung nur in Betracht gezogen werden, wenn es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt.

Wenn Ihr Arzt jedoch *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml zusammen mit sedierenden Arzneimitteln verschreibt, sollten die Dosis und die Dauer der begleitenden Behandlung von Ihrem Arzt begrenzt werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle sedierenden Arzneimittel, die Sie einnehmen und halten Sie sich genau an die Dosierungsempfehlung Ihres Arztes. Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte darüber zu informieren, bei Ihnen auf die oben genannten Anzeichen und Symptome zu achten. Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Bei gleichzeitiger Anwendung folgender Substanzen, ist mit einer wechselseitigen Verstärkung der dämpfenden Wirkung auf das zentrale Nervensystem und insbesondere mit der Abflachung der Atmung (Atemdepression) zu rechnen:

- Narkosemittel
- Substanzen mit unspezifisch dämpfender Wirkung auf das zentrale Nervensystem (z. B. Alkohol)
- Schlafmittel (Barbiturate)
- spezielle Beruhigungsmittel (Benzodiazepine)
- stark wirksame Schmerzmittel (Opioide)
- Arzneimittel zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen (Neuroleptika)
- spezielle Narkosegase (halogenierte Inhalationsgase)

Wenn Sie solche Arzneimittel erhalten haben, wird eine niedrigere als die sonst übliche Dosis *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml erforderlich.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Abbau von Fentanyl in der Leber über das Enzym Cytochrom-P450-3A4 vermindern können, wie z. B.:

- Erythromycin (Antibiotikum)
- Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, Voriconazol (Arzneimittel gegen Pilzkrankungen)
- Diltiazem (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen und Bluthochdruck)
- Cimetidin (zur Dämpfung der Magensaftproduktion und zur Prophylaxe allergischer Reaktionen)
- Ritonavir (Arzneimittel gegen Viren)

Wenn *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml zusammen mit Etomidat (zur Einleitung von Narkosen) oder Midazolam (Beruhigungsmittel) angewendet wird, kann der Gehalt dieser Arzneimittel im Blut ansteigen.

Wenn Sie eines der o. g. Arzneimittel erhalten haben oder weiterhin damit behandelt werden, wird Ihr Arzt möglicherweise die Dosis von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml oder die des anderen Arzneimittels anpassen.

#### Weitere Hinweise

Bei der gleichzeitigen Anwendung von einem Arzneimittel zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen (Neuroleptikum) kann es zu einem Blutdruckabfall kommen, es ist aber auch ein Blutdruckanstieg beobachtet worden. Der Blutdruck in der Lungenarterie kann vermindert sein. Außerdem können Zittern, Ruhelosigkeit und nach der Operation Episoden mit Halluzinationen auftreten.

Normalerweise wird ein Absetzen von MAO-Hemmern (Monoaminoxidasehemmer, besondere Gruppe von Arzneimitteln, die gegen Depressionen eingesetzt werden) zwei Wochen vor einem chirurgischen Eingriff oder einer Narkose empfohlen. Allerdings beschreiben mehrere Berichte, dass bei Patienten die MAO-Hemmer einnehmen, während eines chirurgischen Eingriffs oder einer Narkose Fentanyl ohne Zwischenfall angewendet wurde.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln gegen Depressionen, genannt selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) oder MAO-Hemmern sowie anderen serotonergen Wirkstoffen, kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms, eines potentiell lebensbedrohenden Zustands, erhöht sein.

Bei gleichzeitiger Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml in hoher Dosierung und von Lachgas oder kleiner Mengen Diazepam (Beruhigungsmittel) kann es zu einer Beeinträchtigung der Funktion von Herz und Kreislauf kommen.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Midazolam (Beruhigungsmittel) kann es zu einem Blutdruckabfall kommen.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

##### *Schwangerschaft*

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Fentanyl bei Schwangeren vor. *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Bei längerfristiger Anwendung besteht das Risiko von Entzugserscheinungen beim Neugeborenen.

Die intramuskuläre oder intravenöse Anwendung während der Geburt (inklusive Kaiserschnitt) wird nicht empfohlen, weil Fentanyl die Plazenta passiert und so die Spontanatmung beim Neugeborenen unterdrücken kann. Ein Opioidantagonist für das Kind sollte immer verfügbar sein.

##### *Stillzeit*

Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann Müdigkeit und/oder Atemdepression beim Säugling hervorrufen. Daher sollte bis mindestens 24 Stunden nach der letzten Anwendung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml nicht gestillt werden.

### *Fortpflanzungsfähigkeit*

Zu Wirkungen von Fentanyl auf die Zeugungs- bzw. Gebärfähigkeit beim Menschen liegen keine Daten vor.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nach einer Narkose mit *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml darf der Patient erst aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, eine Maschine bedienen oder ohne sicheren Halt arbeiten, wenn eine angemessene Zeitspanne (mindestens 24 Stunden) verstrichen ist. Über den Zeitfaktor hat der Arzt individuell zu entscheiden. Der Patient darf sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

### **3. Wie ist *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml anzuwenden?**

Bitte fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich über die Anwendung informieren möchten.

*Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml wird in der Regel langsam intravenös verabreicht und kann dafür mit isotonomischer Natriumchloridlösung oder Glukoselösung 5 % verdünnt werden. *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml kann auch intramuskulär angewandt werden.

#### Hinweise für die Handhabung

- Beim Öffnen der Ampullen Fingerschutz verwenden.
- Die Injektionslösung ist für Anwendung bei einem einzelnen Patienten gedacht und sollte sofort nach dem Öffnen verbraucht werden. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.
- Das Produkt kann verdünnt oder unverdünnt angewendet werden. Die getesteten Verdünnungsstufen mit 0,9 % Natriumchlorid- und 5 % Glucoselösung sind 1 : 1 und 1 : 25. Somit sollte die maximale Verdünnung 1 Teil Fentanyl mit 25 Teilen 0,9 % Natriumchlorid- oder 5 % Glucoselösung nicht überschreiten.

#### Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Lösungen zum parenteralen Gebrauch als den oben angegebenen Lösungen verdünnt werden.

Falls das Arzneimittel mit anderen Arzneimitteln gemischt werden soll, muss die Kompatibilität vor der Anwendung überprüft werden.

Fentanylcitrat ist physikalisch inkompatibel mit Pentobarbital-Natrium, Methohexital-Natrium, Thiopental-Natrium und Nafcillin.

Die Dosierung muss individuell nach Alter, Gewicht, Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen, Begleitmedikation sowie Art des Eingriffs und der Anästhesie gewählt werden.

Zur Vermeidung eines zu langsamen Herzschlags (Bradykardie) wird die Injektion einer kleinen Dosis eines Anticholinergikums unmittelbar vor Narkoseeinleitung empfohlen.

Die empfohlenen Dosierungen betragen:

#### *Erwachsene*

#### Prämedikation

1-2 ml *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml (entsprechend 50-100 µg Fentanyl) intramuskulär 30-60 min vor dem chirurgischen Eingriff.

Analgetische Komponente bei Allgemeinanästhesie

Niedrige Dosis: 2 µg Fentanyl/kg KG

Fentanylcitrat ist in niedriger Dosierung sehr gut geeignet zur Schmerzlinderung für kleine chirurgische Eingriffe.

Mittlere Dosis: 2-20 µg Fentanyl/kg KG

Je umfangreicher die chirurgische Maßnahme, desto größer ist die erforderliche Dosis. Die Wirkdauer ist dosisabhängig.

Unter dieser Dosierung kommt es zu Atemdepression, die eine künstliche Beatmung während der Anästhesie sowie eine Überwachung der postoperativen Atemtätigkeit erforderlich machen. Bei Bedarf können bei Stressreaktionen oder sonstigen Anzeichen für ein Abklingen der Anästhesie als Erhaltungsdosis 0,5-2 ml *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml (entsprechend 25-100 µg Fentanyl) intravenös oder intramuskulär verabreicht werden.

Hohe Dosis: 20-50 µg Fentanyl/kg KG

Bei größeren und längeren chirurgischen Eingriffen haben durch Stress ausgelöste Reaktionen, die sich als Anstieg der Plasmakonzentrationen von Wachstumshormon, Katecholaminen, antidiuretischem Hormon und Prolactin manifestieren, negative Auswirkungen auf Zustand und Prognose des Patienten. Es hat sich gezeigt, dass Fentanyl in Dosen von 20-50 µg/kg KG Ausmaß und Folgen dieser Stressantwort abschwächt. Postoperativ sind nach Dosen dieser Höhe wegen der längeren Atemdepression ausreichende Beatmung und Überwachung unerlässlich. Bei Bedarf kann entsprechend den individuellen Erfordernissen eine Erhaltungsdosis im Bereich von 25 µg Fentanyl bis zur Hälfte der Initialdosis unter Berücksichtigung des voraussichtlichen Operationsendes verabreicht werden.

#### Analgetische Komponente bei Regionalanästhesie

1-2 ml *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml (entsprechend 50-100 µg Fentanyl) intramuskulär oder langsam intravenös über 1-2 min, falls zusätzlich eine analgetische Maßnahme erforderlich ist.

#### Monoanästhetikum bei Allgemeinanästhesie

50-100 µg Fentanyl/kg KG, wenn die Minderung operationsbedingter Stressreaktionen besonders wichtig ist. Der Einsatz weiterer Anästhetika ist bei diesem Regime, das Sauerstoffbeatmung und Gabe eines Muskelrelaxans einschließt, nicht erforderlich. In Einzelfällen können zur maximalen Abschirmung bis zu 150 µg Fentanyl/kg KG erforderlich sein. Fentanyl wird für herzchirurgische und andere, ähnlich ausgedehnte Eingriffe bei solchen Patienten eingesetzt, bei denen eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs vermieden werden muss.

#### In der Intensivmedizin

Bei der Anwendung in der intensivmedizinischen Schmerztherapie muss die Dosierung individuell eingestellt werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

##### *Kinder im Alter von 12 bis 17 Jahren:*

Orientierung an der Erwachsenenendosierung.

##### *Kinder im Alter von 2 bis 11 Jahren:*

Das übliche Dosierungsregime ist wie folgt:

	Alter	initial	supplementär
bei Spontanatmung	2-11 Jahre	1-3 Mikrogramm/kg	1-1,25 Mikrogramm/kg
bei assistierter Beatmung	2-11 Jahre	1-3 Mikrogramm/kg	1-1,25 Mikrogramm/kg

Zur Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor.

### Aufhebung der Schmerzen (Analgesie) während Operationen, Verbesserung der Anästhesie bei spontaner Atmung (d. h. bei nicht künstlicher Beatmung):

Verfahren, die eine Aufhebung der Schmerzen bei einem spontan atmenden Kind einschließen, sollten als Teil einer Anästhesie oder Sedierung/Analgesie nur angewendet werden, wenn erfahrenes Personal und Voraussetzungen, die eine Intubation (Einführung eines Atemrohrs zur künstlichen Beatmung) bei einer plötzlichen Brustwandsteife oder eine Beatmung bei Atemstillstand ermöglichen, zur Verfügung stehen.

### Sonstige Patientengruppen

Patienten mit einer der folgenden Erkrankungen sollte die beabsichtigte Gesamtdosis vorsichtig titrierend gegeben werden:

- Schilddrüsenunterfunktion (nicht kompensierte Hypothyreose)
- Lungenerkrankungen, vor allem solche mit verminderter Vitalkapazität
- Alkoholkrankheit
- eingeschränkte Leberfunktion
- eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist auch eine länger andauernde postoperative Überwachung angezeigt.

### Ältere und geschwächte Patienten

Wie bei anderen Opioiden sollte die initiale Dosis bei älteren (> 65 Jahre) sowie bei geschwächten Patienten reduziert werden. Die Höhe dieser Initialdosis sollte in die Berechnung der weiteren Einzeldosen eingehen.

### Stark übergewichtige (adipöse) Patienten

Bei stark übergewichtigen Patienten besteht das Risiko einer Überdosierung, wenn die Dosis anhand des Körpergewichts berechnet wird. Die Dosis für stark übergewichtige Patienten sollte anhand der geschätzten fettfreien Körpermasse, und nicht auf Basis des Körpergewichts allein, berechnet werden.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sollte eine geringere *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml Dosis in Betracht gezogen werden. Diese Patienten sollten sorgfältig auf Anzeichen einer Fentanyl-Toxizität überwacht werden.

### Patienten mit chronischer Opioidaufnahme

Bei Patienten mit chronischer Opioidmedikation oder einem anamnestisch bekannten Opiatmissbrauch kann eine Erhöhung der Dosis erforderlich sein.

### Hinweis:

*Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml kann mit isotonischer Natriumchloridlösung oder Glukoselösung 5 % gemischt werden.

### Informationen für den behandelnden Arzt im Falle einer Überdosierung:

#### Symptome:

Eine Überdosierung von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml zeigt sich in einer Verstärkung seiner pharmakologischen Wirkungen. Es kann eine Atemdepression auftreten, deren Schweregrad von verlangsamter Atmung (Bradypnoe) bis zum Atemstillstand (Apnoe) reichen kann.

#### Behandlung:

Bei Ateminsuffizienz oder Apnoe sollte Sauerstoff gegeben werden und eine assistierte/kontrollierte Beatmung kann erforderlich sein. Ein Opioidantagonist kann bestimmungsgemäß zur Kontrolle der Atemdepression eingesetzt werden, stellt jedoch keinen Ersatz für andere symptomatische Sofortmaßnahmen dar. Da die Atemdepression länger anhalten kann als die Wirkung des Antagonisten, kann dessen wiederholte Gabe erforderlich werden.

Sofern die Atemdepression mit einer Muskelrigidität einhergeht, kann die Injektion eines Muskelrelaxans zur Erleichterung der Beatmung erforderlich sein.

Der Patient sollte im Verlauf unter intensiver Beobachtung bleiben; auf normale Körpertemperatur und eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz ist zu achten. Bei schwerer oder persistierender Hypotonie besteht die Möglichkeit einer Hypovolämie, die durch parenterale Flüssigkeitszufuhr ausgeglichen werden kann.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nachstehend findet sich eine Auflistung der in klinischen Studien und nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen.

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Übelkeit, Erbrechen
- Muskelsteifigkeit (Muskelrigidität), die auch die Muskulatur des Brustkorbs einbeziehen kann

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- motorische Fehlfunktion (Dyskinesie), Müdigkeit, Schwindel
- Sehstörung
- verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), schneller Herzschlag (Tachykardie), Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie)
- niedriger Blutdruck, Bluthochdruck, Venenschmerz
- Stimmritzenkrampf (Laryngospasmus), Krampf der Bronchialmuskeln (Bronchospasmus), Atemstillstand (Apnoe)
- allergische Hautreaktion
- Verwirrtheit nach Operation
- Komplikationen während der Narkose das Nervensystem betreffend

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):*

- Euphorie
- Kopfschmerzen
- Venenentzündung (Phlebitis), Blutdruckschwankungen
- erhöhte Atemzugfrequenz (Hyperventilation), Schluckauf
- Schüttelfrost, niedrige Körpertemperatur (Hypothermie)
- Atemwegskomplikationen während der Narkose, motorische Unruhe nach der Operation

*Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):*

- Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffs (Methämoglobinämie)
- Krämpfe des Gallengangschließmuskels (Sphincter Oddi)

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):*

- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)

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

- Überempfindlichkeit des Immunsystems (wie lebensbedrohliche allergische Reaktion [anaphylaktischer Schock], allergische Reaktionen unterschiedlicher Ursache [anaphylaktisch oder anaphylaktoid], Hautausschlag, Hautrötung, Schwellung von Lippen und Gesicht, Nesselsucht)
- Ruhelosigkeit, Halluzinationen nach der Operation, Toleranzentwicklung bei längerer, insbesondere wiederholter Anwendung, Abhängigkeit
- Krampfanfall, Bewusstlosigkeit, Muskelzuckungen (Myoklonie)
- Verengung der Pupillen (Miosis)
- Herzstillstand
- Störungen der Blutdruckregulation beim Aufstehen



- Abflachung der Atmung (Atemdepression)
- Husten
- Verstopfung
- Juckreiz, Schwitzen, Kältegefühl, Zittern
- erhöhter Spannungszustand der ableitenden Harnwege, Blasenentleerungsstörungen (insbesondere bei einer vergrößerten Prostata)
- verfahrensbedingte Komplikationen
- Delirium (die Symptome können eine Kombination aus gesteigerter körperlicher Erregbarkeit [Agitiertheit], Unruhe, Orientierungsstörung, Verwirrtheit, Furcht, Sehen oder Hören von nicht vorhandenen Dingen, Schlafstörung und Alpträumen umfassen)
- Symptome eines Entzugssyndroms (kann sich durch das Auftreten folgender Nebenwirkungen äußern: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst, Schüttelfrost, Muskelzittern [Tremor] und Schwitzen)

### **Kinder und Jugendliche**

Nach Beendigung länger dauernder Infusionen von *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml sind bei Kindern Bewegungsstörungen, außerordentliche Reizempfindlichkeit und opiatentzugsartige Symptome aufgetreten.

### **Meldungen von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Ampulle und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Ampulle im Umkarton lagern, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### Haltbarkeit nach Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der Verdünnungen im Gebrauch wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollten die Verdünnungen sofort verbraucht werden. Erfolgt die Anwendung nicht sofort, liegt die Einhaltung der Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschreiten, außer wenn die Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgte.

#### Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung:

Sie dürfen *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml nicht verwenden, wenn Sie folgendes bemerken: Die Injektionslösung sollte nicht verwendet werden, wenn Partikel vorhanden sind.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml enthält

- Der Wirkstoff ist: Fentanylcitrat.  
1 ml Injektionslösung enthält 0,0785 mg Fentanylcitrat, entsprechend 0,05 mg Fentanyl.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure oder Natriumhydroxid zu pH-Einstellung.

### Wie *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose Injektionslösung.

*Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> 50 Mikrogramm/ml ist in Packungen mit 5 Ampullen mit je 2 ml oder 10 ml Injektionslösung erhältlich.

### Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

### Hersteller

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str. 3  
89143 Blaubeuren

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2019.**

---

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zusätzliche Informationen für den behandelnden Arzt über weitere besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sowie Wechselwirkungen:

### Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### *Atemdepression*

Wie bei allen potenten Opioiden kann es unter der Behandlung mit *Fentanyl-ratiopharm*<sup>®</sup> bei einigen Patienten zu einer Atemdepression kommen. Die Atemdepression ist dosisabhängig und kann mit einem spezifischen Opioidantagonisten aufgehoben werden. Dabei können zusätzliche Gaben des Antagonisten notwendig werden, weil die Atemdepression länger anhalten kann als die Wirkung des Antagonisten. Eine tiefe Analgesie geht mit einer ausgeprägten Atemdepression einher, die in der postoperativen Phase anhalten oder wieder auftreten kann. Die Vitalfunktionen sind daher routinemäßig zu überwachen. Das entsprechende Notfallinstrumentarium und ein Opioidantagonist sind bereitzuhalten. Hyperventilation während der Anästhesie kann das Ansprechen des Patienten auf CO<sub>2</sub> verändern, was postoperativ die Atmung beeinflussen kann.

#### *Muskelrigidität*

Eine Muskelrigidität, die auch die Thoraxmuskulatur einbeziehen kann, kann auftreten, aber mit folgenden Maßnahmen vermieden werden: langsame i.v.-Injektion (normalerweise ausreichend für niedrige Dosen), Prämedikation mit Benzodiazepinen und der Einsatz von Muskelrelaxanzien.

Es können nicht-epileptische (myo-) klonische Bewegungen auftreten.

### *Erhöhter Hirndruck*

Bei Patienten mit eingeschränkter intrazerebraler Compliance (erhöhtem Hirndruck) sollten schnelle Bolusinjektionen vermieden werden, denn der vorübergehende Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes geht bei diesen Patienten gelegentlich einher mit einer kurzdauernden Reduktion des zerebralen Perfusionsdruckes. Besondere Vorsicht bei der Anwendung ist erforderlich.

### *Herzerkrankungen*

Bradykardie und eventuell Herzstillstand können auftreten, wenn der Patient eine ungenügende Menge eines Anticholinergikums erhalten hat oder wenn Fentanyl mit nicht-vagolytischen Muskelrelaxanzien kombiniert wird. Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden.

Opioide können eine Hypotonie auslösen, besonders bei hypovolämischen Patienten. Geeignete Maßnahmen zur Stabilisierung des Blutdrucks sollten durchgeführt werden.

### *Besondere Patientengruppen*

Bei Patienten mit Myasthenia gravis sollte eine sorgfältige Prüfung der Verwendung bestimmter Anticholinergika und neuromuskulär blockierender Pharmaka vor und während der Verabreichung einer Vollnarkose mit intravenös verabreichtem Fentanyl stattfinden.

### *Serotonin-Syndrom*

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

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

Das Serotonin-Syndrom kann Bewusstseinsänderungen (z. B. Agitation, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, instabilen Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Veränderungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörung, Rigidität) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Nausea, Erbrechen, Diarrhö) beinhalten.

Falls ein Serotonin-Syndrom vermutet wird, sollte eine schnelle Beendigung der Fentanyl-Gabe in Betracht gezogen werden.

### *Wechselwirkungen mit Neuroleptika*

Wird Fentanyl mit einem Neuroleptikum kombiniert, sollte der Anwender mit den besonderen Eigenschaften beider Arzneimittel, insbesondere mit ihrer differierenden Wirkdauer, vertraut sein. Wenn eine solche Kombination angewendet wird, führt dies häufiger zur Hypotonie. Neuroleptika können extrapyramidale Symptome hervorrufen, die mit Anti-Parkinsonmitteln kontrolliert werden können.

### Zusätzliche Information zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### *Wirkung anderer Arzneimittel auf Fentanyl*

##### *CYP3A4-Inhibitoren*

Fentanyl, eine Substanz mit hoher Clearance, wird schnell und extensiv hauptsächlich über Cytochrom-P450(CYP)-3A4 metabolisiert. Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Arzneistoffen, die diesen Stoffwechselweg hemmen, wie z. B. Erythromycin, Itraconazol, Ketoconazol, Diltiazem, Cimetidin, sind Auswirkungen auf die Wirkdauer und klinisch relevante Nebenwirkungen nicht gänzlich auszuschließen.

Bei gleichzeitiger oraler Anwendung von Itraconazol (einem potenten CYP3A4-Inhibitor) in einer Dosis von 200 mg/d über 4 Tage wurden keine signifikanten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Fentanyl beobachtet.

Bei gleichzeitiger oraler Anwendung von Ritonavir, einem der stärksten CYP3A4-Inhibitoren, wurde eine Verminderung der Clearance von Fentanyl um 2/3 beobachtet. Spitzen-Plasmakonzentrationen nach einmaliger intravenöser Gabe blieben jedoch unbeeinflusst. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol oder Voriconazol und Fentanyl kann zu einer gesteigerten Exposition von Fentanyl führen. Bei einmaliger Gabe von Fentanyl erfordert die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren, wie z. B. Ritonavir, eine spezielle Patientenbetreuung und -überwachung.

Bei kontinuierlicher Behandlung kann, um eine Akkumulation von Fentanyl und damit ein möglicherweise erhöhtes Risiko einer verlängerten oder verzögert einsetzenden Atemdepression zu vermeiden, eine Dosisreduktion von Fentanyl notwendig sein.

Die vorherige Anwendung von Cimetidin kann zu erhöhten Fentanylplasmaspiegeln führen.

#### *Wirkung von Fentanyl auf andere Arzneimittel*

Die Dosierung anderer ZNS-dämpfender Arzneimittel sollte nach der Gabe von Fentanyl reduziert werden.

Die Plasmakonzentration von Etomidat steigt deutlich um den Faktor 2-3, wenn es mit Fentanyl kombiniert wird. Die totale Plasma-Clearance und das Verteilungsvolumen von Etomidat wird um den Faktor 2-3 ohne Änderung der Halbwertszeit gesenkt, wenn es mit Fentanyl zusammen verabreicht wird.

Die gleichzeitige Gabe von Fentanyl und intravenösem Midazolam resultiert in einem Anstieg der terminalen Plasma-Halbwertszeit und einer Reduktion der Plasma-Clearance von Midazolam. Falls diese Arzneimittel zusammen mit Fentanyl verabreicht werden, kann es notwendig sein, dass deren Dosen reduziert werden müssen.

Versionscode: Z12