

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung
PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung

1 ml Lösung enthält 1.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

Ein Sprühstoß (100 Mikroliter) enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Die Flaschen enthalten:

0,95 ml (950 Mikrogramm Fentanyl) – Flasche für 2 Sprühstöße
oder

1,55 ml (1.550 Mikrogramm Fentanyl) – Flasche für 8 Sprühstöße.

PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung

Jeder ml Lösung enthält 4.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

1 Sprühstoß (100 Mikroliter) enthält 400 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Jede Flasche enthält 1,55 ml (6.200 Mikrogramm Fentanyl).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder Sprühstoß enthält 0,02 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung (Nasenspray)

Klare bis fast klare, farblose wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

PecFent ist zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen bestimmt, die wegen chronischer Tumorschmerzen bereits eine Erhaltungstherapie mit Opioiden erhalten. Bei Durchbruchschmerzen handelt es sich um eine vorübergehende Schmerzexazerbation, die vor dem Hintergrund anderweitig kontrollierter Dauerschmerzen auftritt.

Patienten stehen dann unter einer Opioid-Erhaltungstherapie, wenn sie seit einer Woche oder länger täglich mindestens 60 mg Morphin oral, pro Stunde mindestens 25 Mikrogramm Fentanyl transdermal, täglich mindestens 30 mg Oxycodon, täglich mindestens 8 mg Hydromorphon oral oder eine äquianalgetische Dosis eines anderen Opioids erhalten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung ist von einem Arzt einzuleiten und zu überwachen, der Erfahrung mit einer Opioidtherapie zur Behandlung chronischer Tumorschmerzen hat. Der Arzt muss das Missbrauchspotenzial von Fentanyl beachten.

Dosierung

Die PecFent-Dosis sollte bis zum Erreichen einer ausreichenden analgetischen Wirkung individuell titriert werden. Die Dosis zur Behandlung von zwei aufeinander folgenden Episoden von Durchbruchschmerzen sollte eine ausreichende Analgesie mit tolerablen Nebenwirkungen ermöglichen, ohne dass dabei unzumutbare bzw. nicht tolerierbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten. Die Wirksamkeit der angewendeten Dosis ist innerhalb von 30 Minuten nach Gabe zu beurteilen.

Bis zum Erreichen einer wirksamen Dosis sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden.

PecFent ist in zwei verschiedenen Stärken verfügbar: 100 Mikrogramm / Sprühstoß und 400 Mikrogramm / Sprühstoß.

Eine Dosis PecFent kann entweder durch die Anwendung von einem Sprühstoß (Dosen zu 100 Mikrogramm oder 400 Mikrogramm) oder zwei Sprühstößen (Dosen zu 200 Mikrogramm oder 800 Mikrogramm) derselben Stärke (entweder die 100-Mikrogramm- oder die 400-Mikrogramm-Stärke) erzielt werden.

Die Patienten sollten pro Tag nicht mehr als vier Dosen anwenden. Nach einer Dosis sollten die Patienten mindestens vier Stunden warten, bevor eine weitere Durchbruchschmerz-Episode mit PecFent behandelt wird.

Aus PecFent können Dosen zu 100, 200, 400 und 800 Mikrogramm wie folgt abgegeben werden:

Erforderliche Dosis (Mikrogramm)	Stärke des Arzneimittels (Mikrogramm)	Menge
100	100	Ein Sprühstoß in eine Nasenöffnung
200	100	Ein Sprühstoß in jede Nasenöffnung
400	400	Ein Sprühstoß in eine Nasenöffnung
800	400	Ein Sprühstoß in jede Nasenöffnung

Initialdosis

- Die Initialdosis von PecFent zur Behandlung von Durchbruchschmerz-Episoden beträgt immer 100 Mikrogramm (ein Sprühstoß), auch bei Patienten, die von anderen fentanylhaltigen Arzneimitteln zur Behandlung ihrer Durchbruchschmerzen umgestellt werden.
- Die Patienten müssen mindestens vier Stunden warten, bevor eine weitere Episode von Durchbruchschmerzen mit PecFent behandelt wird.

Hinweise zur Titration

- Die Erstverschreibung zum Zweck der Dosistitration sollte aus einer Flasche PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß (2 Sprühstöße oder 8 Sprühstöße) bestehen.
- Wenn nach der Initialdosis von 100 Mikrogramm (ein Sprühstoß) keine hinreichende Analgesie erreicht wird, kann die Dosierung bei der nächsten Durchbruchschmerz-Episode auf zwei Sprühstöße zu je 100 Mikrogramm (einen in jede Nasenöffnung) erhöht werden. Wenn diese Dosis keine ausreichende Wirksamkeit erzielt, kann die Titration bei der nächsten Durchbruchschmerz-Episode mit PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß erfolgen. Falls diese Dosis nicht ausreichend wirksam ist, kann die Dosierung auf zwei 400-Mikrogramm-Sprühstöße (einen in jede Nasenöffnung) erhöht werden.
- Die Patienten sind ab Behandlungsbeginn engmaschig zu überwachen. Die Dosis ist so lange zu titrieren, bis eine wirksame Dosis erreicht und bei zwei aufeinander folgenden behandelten Episoden von Durchbruchschmerzen bestätigt wurde.

Titration bei Umstellung von einem nicht-retardierten Fentanyl-haltigen Arzneimittel auf ein anderes
Zwischen verschiedenen nicht-retardierten Fentanyl-haltigen Arzneimitteln können beim pharmakokinetischen Profil erhebliche Unterschiede bestehen, welche zu klinisch relevanten Unterschieden bei Geschwindigkeit und Ausmaß der Resorption von Fentanyl führen. Bei der Umstellung von einem zur Behandlung von Durchbruchschmerzen indizierten Fentanyl-haltigen

Arzneimittel auf ein anderes, zum Beispiel auch auf eine intranasale Formulierung, ist daher anstelle einer Umstellung nach dem „Dosis-für-Dosis (Mikrogramm-für-Mikrogramm)“-Prinzip unbedingt mit dem neuen Arzneimittel eine erneute Titration vorzunehmen.

Erhaltungstherapie

Sobald eine wirksame Dosis bei der Titration ermittelt wurde, sollte diese von den Patienten beibehalten und bis zu maximal viermal täglich angewendet werden.

Dosisanpassung

Im Allgemeinen sollte die Erhaltungsdosis von PecFent nur dann erhöht werden, wenn mit der verwendeten Dosis keine ausreichende Wirksamkeit bei der Behandlung mehrerer, aufeinanderfolgender Episoden von Durchbruchschmerzen erzielt werden kann.

Eine Überprüfung der Dosis der Opioid-Basistherapie kann erforderlich sein, wenn es bei Patienten ständig zu mehr als vier Durchbruchschmerz-Episoden innerhalb von 24 Stunden kommt.

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

Bei intolerablen oder persistierenden Nebenwirkungen sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung mit PecFent durch ein anderes Analgetikum ersetzt werden.

Behandlungsdauer und -ziele

Vor Beginn der Behandlung mit PecFent 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). PecFent sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

Absetzen der Therapie

PecFent sollte sofort abgesetzt werden, wenn es bei dem Patienten zu keinen Durchbruchschmerz-Episoden mehr kommt. Die Behandlung persistierender Hintergrundschmerzen sollte wie verordnet beibehalten werden.

Wenn das Absetzen der gesamten Opioidtherapie erforderlich ist, müssen die Opioider unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle schrittweise reduziert werden, um mögliche abrupte Entzugserscheinungen zu vermeiden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

In den mit PecFent durchgeführten klinischen Studien waren 104 (26,1 %) der Patienten über 60 Jahre, 67 (16,8 %) über 65 Jahre und 15 (3,8 %) über 75 Jahre. Diese Studien lieferten keine Hinweise auf die Anwendung tendenziell niedrigerer Dosen oder das vermehrte Auftreten von Nebenwirkungen in dieser Patientenpopulation. Jedoch ist angesichts der Bedeutung der Nieren- und Leberfunktion für den Metabolismus und die Clearance von Fentanyl bei der Anwendung von PecFent bei älteren Patienten zusätzliche Vorsicht geboten. Zur Pharmakokinetik von PecFent bei älteren Patienten liegen keine Daten vor.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

PecFent sollte bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von PecFent bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

PecFent ist ausschließlich zur nasalen Anwendung.

Die Flasche sollte erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem kindergesicherten Behältnis entnommen und die Schutzkappe entfernt werden. Vor Erstanwendung muss die Flasche vorbereitet werden, indem sie senkrecht gehalten wird und dabei die Fingergriffe links und rechts von der Düse so lange gedrückt und losgelassen werden, bis im Zählfenster ein grüner Balken erscheint (dies sollte nach vier Sprühstößen der Fall sein).

Flasche für 2 Sprühstöße:

Die Flasche für 2 Sprühstöße lässt sich nicht erneut anwendungsbereit machen. Wenn beide Dosen bereits angewendet wurden oder wenn seit der Vorbereitung auf die Anwendung mehr als 5 Tage vergangen sind, müssen Flasche und Inhalt wie im Abschnitt 6.6 dargestellt entsorgt werden.

Flasche für 8 Sprühstöße:

Wenn das Arzneimittel fünf Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden. Der Patient soll angewiesen werden, das Datum der erstmaligen Anwendung in dem dafür vorgesehenen Feld auf dem Etikett des kindergesicherten Behältnisses zu notieren.

Zur Anwendung von PecFent wird die Düse etwas (ungefähr 1 cm) in die Nasenöffnung eingeführt und zur Nasenwurzel hin leicht geneigt. Um einen Sprühstoß abzugeben, wird die Sprühvorrichtung mit den Fingern nach unten gedrückt (pumpen). Der Sprühstoß wird durch ein hörbares Klicken angezeigt, und die Zahl im Zählfenster erhöht sich um 1.

Der Patient soll darauf hingewiesen werden, dass er die Anwendung des Sprühstoßes möglicherweise nicht wahrnimmt. Die erfolgreiche Abgabe eines Sprühstoßes wird durch das hörbare Klicken und die sich im Dosiszähler erhöhende Zahl verlässlich bestätigt.

Die feinen Tröpfchen des PecFent-Sprays bilden in der Nase ein Gel. Der Patient soll darauf hingewiesen werden, nicht unmittelbar nach der Anwendung von PecFent die Nase zu schnäuzen.

Nach jeder Anwendung soll die Schutzkappe wieder aufgesetzt und die Flasche zur sicheren Aufbewahrung in das kindergesicherte Behältnis zurückgelegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten ohne Opioid-Basistherapie, da ein erhöhtes Risiko für eine Atemdepression besteht.

Schwere Atemdepression oder schwere obstruktive Lungenerkrankungen.

Behandlung akuter Schmerzen, welche keine Durchbruchschmerzen darstellen.

Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die Natriumoxybat enthalten.

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, PecFent an einem sicheren und geschützten Ort aufzubewahren, der für Dritte unzugänglich ist.

Die Patienten und ihre Pflegepersonen müssen darauf hingewiesen werden, dass PecFent einen Wirkstoff in einer Menge enthält, die für ein Kind tödlich sein kann.

Zur Minimierung der Risiken opioidbedingter Nebenwirkungen und zur Ermittlung der wirksamen Dosis müssen die Patienten während der Titration unbedingt engmaschig ärztlich überwacht werden.

Es ist wichtig, dass die langwirksame Opioidtherapie zur Behandlung der persistierenden Schmerzen des Patienten vor Beginn der PecFent-Therapie stabil eingestellt ist.

Hyperalgesie

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

Atemdepression

Mit der Anwendung von Fentanyl ist ein Risiko einer klinisch relevanten Atemdepression verbunden. Schmerzpatienten, die eine chronische Opioidtherapie erhalten, entwickeln eine Toleranz gegenüber der Atemdepression. Daher ist das Risiko einer Atemdepression bei diesen Patienten reduziert. Die gleichzeitige Anwendung von ZNS-dämpfenden Arzneimitteln kann das Risiko einer Atemdepression erhöhen (siehe Abschnitt 4.5).

Chronische Lungenerkrankung

Bei Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen kann Fentanyl häufiger schwere Nebenwirkungen hervorrufen. Bei solchen Patienten können Opioide den Austausch der Atemluft vermindern und den Atemwegswiderstand erhöhen.

Erhöhter intrakranieller Druck

Bei Patienten, die auf die intrakraniellen Wirkungen einer CO₂-Retention möglicherweise besonders empfindlich reagieren, wie zum Beispiel bei Hinweisen auf einen erhöhten intrakraniellen Druck oder Bewusstseinsstrübung, darf PecFent nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Opioide können den klinischen Verlauf einer Kopfverletzung bei Patienten maskieren und sind nur bei strenger klinischer Indikationsstellung anzuwenden.

Herzerkrankung

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

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

PecFent sollte bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nur mit Vorsicht angewendet werden. Der Einfluss einer eingeschränkten Leber- und Nierenfunktion auf die Pharmakokinetik des Arzneimittels wurde nicht untersucht; bei intravenöser Gabe zeigte sich allerdings, dass die Clearance von Fentanyl bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion aufgrund von Veränderungen der metabolischen Clearance und bei Plasmaproteinen verändert ist. Daher ist bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion während der Dositration besondere Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit Hypovolämie und Hypotonie ist besondere Vorsicht geboten.

Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

Die wiederholte Anwendung von PecFent 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 PecFent 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 PecFent 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). Hierzu gehören 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.

Sportler sollten darüber informiert werden, dass eine Behandlung mit Fentanyl zu positiven Doping-Tests führen kann.

Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten, wenn PecFent gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die das serotonerge Neurotransmitter-System beeinflussen.

Bei gleichzeitiger Verwendung von serotonergen Arzneimitteln wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern (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 (siehe Abschnitt 4.5).

Das Serotonin-Syndrom kann Veränderungen der psychischen Verfassung (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Auffälligkeiten (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) einschließen. Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom ist die Behandlung mit PecFent abzubrechen.

Art der Anwendung

PecFent ist ausschließlich zur nasalen Anwendung vorgesehen und darf auf keine andere Art angewendet werden. Aufgrund der physikalisch-chemischen Eigenschaften der in der Formulierung enthaltenen sonstigen Bestandteile darf insbesondere eine intravenöse oder intraarterielle Injektion nicht erfolgen.

Nasenerkrankungen

Wenn der Patient unter der Anwendung von PecFent unter wiederholten Episoden von Epistaxis oder nasalen Beschwerden leidet, sollte eine alternative Darreichungsform zur Behandlung des Durchbruchschmerzes in Betracht gezogen werden.

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.

Gleichzeitige Anwendung von Sedativa

Die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte die gleichzeitige Verordnung mit solchen Sedativa Patienten vorbehalten bleiben, denen keine anderen Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen. Wenn entschieden wird, PecFent zusammen mit Sedativa zu verordnen, sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden und die Behandlungsdauer sollte möglichst kurz sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung beobachtet werden.

Diesbezüglich wird dringend empfohlen, Patienten und deren Betreuungspersonen darüber zu informieren, dass sie auf diese Symptome achten müssen (siehe Abschnitt 4.5).

Sonstige Bestandteile von PecFent

PecFent enthält Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216). Propyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus) hervorrufen (wenn das Arzneimittel nicht korrekt angewendet wird).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die Natriumoxybat enthalten, und Fentanyl, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die Behandlung mit Natriumoxybat muss vor Beginn der PecFent-Behandlung beendet werden.

Fentanyl wird vorwiegend über das Cytochrom-P450-3A4-Isoenzymssystem (CYP3A4) metabolisiert. Daher können potenziell Wechselwirkungen auftreten, wenn PecFent gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die die CYP3A4-Aktivität beeinflussen. Die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die die 3A4-Aktivität induzieren, kann die Wirksamkeit von PecFent herabsetzen. Bei gleichzeitiger Anwendung von PecFent mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol, Troleandomycin, Clarithromycin und Nelfinavir) oder moderaten CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Amprenavir, Aprepitant, Diltiazem, Erythromycin, Fluconazol, Fosamprenavir, Grapefruitsaft und Verapamil) kann es zu einem Anstieg der Fentanyl-Plasmakonzentrationen kommen, was möglicherweise zu schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen einschließlich einer tödlichen Atemdepression führen kann. Patienten, die PecFent gleichzeitig mit moderaten oder starken CYP3A4-Inhibitoren erhalten, sollten über einen längeren Zeitraum sorgfältig überwacht werden. Dosiserhöhungen sollten vorsichtig vorgenommen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung weiterer ZNS-dämpfender Arzneimittel, darunter weitere Opioide, Sedativa oder Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazine, Tranquilizer, Skelettmuskelrelaxantien, Gabapentinen (Gabapentin und Pregabalin) sedierende Antihistaminika und Alkohol, kann es zu additiven dämpfenden Wirkungen kommen. Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln erhöht wegen einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis der Sedativa angewendet werden und die Dauer der Anwendung begleitender Sedativa ist zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

Serotonerge Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Fentanyl zusammen mit einem serotonergen Arzneimittel wie einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) oder einem

Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer kann das Risiko für ein möglicherweise lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom erhöhen.

Die Anwendung von PecFent wird nicht empfohlen bei Patienten, die in den letzten 14 Tagen Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer erhalten haben, da für Opioid-Analgetika eine ausgeprägte und unvorhersagbare Potenzierung der Stärke durch MAO-Hemmer berichtet wurde.

Die gleichzeitige Anwendung partieller Opioidagonisten/-antagonisten (z. B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) wird nicht empfohlen. Sie zeigen eine hohe Affinität zu Opioidrezeptoren mit relativ niedriger intrinsischer Aktivität. Daher antagonisieren sie teilweise die analgetische Wirkung von Fentanyl und können bei opioidabhängigen Patienten Entzugserscheinungen auslösen.

Es wurde gezeigt, dass es bei gleichzeitiger Anwendung von nasal appliziertem Oxymetazolin zu einer Abnahme der Resorption von PecFent kommt (siehe Abschnitt 5.2). Die gleichzeitige Anwendung von nasal applizierten vasokonstriktorischeschleimhautabschwellenden Mitteln wird daher während der Titration nicht empfohlen, da die Patienten dadurch unter Umständen auf eine höhere Dosis als erforderlich titriert werden. Auch kann die PecFent-Erhaltungstherapie bei Patienten mit Rhinitis, die gleichzeitig mit einem vasokonstriktorischeschleimhautabschwellenden Mittel behandelt werden, weniger wirksam sein. In einem solchen Fall sollten die Patienten ihr schleimhautabschwellendes Mittel absetzen.

Die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit anderen nasal angewendeten Arzneimitteln (mit Ausnahme von Oxymetazolin) wurde in klinischen Prüfungen nicht untersucht. Die Gabe anderer nasal applizierter Arzneimittel innerhalb von 15 Minuten nach der Anwendung von PecFent sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aus der Anwendung von Fentanyl bei Schwangeren liegen keine hinreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. PecFent darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Nach einer Langzeitbehandlung kann Fentanyl beim Neugeborenen zu Entzugserscheinungen führen. Es wird empfohlen, Fentanyl nicht während der Wehen und Geburt (einschließlich Sectio caesarea) anzuwenden, da Fentanyl plazentagängig ist und beim Fötus zu Atemdepression führen kann. Wird PecFent dennoch angewendet, sollte ein Antidot für das Neugeborene unmittelbar verfügbar sein.

Stillzeit

Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann beim zu stillenden Kind zur Sedierung und Atemdepression führen. Fentanyl sollte von Stillenden nicht angewendet werden. Mit dem Stillen sollte frühestens 5 Tage nach der letzten Anwendung von Fentanyl erneut begonnen werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zu den Auswirkungen von Fentanyl auf die Fertilität vor.

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

Opioid-Analgetika können die geistigen und/oder körperlichen Fähigkeiten, die zum Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen notwendig sind, beeinträchtigen.

Der Patient sollte daher angewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, wenn er an Schläfrigkeit, Schwindel, Sehstörungen oder sonstigen Nebenwirkungen leidet, die seine Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Unter der Anwendung von PecFent sind die für Opiode typischen Nebenwirkungen zu erwarten. Im Verlauf der Anwendung des Arzneimittels verschwinden diese Nebenwirkungen häufig wieder bzw. nehmen an Intensität ab, während die Behandlung auf die für den Patienten am besten geeignete Dosis eingestellt wird. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Atemdepression (die möglicherweise zu einer Apnoe oder Atemstillstand führen kann), Kreislaufdepression, Hypotonie und Schock. Alle Patienten müssen diesbezüglich sorgfältig überwacht werden.

Die klinischen Studien zu PecFent waren auf die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit in der Behandlung von Durchbruchschmerzen gerichtet. Alle Patienten erhielten zur Behandlung ihrer persistierenden Hintergrundschmerzen auch eine Opioid-Basistherapie, wie zum Beispiel verzögert freigesetztes Morphin oder transdermal appliziertes Fentanyl. Daher lassen sich die Wirkungen von PecFent allein nicht eindeutig von denen der Basistherapie trennen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Therapie mit PecFent **und/oder anderen Fentanyl-haltigen Arzneimitteln** während klinischer Studien und seit der Markteinführung beobachtet (Häufigkeiten sind wie folgt kategorisiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pneumonie Nasopharyngitis Pharyngitis Rhinitis	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Neutropenie	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Dehydratation Hyperglykämie Verminderter Appetit Gesteigerter Appetit	
Psychiatrische Erkrankungen	Desorientiertheit	Delirium Halluzinationen Verwirrheitszustand Depression Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung Angst Gehobene Stimmung Nervosität	Schlaflosigkeit Arzneimittelabhängigkeit (Sucht) Arzneimittelmissbrauch

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Dysgeusie Schwindel Somnolenz Kopfschmerzen	Bewusstseinsverlust Bewusstseinstäubung Konvulsion Ageusie Anosmie Gedächtnisstörung Parosmie Sprachstörung Sedierung Lethargie Tremor	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo	
Herzerkrankungen		Zyanose	
Gefäßerkrankungen		Herz-Kreislauf- Insuffizienz Lymphödem Hypotonie Hitzewallungen	Flush
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Epistaxis Rhinorrhoe Nasenbeschwerden (wie z. B. „Brennen in der Nase“)	Obstruktion der oberen Atemwege Pharyngolaryngeale Schmerzen Rhinalgie Störungen der Nasenschleimhaut Husten Dyspnoe Niesen Verstopfung der oberen Atemwege Nasenverstopfung Intranasale Hypoästhesie Rachenreizung Sekretfluss im Nasenrachenraum Austrocknung der Nasenschleimhaut	Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Übelkeit Obstipation	Darmperforation Peritonitis Orale Hypoästhesie Orale Parästhesie Diarrhoe Würgereiz Bauchschmerzen Erkrankung der Zunge Ulzeration der Mundschleimhaut Dyspepsie Mundtrockenheit	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Hyperhidrose Urtikaria	

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie Muskelzucken	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Anurie Dysurie Proteinurie Harnverzögerung	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Vaginalblutung	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Nichtkardial bedingte Schmerzen im Brustkorb Asthenie Schüttelfrost Gesichtsödem Peripheres Ödem Gangstörung Fieber Ermüdung Unwohlsein Durst	Entzugssyndrom* Neonatales Entzugssyndrom, Arzneimitteltoleranz
Untersuchungen		Verminderte Thrombozytenzahl Gewichtszunahme	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturz Vorsätzlicher Arzneimittelmissbrauch Anwendungsfehler	

* Nach transmukosal appliziertem Fentanyl wurden Opioid-Entzugssymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Tremor und Schweißausbrüche beobachtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Toleranz

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

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von PecFent 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 über das in [Anhang Vaufgeführte nationale Meldesystem](#) anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist davon auszugehen, dass die Symptome einer Fentanyl-Überdosierung bei nasaler Anwendung von der Art her mit denen vergleichbar sind, die bei intravenöser Gabe von Fentanyl und anderen Opioiden auftreten, und eine Verstärkung der pharmakologischen Wirkungen bewirken, wobei das dabei auftretende schwerwiegendste Symptom die Atemdepression ist. Es kann auch zum Auftreten von Koma kommen.

Zu den Sofortmaßnahmen bei einer Opioid-Überdosierung gehören das Offenhalten der Atemwege, die körperliche und verbale Stimulation des Patienten, die Beurteilung des Bewusstseinsgrads, des Atem- und Kreislaufstatus und gegebenenfalls eine assistierte Beatmung (Atmungsunterstützung).

Im Zusammenhang mit einer Fentanylüberdosierung wurde auch eine toxische Leukenzephalopathie beobachtet.

Zur Behandlung einer Überdosierung (versehentliches Verschlucken) bei einer nicht mit Opioiden vorbehandelten Person soll Naloxon intravenös oder sollen andere Opioidantagonisten nach klinischer Indikation eingesetzt werden. Die Atemdepression in Folge einer Überdosierung kann länger anhalten als die Wirkungsdauer des Opioidantagonisten (z. B. beträgt die Halbwertszeit von Naloxon zwischen 30 und 81 Minuten). Daher kann eine wiederholte Gabe erforderlich sein. Zur Anwendung soll die Fachinformation des jeweiligen Opioidantagonisten konsultiert werden.

Zur Behandlung einer Überdosierung bei Patienten unter einer Erhaltungstherapie mit Opioiden kann in manchen Fällen eine zurückhaltende intravenöse Anwendung von Naloxon oder eines anderen Opioidantagonisten angezeigt sein, dies ist jedoch mit dem Risiko der Auslösung eines akuten Entzugssyndroms verbunden.

Nach einer zweiten Dosis PecFent, die entweder eine oder zwei Stunden nach der initialen Dosis appliziert wurde, wurden statistisch signifikante Anstiege der C_{max} -Spiegel beobachtet. Dieser Anstieg wird jedoch nicht als groß genug angesehen, um zu einer klinisch relevanten Kumulation oder Überexposition zu führen. Demnach ist beim empfohlenen Dosierungsintervall von vier Stunden ein breiter Sicherheitspuffer gegeben.

Obwohl eine die Atmung beeinträchtigende Muskelrigidität nach der Anwendung von PecFent nicht beobachtet wurde, ist dies bei Fentanyl und anderen Opioiden möglich. In einem solchen Fall ist die die Atmung beeinträchtigende Muskelrigidität durch assistierte Beatmung, mit einem Opioidantagonisten oder als letzte verbleibende Alternative mit einer die Neuromuskulatur blockierenden Substanz zu behandeln.

Bei Fentanylüberdosierung wurden Fälle von Cheyne-Stokes-Atmung beobachtet, insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opioid; Phenylpiperidin-Derivate; ATC-Code: N02A B03.

Wirkmechanismus

Fentanyl ist ein Opioid-Analgetikum, das in erster Linie mit dem μ -Opioid-Rezeptor in Wechselwirkung tritt. Seine primären therapeutischen Wirkungen sind Analgesie und Sedierung. Sekundäre pharmakologische Wirkungen sind Atemdepression, Bradykardie, Hypothermie, Obstipation, Miose, physische Abhängigkeit und Euphorie.

Opioide 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.

Pharmakodynamische Wirkungen

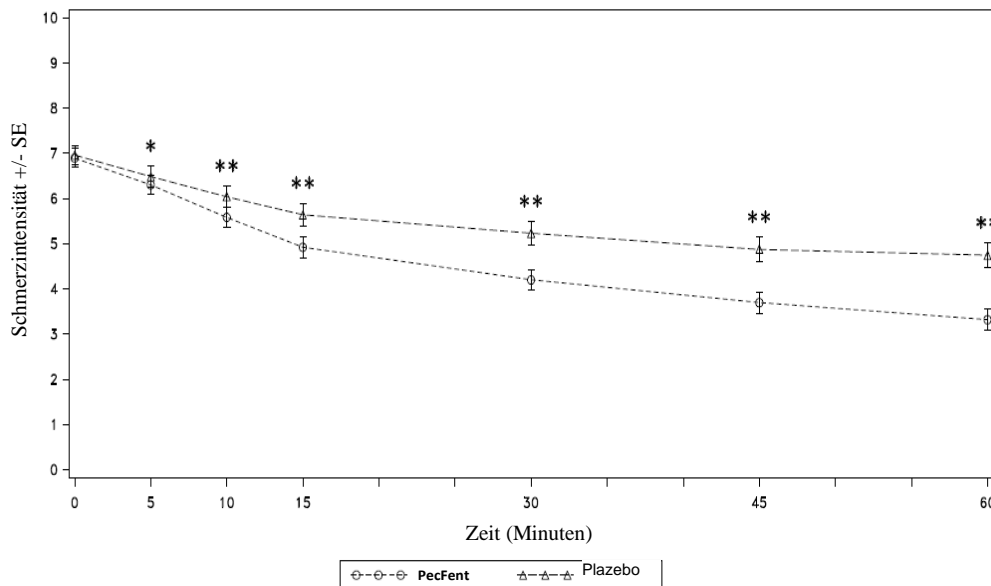
In einer doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Crossover-Studie wurden 114 Patienten, bei denen es unter der Erhaltungstherapie mit Opioiden zu durchschnittlich 1 bis 4 Episoden von Durchbruchschmerzen pro Tag kam, in eine initiale offene Titrationsphase aufgenommen, um eine wirksame PecFent-Dosis zu ermitteln (Studie CP043). Die in die Doppelblindphase eingetretenen Patienten behandelten bis zu 10 Durchbruchschmerz-Episoden in zufälliger Reihenfolge entweder mit PecFent (7 Episoden) oder mit Plazebo (3 Episoden).

Bei lediglich 7 (6,1 %) der in die Titrationsphase aufgenommenen Patienten war die Titration auf eine wirksame Dosis wegen fehlender Wirksamkeit nicht möglich, und 6 (5,3 %) schieden wegen unerwünschter Ereignisse aus.

Primärer Endpunkt war der Vergleich zwischen der aufsummierten Schmerzintensitätsdifferenz 30 Minuten nach der Anwendung (SPID₃₀). Diese Differenz betrug in den mit PecFent behandelten Episoden 6,57 gegenüber 4,45 unter Plazebo ($p < 0,0001$). Die SPID bei den mit PecFent behandelten Episoden unterschied sich auch 10, 15, 45 und 60 Minuten nach der Anwendung signifikant von Plazebo.

Die mittleren Schmerzintensitätsscores (73 Patienten) für alle mit PecFent behandelten Episoden (459 Episoden) waren im Vergleich zu den mit Plazebo (200 Episoden) behandelten 5, 10, 15, 30, 45 und 60 Minuten nach der Anwendung signifikant niedriger (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Mittlere (\pm SE) Schmerzintensitätsscores zu jedem Zeitpunkt (MITT-Kollektiv)

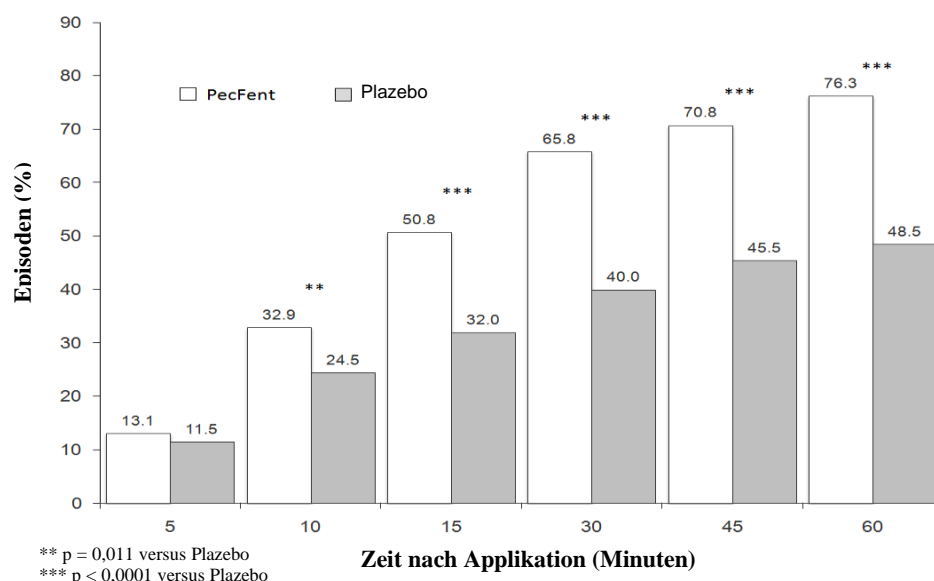


Hinweis: Schmerzintensitätsscores (Mittelwert der Patientenmittelwerte) nach Applikation von PecFent bzw. Plazebo.

- ◆ Nachweis eines signifikanten Unterschieds zum Niveau $\alpha \leq 0,05$ zwischen PecFent und Plazebo zu diesem Zeitpunkt.
- ◆◆ Nachweis eines signifikanten Unterschieds zum Niveau $\alpha \leq 0,01$ zwischen PecFent und Plazebo zu diesem Zeitpunkt.

Die gegenüber Plazebo überlegene Wirksamkeit von PecFent wurde untermauert durch Daten zu sekundären Endpunkten, darunter die Anzahl der Durchbruchschmerz-Episoden mit klinisch bedeutsamer Schmerzlinderung, definiert als Reduktion des Schmerzintensitätsscores um mindestens 2 (Abbildung 2).

Abbildung 2: Klinisch bedeutsame Schmerzlinderung – PecFent versus Plazebo: % der bei den Patienten aufgetretenen Episoden mit einer Reduktion der Schmerzintensität um ≥ 2 Punkte



In einer doppelblinden, randomisierten verumkontrollierten klinischen Studie (Studie 044), die ähnlich wie Studie 043 aufgebaut war und bei opioidtoleranten Patienten mit tumorbedingten Durchbruchschmerzen unter stabilen Dosen von nach einem festen Zeitplan angewendeten Opioiden durchgeführt wurde, erwies sich PecFent dem nicht-retardiertem Morphinsulfat (IRMS) überlegen. Der Nachweis der Überlegenheit erfolgte anhand des primären Endpunkts Schmerzintensitätsdifferenz innerhalb von 15 Minuten, welcher bei den mit PecFent behandelten Patienten 3,02 gegenüber 2,69 bei den mit IRMS behandelten Patienten betrug ($p = 0,0396$).

In einer offenen Langzeitsicherheitsstudie (Studie 045) wurden 355 Patienten in die 16-wöchige Behandlungsphase eingeschlossen. Insgesamt wurden in dieser Studie 42.227 Episoden tumorbedingter Durchbruchschmerzen mit PecFent behandelt. 100 dieser Patienten setzten die Behandlung in einer Verlängerungsphase, die bis zu 26 Monate dauerte, fort. Von den 355 in der offenen Studienphase behandelten Patienten benötigten 90 % keine Dosiserhöhung.

In der randomisierten, plazebokontrollierten Studie (CP043) erforderten 9,4 % von 459 mit PecFent behandelten Tumordurchbruchschmerz-Episoden bei 73 Patienten den Einsatz weiterer (Notfall-)Medikation innerhalb von 60 Minuten nach der Dosierung. In der längerfristigen, offenen Studie (CP045) war dies während einer bis zu 159-tägigen Behandlung bei 6,0 % der 42.227 mit PecFent behandelten, bei 355 Patienten aufgetretenen Episoden der Fall.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Einführung

Fentanyl ist hochlipophil und kann durch die Nasenschleimhaut sehr rasch und über den Magen-Darm-Trakt langsamer resorbiert werden. Es unterliegt einem First-pass-Metabolismus in der Leber und im Darm, wobei die Metaboliten nicht zur therapeutischen Wirkung von Fentanyl beitragen.

Bei PecFent werden Abgabe und Resorption von Fentanyl mit Hilfe des nasalen Wirkstoffabgabesystems PecSys moduliert. Mit dem PecSys-System kann das Arzneimittel in den vorderen Bereich der Nasenhöhle in Form fein vernebelter Tröpfchen eingesprüht werden, die beim Kontakt mit den in der Nasenschleimhaut vorhandenen Kalziumionen ein Gel bilden. Fentanyl diffundiert aus diesem Gel und wird durch die Nasenschleimhaut resorbiert. Die gelmodulierte Resorption von Fentanyl verringert die maximale Plasmakonzentration (C_{max}), wobei diese bereits nach kurzer Zeit (T_{max}) erreicht wird.

Resorption

In einer pharmakokinetischen Studie, in der PecFent (100, 200, 400 und 800 Mikrogramm) mit oral-transmukosal appliziertem Fentanylcitrat (OTFC, 200 Mikrogramm) verglichen wurde, zeigte sich, dass Fentanyl nach intranasaler Einmalgabe von PecFent mit einer medianen T_{max} zwischen 15 und 21 Minuten rasch resorbiert wurde (bei OTFC betrug die T_{max} etwa 90 Minuten). Die Variabilität der Pharmakokinetik von Fentanyl war sowohl nach Behandlung mit PecFent als auch bei OTFC erheblich. Die relative Bioverfügbarkeit von Fentanyl bei Behandlung mit PecFent betrug im Vergleich zu 200 Mikrogramm OTFC etwa 120 %.

Die wichtigsten pharmakokinetischen Parameter sind in nachfolgender Tabelle dargestellt.

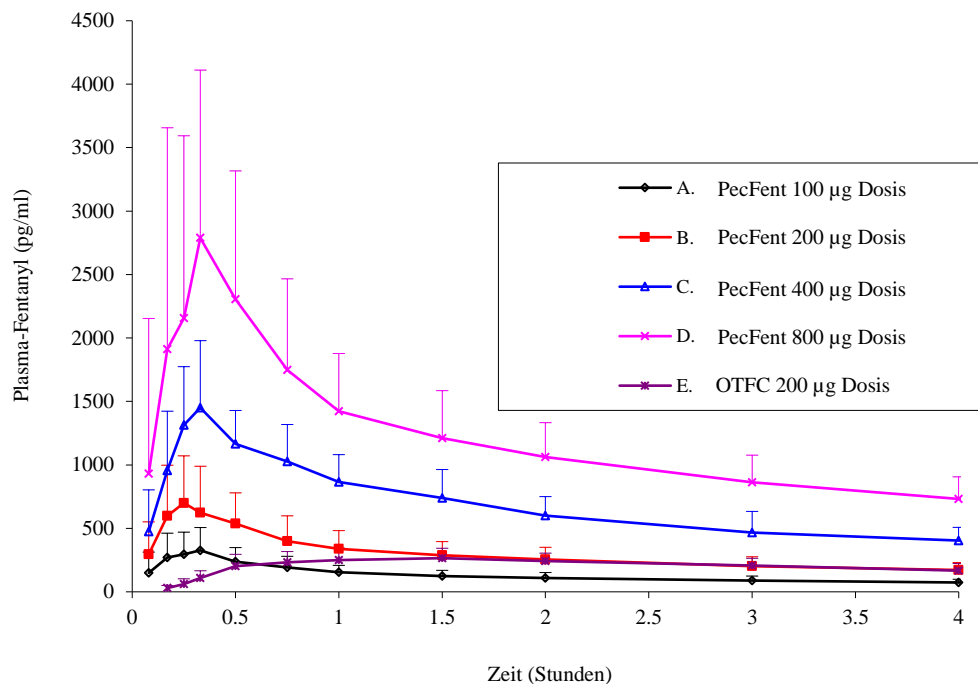
Pharmakokinetische Parameter bei erwachsenen Probanden, die PecFent bzw. OTFC erhielten

Pharmakokinetische Parameter (Mittelwert (%VK))	PecFent				OTFC
	100 Mikrogramm	200 Mikrogramm	400 Mikrogramm	800 Mikrogramm	200 Mikrogramm
T_{max} (Stunden)*	0,33 (0,08-1,50)	0,25 (0,17-1,60)	0,35 (0,25-0,75)	0,34 (0,17-3,00)	1,50 (0,50-8,00)
C_{max} (pg/ml)	351,5 (51,3)	780,8 (48,4)	1552,1 (26,2)	2844,0 (56,0)	317,4 (29,9)
AUC (pg.h/ml)	2460,5 (17,9)	4359,9 (29,8)	7513,4 (26,7)	1727,2 (48,9)	3735,0 (32,8)
$t_{1/2}$ (Stunden)	21,9 (13,6)	24,9 (51,3)	15,0 (24,7)	24,9 (92,5)	18,6 (31,4)

*Daten für T_{max} als Median (Bereich) angegeben.

In den verschiedenen Dosisstufen zeigte sich ein ähnlicher Verlauf mit entsprechend höheren Plasma-Fentanylsiegeln in höheren Dosisstufen. Im Dosisbereich von 100 Mikrogramm bis 800 Mikrogramm wurde für die C_{max} und die Fläche unter der Kurve (AUC) eine Dosisproportionalität nachgewiesen (siehe Abbildung 3). Bei der Umstellung von einem anderen Fentanyl-haltigen Arzneimittel auf PecFent zur Behandlung von Durchbruchschmerzen ist mit PecFent eine unabhängige Dosistitration vorzunehmen, da die Bioverfügbarkeit zwischen verschiedenen Arzneimitteln signifikante Unterschiede aufweist.

Abbildung 3: Mittlere Plasma-Fentanylkonzentrationen nach Gabe von Einzeldosen von PecFent und OTFC bei gesunden Probanden



In einer pharmakokinetischen Studie wurden Resorption und Verträglichkeit einer Einzeldosis PecFent bei Patienten mit pollenbedingter saisonaler allergischer Rhinitis untersucht. In der Studie wurde der unbelastete Zustand mit dem akut belasteten (rhinitischen) und dem akut belasteten und anschließend mit Oxymetazolin behandelten Zustand verglichen.

Beim Vergleich des unbelasteten Zustands mit dem akut belasteten Zustand fand sich kein klinisch signifikanter Einfluss der akuten Rhinitis auf C_{max} , T_{max} oder die Fentanyl-Gesamtexposition. Nach Behandlung des akuten rhinitischen Zustands mit Oxymetazolin ergaben sich Abnahmen der C_{max} und Exposition sowie Anstiege der T_{max} , welche statistisch und möglicherweise klinisch signifikant waren.

Verteilung

Fentanyl ist hochlipophil und wird mit einem hohen scheinbaren Verteilungsvolumen über das Gefäßsystem hinaus gut verteilt. Tierexperimentellen Daten zufolge wird Fentanyl nach der Resorption in das Gehirn, das Herz, die Lunge, die Niere und die Milz rasch verteilt, gefolgt von einer langsameren Umverteilung in die Muskulatur und das Fettgewebe.

Die Plasmaproteinbindung von Fentanyl beträgt 80 – 85 %. Das Hauptbindungsprotein ist das Alpha-1-saure Glycoprotein, aber sowohl Albumin als auch Lipoproteine leisten ebenfalls einen gewissen Beitrag. Die freie Fraktion von Fentanyl nimmt bei Azidose zu.

Biotransformation

Die Stoffwechselwege nach nasaler Anwendung von PecFent wurden in klinischen Studien nicht charakterisiert. Fentanyl wird in der Leber durch die Cytochrom CYP3A4-Isoform zu Norfentanyl metabolisiert. Norfentanyl zeigte in tierexperimentellen Studien keine pharmakologische Aktivität. Es wird zu mehr als 90 % durch Biotransformation in N-dealkylierte und hydroxylierte inaktive Metaboliten eliminiert.

Elimination

Der Verbleib von Fentanyl nach intranasaler Anwendung von PecFent wurde nicht in einer Massenbilanzierungsstudie charakterisiert. Weniger als 7 % einer applizierten Fentanyldosis werden unverändert mit dem Urin und lediglich etwa 1 % unverändert mit den Fäzes ausgeschieden. Die

Metaboliten werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, während die fäkale Exkretion weniger bedeutsam ist.

Die Gesamtplasmaclearance von Fentanyl beträgt nach intravenöser Gabe etwa 42 l/h.

Linearität/Nicht-Linearität

Im Dosisbereich von 100 Mikrogramm bis 800 Mikrogramm wurde für die C_{max} und die AUC Dosisproportionalität nachgewiesen.

Der Einfluss einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von PecFent wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Ratten und Kaninchen durchgeführten Toxizitätsstudien zur embryofetalen Entwicklung ließen bei Anwendung während der Organogenese keine substanzbedingten Missbildungen oder Entwicklungsabweichungen erkennen.

In einer Studie zur Fertilität und frühembryonalen Entwicklung bei Ratten wurde bei hohen Dosierungen (300 µg/kg/Tag, s.c.) ein durch die männlichen Tiere vermittelter Effekt beobachtet, welcher vermutlich mit den sedierenden Wirkungen von Fentanyl in den tierexperimentellen Untersuchungen zusammenhängt.

In Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten war die Überlebensrate der Nachkommen bei Dosen mit stark maternaltoxischen Wirkungen signifikant vermindert. Weitere Befunde nach Gabe maternaltoxischer Dosen waren bei F1-Jungtieren eine Verzögerung der körperlichen Entwicklung, der sensorischen Funktionen, der Reflexe und des Verhaltens. Diese Effekte könnten entweder indirekt auf ein verändertes mütterliches Pflegeverhalten und/oder eine verminderte Milchproduktion oder auf eine direkte Wirkung von Fentanyl auf die Jungtiere zurückzuführen sein.

Kanzerogenitätsstudien mit Fentanyl (26-wöchiger alternativer Haut-Bioassay an transgenen Tg.AC-Mäusen; zweijährige subkutane Kanzerogenitätsstudie bei Ratten) führten zu keinen Befunden, die auf ein onkogenes Potenzial schließen lassen würden. 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

Pektin (E 440)

Mannitol (Ph.Eur.) (E 421)

2-Phenylethan-1-ol

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216)

Sucrose

Salzsäure (0,36 %ig) oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Flasche für 2 Sprühstöße: 18 Monate

Nach dem Vorbereiten für die Anwendung innerhalb von 5 Tagen verwenden.

Flasche für 8 Sprühstöße: 3 Jahre

Nach Anbruch: 60 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche (durchsichtiges Typ-I-Glas) mit aufgesetzter Dosierpumpe mit eingebautem hörbarem Dosiszähler und einer Schutzkappe (undurchsichtig weiße Kappe bei den Flaschen für 2 Sprühstöße und durchsichtige Kappe bei den Flaschen für 8 Sprühstöße). In beiden Fällen ist das Arzneimittel in einem zweischaligen kindergesicherten Behältnis verpackt.

Die Flaschen enthalten::

0,95 ml und gewährleisten so die Abgabe von 2 vollständigen Sprühstößen
oder

1,55 ml und gewährleisten so die Abgabe von 8 vollständigen Sprühstößen.

Die in kindergesicherten Behältnissen gelieferten Flaschen stehen in Umkartons mit:

1 Flasche (Flasche für 2 Sprühstöße)

1, 4 oder 12 Flaschen (Flasche für 8 Sprühstöße)

zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Aufmachungen oder Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

PecFent-Flaschen mit Arzneimittelresten können noch genügend Arzneimittel enthalten, um für ein Kind gesundheitsschädlich oder lebensbedrohlich zu sein. Auch wenn sich nur ein sehr geringer oder gar kein Arzneimittelrest mehr in der Flasche befindet, muss PecFent unter Beachtung folgender Schritte ordnungsgemäß entsorgt werden:

- Patienten und Betreuungspersonen müssen in der ordnungsgemäßen Entsorgung aller unverbrauchten, teilweise verbrauchten und verbrauchten PecFent-Flaschen unterwiesen werden. Der Patient sollte über die ordnungsgemäße Entsorgung aufgeklärt werden.
- Sollten sich in der Flasche noch unverbrauchte Reste des Arzneimittels befinden, so ist der Patient anzuweisen, diese wie im Folgenden beschrieben zu beseitigen:

Flasche für 2 Sprühstöße:

- Die Flasche so halten, dass sie vom Patienten (und von anderen Personen) weg weist, und das verbliebene Spray versprühen, bis schließlich im Zählfenster der Flasche die rote Zahl „2“ erscheint und aus der Flasche keine vollständigen therapeutischen Sprühstöße mehr abgegeben werden können.
- Nach dem Erscheinen der Zahl „2“ soll der Patient die Sprühvorrichtung mittels der Fingergriffe noch insgesamt vier Mal betätigen (dabei wird ein größerer Widerstand spürbar sein), um den Arzneimittelrest vollständig aus der Flasche zu entfernen.
- Nach Abgabe der 2 therapeutischen Sprühstöße ist kein Klicken mehr zu hören und das Zählwerk bleibt bei „2“ stehen. Anschließend ausgelöste Sprühstöße sind keine vollständigen Sprühstöße mehr und sollten **nicht** zu Therapie Zwecken verwendet werden.

Flasche für 8 Sprühstöße:

- Die Flasche so halten, dass sie vom Patienten (und von anderen Personen) weg weist und das verbliebene Spray versprühen, bis schließlich im Zählfenster der Flasche die rote Zahl „8“ erscheint und aus der Flasche keine vollständigen therapeutischen Sprühstöße mehr abgegeben werden können
- Nach dem Erscheinen der Zahl „8“ soll der Patient die Sprühvorrichtung mittels der Fingergriffe noch insgesamt vier Mal betätigen (dabei wird ein größerer Widerstand spürbar sein), um den Arzneimittelrest vollständig aus der Flasche zu entfernen.
- Nach Abgabe der 8 therapeutischen Sprühstöße ist kein Klicken mehr zu hören und das Zählwerk bleibt bei „8“ stehen. Anschließend ausgelöste Sprühstöße sind keine vollständigen Sprühstöße mehr und sollten **nicht** zu Therapiezwecken verwendet werden.

Sobald PecFent nicht mehr länger benötigt wird, müssen die Patienten und die Mitglieder ihres Haushalts angewiesen werden, stets alle von einer Verordnung übrig gebliebenen Flaschen möglichst bald zu entsorgen, indem sie diese in ihr kindergesichertes Behältnis zurückstecken und entsprechend den nationalen Anforderungen oder durch Zurückbringen in die Apotheke entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/644/007

EU/1/10/644/001
EU/1/10/644/002
EU/1/10/644/005

EU/1/10/644/003
EU/1/10/644/004
EU/1/10/644/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. August 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17 Juli 2015

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

L. Molteni & C dei F. Lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67
Tosco Romagnola
Fraz. Granatieri
IT-50018 Scandicci (FI)
Italien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der besonderen und eingeschränkten ärztlichen Verschreibung unterliegt (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Vermarktung oder Verwendung von PecFent in den einzelnen Mitgliedstaaten muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) Inhalt und Format des Schulungsprogramms, einschließlich der Kommunikationsmedien, der Verteilungsmodalitäten und aller anderen Aspekte des Programms, mit der jeweils zuständigen nationalen Behörde abstimmen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass alle Ärzte, Apotheker und Patienten, bei denen davon auszugehen ist, dass sie PecFent verordnen/abgeben/anwenden, Schulungsmaterial zur richtigen und sicheren Anwendung des Arzneimittels erhalten.

Das Schulungsmaterial für Patienten enthält das Folgende:

- Packungsbeilage (Gebrauchsinformation)
- Leitfaden für Patienten/Pfleger
- Erweiterte digitale Zugangsinformationen

Leitfaden für Patienten/Pfleger

- Anweisung, PecFent nur anzuwenden, wenn die Patienten/Pflegepersonen geeignete Informationen über die Anwendung des Nasensprays und über Vorsichtsmaßnahmen erhalten haben.
- Erklärung der Indikation.
- Erläuterung der Durchbruchschmerzen, der Schmerzwahrnehmung der Patienten und der Schmerzbehandlung.
- Erklärung von Off-Label-Anwendung, Falschanwendung, Missbrauch, Medikationsfehlern, Überdosierung, Tod und Abhängigkeit/Sucht.
- Definition eines Patienten, bei dem das Risiko einer Überdosierung, einer Falschanwendung, eines Missbrauchs, einer Abhängigkeit/Sucht besteht, zur Information der Verordner/Apotheker.
- PecFent nicht zur Behandlung anderer kurzzeitiger Schmerzen oder Schmerzzustände und/oder zur Behandlung von mehr als 4 krebsbedingten Durchbruchschmerz-Episoden pro Tag anzuwenden (Abschnitt 3 der Gebrauchsinformation).
- Formulierungen sind nicht austauschbar.
- Notwendigkeit, sich bei Fragen an den Verordner/Apotheker zu wenden.
- Wie ist PecFent anzuwenden?

Das Schulungsmaterial für Ärzte enthält das Folgende:

- Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und die Packungsbeilage (Gebrauchsinformation)
- Leitfaden für Ärzte
- Verschreibungs-Checkliste
- Erweiterte digitale Zugangsinformationen

Leitfaden für Ärzte

- Die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet/überwacht werden, der Erfahrung im Umgang mit der Opioidtherapie bei Krebspatienten hat, insbesondere beim Übergang vom Krankenhaus nach Hause.
- Erklärung von Off-Label-Anwendung (d.h. Indikation, Alter) sowie der schwerwiegenden Risiken von Falschanwendung, Missbrauch, Medikationsfehlern, Überdosierung, Tod und Sucht.
- Notwendigkeit der Kommunikation mit Patienten/Betreuern:
 - Behandlungsmanagement und Risiken von Missbrauch und Abhängigkeit.
 - Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung durch die Verordner.
 - Ermutigung zur Meldung aller Probleme bei der Durchführung der Behandlung.
- Feststellung und Überwachung von Patienten, bei denen vor und während der Behandlung das Risiko eines Missbrauchs bzw. der missbräuchlichen Verwendung besteht, zur Erkennung der Hauptmerkmale einer Opioidgebrauchsstörung: Unterscheidungsmerkmale von opioidbedingten Nebenwirkungen und Opioidgebrauchsstörung.
- Bedeutung der Meldung von Off-Label-Anwendung, Falschanwendung, Missbrauch, Abhängigkeit und Überdosierung
- Notwendigkeit einer auf den jeweiligen Patienten abgestimmten Behandlung, wenn eine Opioidgebrauchsstörung festgestellt wird.

Verordner von PecFent müssen Patienten kritisch auswählen und über Folgendes aufklären:

- Anwendungshinweise für PecFent.
- Niemals Medikamente weitergeben oder den Zweck ihrer Verwendung abändern.

- Aktualisierte Informationen in der Packungsbeilage, einschließlich Hyperalgesie, Anwendung während der Schwangerschaft, Arzneimittelwechselwirkungen, wie z.B. mit Benzodiazepinen, iatrogener Sucht, Entzug und Abhängigkeit.
- Verordner müssen die Checkliste für Verordner verwenden.

Verschreibungs-Checkliste

Vor der Verschreibung von PecFent erforderliche Maßnahmen. Die folgenden Punkte müssen in ihrer Gesamtheit abgearbeitet worden sein, bevor PecFent verschrieben werden darf:

- Sicherstellung, dass alle Elemente der zugelassenen Indikation erfüllt sind.
- Dem Patienten bzw. der Pflegeperson Anweisungen für die Anwendung von PecFent geben.
- Sicherstellung, dass der Patient die Packungsbeilage im PecFent-Karton liest.
- Der Patient muss die mitgelieferte PecFent-Patientenbroschüre, in der die folgenden Punkte abgedeckt werden, erhalten:
 - Krebs und Schmerzen.
 - PecFent. Worum handelt es sich? Wie wird es verwendet?
 - PecFent. Risiken des Missbrauchs.
- Erklärung der Risiken der Anwendung von mehr als der empfohlenen Menge an PecFent.
- Erklärung der Verwendung der Dosisüberwachungskarten.
- Information des Patienten über die Anzeichen einer Fentanyl-Überdosierung und die Notwendigkeit sofortiger medizinischer Hilfe.
- Erklärung der sicheren Aufbewahrung und der Notwendigkeit, das Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufzubewahren.
- Erinnerung des Patienten bzw. der Pflegeperson, dass sie sich an ihren Arzt wenden sollten, wenn sie Fragen oder Bedenken in Bezug auf Anwendung von PecFent oder die damit verbundenen Risiken von Falschanwendung und Missbrauch haben.

Das Schulungsmaterial für den Apotheker enthält das Folgende:

- Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und die Packungsbeilage
- Leitfaden für Apotheker
- Checkliste für die Abgabe
- Erweiterte digitale Zugangsinformationen

Leitfaden für Apotheker

- Die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet/überwacht werden, der Erfahrung im Umgang mit der Opioidtherapie bei Krebspatienten hat, insbesondere beim Übergang vom Krankenhaus nach Hause.
- Erklärung von Off-Label-Anwendung (d.h. Indikation, Alter) sowie der schwerwiegenden Risiken von Falschanwendung, Missbrauch, Medikationsfehlern, Überdosierung, Tod und Abhängigkeit/Sucht.
- Notwendigkeit der Kommunikation mit Patienten/Betreuern:
 - Behandlungsmanagement und Risiken von Missbrauch und Abhängigkeit.
 - Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung durch die Verordner.
 - Ermutigung zur Meldung aller Probleme bei der Durchführung der Behandlung.
- Überwachung von Patienten, bei denen das Risiko des Missbrauchs und der missbräuchlichen Verwendung während der Behandlung besteht, zur Erkennung der Hauptmerkmale einer Opioidgebrauchsstörung: Unterscheidungsmerkmale von opioidbedingten Nebenwirkungen und einer Opioidgebrauchsstörung.
- Bedeutung der Meldung von Off-Label-Anwendung, Falschanwendung, Missbrauch, Abhängigkeit/Sucht und Überdosierung.
- Der Arzt sollte bei Verdacht auf eine Opioidgebrauchsstörung verständigt werden.
- Der Apotheker muss mit dem Schulungsmaterial vertraut sein, bevor es dem Patienten ausgehändigt wird.
- PecFent ist nicht mit anderen Fentanyl-Arzneimitteln austauschbar.

Der PecFent ausgebende Apotheker muss die Patienten zu Folgendem beraten:

- Anwendungshinweise für PecFent.
- Zur Vorbeugung gegen Diebstahl und Missbrauch von PecFent muss der Apotheker Patienten darüber informieren, dass das Nasenspray an einem sicheren Ort aufzubewahren ist.
- Apotheker müssen die Checkliste für Apotheker verwenden.

Checkliste für die Abgabe

Erforderliche Maßnahmen vor der Abgabe von PecFent. Die folgenden Punkte müssen in ihrer Gesamtheit abgearbeitet worden sein, bevor PecFent abgegeben werden darf:

- Sicherstellung, dass alle Elemente der zugelassenen Indikation erfüllt sind.
- Dem Patienten bzw. der Pflegeperson Anweisungen für die Anwendung von PecFent geben.
- Sicherstellung, dass der Patient die Packungsbeilage im PecFent-Karton liest.
- Der Patient muss die mitgelieferte PecFent-Patientenbroschüre, in der die folgenden Punkte abgedeckt werden, erhalten:
 - Krebs und Schmerzen.
 - PecFent. Worum handelt es sich? Wie wird es verwendet?
 - PecFent. Risiken des Missbrauchs.
- Erklärung der Risiken der Anwendung von mehr als der empfohlenen Menge an PecFent.
- Erklärung der Verwendung der Dosisüberwachungskarten.
- Information des Patienten über die Anzeichen einer Fentanyl-Überdosierung und die Notwendigkeit sofortiger medizinischer Hilfe.
- Erklärung der sicheren Aufbewahrung und die Notwendigkeit, es für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

Digitaler Zugang zu Schulungsmaterial

Der digitale Zugang zu allen Aktualisierungen des Schulungsmaterials wird erweitert. Schulungsmaterialien für Verordner (Ärzte), Apotheker und Patienten werden über eine Webseite zugänglich sein und können dort heruntergeladen werden. Auch Schulungsvideos zur Verwendung des Arzneimittels werden auf einer Webseite zugänglich sein. Einzelheiten der erweiterten digitalen Zugänglichkeit werden ggf. mit den zuständigen nationalen Behörden bzw. der EMA besprochen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung
Fentanyl

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Sprühstoß enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)
1 ml Lösung enthält 1.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Pektin (E440), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Sucrose, gereinigtes Wasser und Salzsäure (0,36 %) oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts. Nähere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenspray, Lösung

[Flasche für 2 Sprühstöße:]

1 Flasche – 0,95 ml (2 Sprühstöße) pro Flasche

[Flasche für 8 Sprühstöße:]

1 Flasche – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

4 Flaschen – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

12 Flaschen – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zur nasalen Anwendung

[Flasche für 2 Sprühstöße:]

Wenn das anwendungsbereit gemachte Spray 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss es entsorgt werden.

[Flasche für 8 Sprühstöße:]

Wenn PecFent 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur Anwendung durch Personen, die bereits täglich andere opioidhaltige Arzneimittel gegen ständige Krebschmerzen einnehmen.
Eine versehentliche Einnahme kann schwere Schäden verursachen und tödlich sein.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

[Flasche für 2 Sprühstöße:]

Anwendungsbereit gemachtes Spray innerhalb von 5 Tagen aufbrauchen.

[Flasche für 8 Sprühstöße:]

Nach Anbruch innerhalb von 60 Tagen aufbrauchen

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/644/007 100 Mikrogramm, 2 Sprühstöße, 1 Flasche

EU/1/10/644/001 100 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 1 Flasche

EU/1/10/644/002 100 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 4 Flaschen

EU/1/10/644/005 100 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 12 Flaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

PecFent 100

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN

ANGABEN AUF DEM KINDERGESICHERTEN BEHÄLTNIS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray
Fentanyl

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Sprühstoß enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Pektin (E440), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Sucrose, gereinigtes Wasser und Salzsäure (0,36 %) oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts. Nähere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur nasalen Anwendung
Packungsbeilage beachten.

[Flasche für 2 Sprühstöße:]

Wenn das anwendungsbereit gemachte Spray 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss es entsorgt werden.

[Flasche für 8 Sprühstöße:]

Wenn PecFent 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

[Faltbares Etikett auf dem kindergesicherten Behältnis] [Vorderseite]: Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.

[Basetikett]: Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.

[Innenseite des Etiketts]: Nur zur Anwendung durch Personen, die bereits täglich andere opioidhaltige Arzneimittel gegen ständige Krebschmerzen einnehmen. Eine versehentliche Einnahme kann schwere Schäden verursachen und tödlich sein.

8. VERFALLDATUM

Flasche für 2 Sprühstöße:

Anwendungsbereit gemachtes Spray innerhalb von 5 Tagen aufbrauchen.

Anwendungsbereit gemacht am:

Flasche für 8 Sprühstöße:

Nach Anbruch innerhalb von 60 Tagen aufbrauchen.

Datum des Anbruchs:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2,

2132NP Hoofddorp

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

Nicht zutreffend

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray
Fentanyl
Zur nasalen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,95 ml – 2 Sprühstöße
1,55 ml - 8 Sprühstöße

6. WEITERE ANGABEN

Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung
Fentanyl

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Sprühstoß enthält 400 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)
1 ml Lösung enthält 4.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Pektin (E440), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Sucrose, gereinigtes Wasser und Salzsäure (0,36 %) oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts. Nähere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenspray, Lösung

1 Flasche – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

4 Flaschen – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

12 Flaschen – 1,55 ml (8 Sprühstöße) pro Flasche

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zur nasalen Anwendung

Wenn PecFent 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur Anwendung durch Personen, die bereits täglich andere opioidhaltige Arzneimittel gegen ständige Krebschmerzen einnehmen.

Eine versehentliche Einnahme kann schwere Schäden verursachen und tödlich sein.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nach Anbruch innerhalb von 60 Tagen aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.
Nicht einfrieren.
Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/644/003 400 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 1 Flasche
EU/1/10/644/004 400 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 4 Flaschen
EU/1/10/644/006 400 Mikrogramm, 8 Sprühstöße, 12 Flaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

PecFent 400

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN

ANGABEN AUF DEM KINDERGESICHERTEN BEHÄLTNIS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray
Fentanyl

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Sprühstoß enthält 400 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Pektin (E440), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Sucrose, gereinigtes Wasser und Salzsäure (0,36 %) oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts. Nähere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur nasalen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Wenn PecFent 5 Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

[Faltbares Etikett auf dem kindergesicherten Behältnis] [Vorderseite]: Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.
[Basisetikett]: Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.
[Innenseite des Etiketts]: Nur zur Anwendung durch Personen, die bereits täglich andere opioidhaltige Arzneimittel gegen ständige Krebschmerzen einnehmen. Eine versehentliche Einnahme kann schwere Schäden verursachen und tödlich sein.

8. VERFALLDATUM

Nach Anbruch innerhalb von 60 Tagen aufbrauchen.
Datum des Anbruchs:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2,

2132NP Hoofddorp

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray
Fentanyl
Zur nasalen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,55 ml - 8 Sprühstöße

6. WEITERE ANGABEN

Eine versehentliche Einnahme kann tödlich sein.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung Fentanyl

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 PecFent und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von PecFent beachten?
3. Wie ist PecFent anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist PecFent aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pecfent und wofür wird es angewendet?

Was ist PecFent?

PecFent enthält Fentanyl, ein stark wirksames Schmerzmittel, das als Opioid-Analgetikum bezeichnet wird.

Wofür wird PecFent angewendet?

PecFent wird bei erwachsenen Krebspatienten zur Behandlung von „Durchbruchschmerzen“ angewendet.

- Durchbruchschmerzen treten plötzlich auf.
- Sie treten auch dann auf, wenn Sie zur Linderung Ihrer ständig vorhandenen Hintergrundschmerzen Ihr reguläres Opioid-Schmerzmittel (zum Beispiel Morphin, Fentanyl, Oxycodon oder Hydromorphon) angewendet haben.

PecFent darf ausschließlich von Erwachsenen angewendet werden, die wegen ihrer ständig vorhandenen krebserkrankungsbedingten Schmerzen bereits täglich mit einem anderen Opioid-Schmerzmittel behandelt werden.

Wie wirkt PecFent?

PecFent ist eine Nasenspray-Lösung.

- Wenn Sie PecFent in die Nase einsprühen, bilden die sehr feinen Tröpfchen des Sprays ein dünnes Gel.
- Fentanyl tritt durch die Nasenschleimhaut schnell in die Blutbahn über.
- Das Arzneimittel gelangt also schnell in Ihren Körper und lindert Ihre Durchbruchschmerzen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von PecFent beachten?

PecFent darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fentanyl oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie zur Behandlung Ihrer Dauerschmerzen nicht regelmäßig ein verordnetes Opioid (z. B. Codein, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin) jeden Tag nach einem festen Dosierplan über mindestens eine Woche angewendet haben. Wenn Sie diese Arzneimittel nicht erhalten haben, **dürfen Sie PecFent nicht anwenden**, da dies ansonsten das Risiko für eine gefährlich verlangsamte und/oder flache Atmung oder sogar einen Atemstillstand erhöhen kann.
- wenn Sie unter kurzzeitigem Schmerz (aber keinem Durchbruchschmerz) leiden.
- wenn Sie unter schwerwiegenden Atem- oder Lungenproblemen leiden.
- wenn Sie mit Arzneimitteln behandelt werden, die Natriumoxybat enthalten.

PecFent darf nicht angewendet werden, wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, fragen Sie bitte bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, bevor Sie PecFent anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bewahren Sie dieses Arzneimittel an einem sicheren und geschützten Ort auf, zu dem andere Personen keinen Zugang haben (siehe Abschnitt 5 für weitere Informationen).

Wie wird gewährleistet, dass PecFent Kindern nicht schaden kann?

- Sie müssen PecFent stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, wenn Sie es nicht gerade anwenden. Dies gilt auch dann, wenn Sie alle 8 Sprühstöße bereits abgegeben haben, weil PecFent bei einem Kind bei versehentlicher Anwendung lebensbedrohlich sein könnte.

Halten Sie vor der Anwendung von PecFent Rücksprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie das zur Behandlung Ihrer ständig vorhandenen Schmerzen täglich anzuwendende opioide Schmerzmittel noch nicht bereits seit einiger Zeit in derselben Dosis angewendet haben
- wenn Sie an Atemproblemen wie Asthma, pfeifenden Atemgeräuschen oder Kurzatmigkeit leiden.
- wenn bei Ihnen eine schwere Kopfverletzung vorliegt.
- wenn Sie Probleme mit dem Herzen haben, insbesondere bei einem langsamen Herzschlag.
- wenn Ihr Blutdruck niedrig ist oder sich in Ihrem Kreislauf zu wenig Blut befindet.
- wenn Sie an Leber- oder Nierenproblemen leiden, da in diesen Fällen der Abbau von PecFent in Ihrem Körper beeinträchtigt werden könnte.
- wenn Sie Antidepressiva oder Antipsychotika einnehmen, lesen Sie bitte den Abschnitt „**Anwendung von PecFent zusammen mit anderen Arzneimitteln**“.

Wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind, ob dies der Fall ist), sprechen Sie bitte vor der Anwendung von PecFent mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

- Bei Sportlern kann die Anwendung von PecFent zu einem positiven Ergebnis im Doping-Test führen.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von PecFent:

- an wiederholtem Nasenbluten leiden – er kann Ihnen eventuell eine alternative Therapie verordnen.
- das Gefühl haben, dass PecFent bei der Behandlung Ihrer Anfälle von Durchbruchschmerzen an Wirksamkeit verliert.
- an Schmerzen oder erhöhter Schmerzempfindlichkeit (Hyperalgesie) leiden, die nicht auf eine von Ihrem Arzt verordnete höhere Dosis Ihres Arzneimittels ansprechen.
- das Gefühl haben, von PecFent abhängig zu werden.
- eine Kombination der folgenden Symptome bemerken: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Ermüdung, Schwäche, Schwindelgefühl und niedriger Blutdruck. Zusammen könnten diese

Symptome auf eine Nebenniereninsuffizienz hinweisen, eine potenziell lebensbedrohliche Störung, bei der die Nebennieren nicht mehr ausreichend Hormone produzieren.

- bereits bei einer früheren Anwendung von Opioiden eine Nebenniereninsuffizienz oder einen Mangel an Geschlechtshormonen (Androgenmangel) entwickelt haben.

Langzeitanwendung und Gewöhnung

Dieses Arzneimittel enthält Fentanyl, ein Schmerzmittel aus der Gruppe der Opioiden. Die wiederholte Anwendung von Opioidschmerzmitteln kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam ist (d. h., Sie gewöhnen sich daran; dies wird als Arzneimitteltoleranz bezeichnet). Bei der Anwendung von PecFent können Sie auch schmerzempfindlicher werden. Dies wird als Hyperalgesie bezeichnet. Eine Erhöhung der PecFent-Dosis kann helfen, die Schmerzen eine Zeit lang zu reduzieren, sie kann Ihnen aber auch schaden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie feststellen, dass Ihr Arzneimittel weniger wirksam wird. Ihr Arzt wird entscheiden, ob es für Sie besser ist, die Dosis zu erhöhen oder Ihre Anwendung von PecFent schrittweise zu verringern.

Abhängigkeit und Sucht

Die wiederholte Anwendung von PecFent kann auch zu Abhängigkeit, Missbrauch und Sucht führen, was wiederum zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung führen kann. Das Risiko für solche Nebenwirkungen kann mit höherer Dosis und längerer Anwendungsdauer zunehmen. Abhängigkeit oder Sucht können dazu führen, dass Sie das Gefühl haben, nicht mehr die Kontrolle darüber zu besitzen, wie viel Arzneimittel Sie anwenden müssen oder wie oft. Möglicherweise haben Sie das Gefühl, dass Sie Ihr Arzneimittel weiterhin anwenden müssen, auch wenn es nicht hilft, Ihre Schmerzen zu lindern.

Das Risiko, abhängig oder süchtig zu werden, ist von Person zu Person unterschiedlich. Sie können ein höheres Risiko haben, von PecFent abhängig oder danach süchtig zu werden, wenn

- Sie oder jemand in Ihrer Familie schon einmal Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht hat oder davon abhängig war („Sucht“).
- Sie Raucher sind.
- Sie schon einmal psychische Probleme (Depression, Angst oder eine Persönlichkeitsstörung) hatten oder wegen anderer psychischer Erkrankungen von einem Psychiater behandelt wurden.

Wenn Sie während der Anwendung von PecFent eines der folgenden Anzeichen bemerken, könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass Sie abhängig oder süchtig geworden sind.

- Sie müssen das Arzneimittel länger anwenden, als von Ihrem Arzt empfohlen wurde.
- Sie müssen mehr als die empfohlene Dosis anwenden.
- Sie wenden das Arzneimittel aus anderen Gründen an, als den Gründen, wegen denen es Ihnen verschrieben wurde, z. B., „um ruhig zu bleiben“ oder „um schlafen zu können“.
- Sie haben wiederholt erfolglos versucht, die Anwendung des Arzneimittels zu beenden oder zu kontrollieren.
- Wenn Sie die Anwendung des Arzneimittels stoppen, fühlen Sie sich unwohl (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schwitzen) und Sie fühlen sich besser, wenn Sie das Arzneimittel wieder anwenden („Entzugssymptome“).

Wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken, besprechen Sie mit Ihrem Arzt den besten Behandlungsweg für Sie, einschließlich der Frage, wann Sie aufhören sollten es anzuwenden und wie Sie dies sicher tun können.

Schlafbezogene Atmungsstörungen

PecFent kann schlafbezogene Atemstörungen, wie Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafes) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes) verursachen. Zu den Symptomen können Atemaussetzer während des Schlafes, nächtliches Erwachen wegen Kurzatmigkeit, Durchschlafstörungen oder übermäßige Schläfrigkeit während des Tages gehören.

Wenn Sie selbst oder eine andere Person diese Symptome beobachten, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird eine Verminderung der Dosis in Betracht ziehen.

Kinder und Jugendliche

PecFent ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht zugelassen.

Anwendung von PecFent 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.

Insbesondere müssen Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor der Anwendung von PecFent informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben:

- Arzneimittel, die Sie schläfrig machen können, wie zum Beispiel Schlaftabletten, Beruhigungsmittel (so genannte Tranquilizer), muskelentspannende Mittel, Mittel zur Angstlösung wie Benzodiazepine (z.B. Diazepam) oder Arzneimittel gegen Allergien (Antihistaminika). Die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit Arzneimitteln, die Sie schläfrig machen, erhöht das Risiko von Benommenheit, Atemproblemen (Herabsetzung der Atmung), Koma und kann zum Tod führen. **Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie solche Symptome bemerken.** Deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit Beruhigungsmitteln nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Behandlungsoptionen nicht möglich sind. Falls Ihr Arzt Ihnen PecFent jedoch trotzdem zusammen mit Beruhigungsmitteln verordnet, müssen Dosis und Dauer von Ihrem Arzt begrenzt werden. **Informieren Sie Ihren Arzt über alle Beruhigungsmittel, die Sie einnehmen bzw. anwenden, und halten Sie sich genau an die Dosisempfehlungen Ihres Arztes.** Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte über die oben genannten Anzeichen und Symptome zu informieren.
- Als „MAO-Hemmer“ (Hemmstoffe der Monoaminoxidase) bezeichnete Arzneimittel gegen Depressionen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie in den beiden letzten Wochen vor Anwendung von PecFent einen MAO-Hemmer eingenommen haben. Das Risiko für Nebenwirkungen steigt, wenn Sie Arzneimittel wie bestimmte Antidepressiva oder Antipsychotika einnehmen. PecFent kann Wechselwirkungen mit diesen Arzneimitteln eingehen, und es kann zu Veränderungen der psychischen Verfassung (z. B. Erregtheit, Halluzinationen, Koma) und anderen Wirkungen wie eine Körpertemperatur über 38 °C, eine Beschleunigung des Herzschlags, einen instabilen Blutdruck sowie gesteigerte Reflexe, Muskelsteife, Koordinationsmangel und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob PecFent für Sie geeignet ist.
- Nasensprays zur Behandlung einer verstopften Nase (die ein schleimhautabschwellendes Mittel, wie zum Beispiel Oxymetazolin, enthalten).
- Arzneimittel, die den Abbau von PecFent im Körper beeinflussen könnten. Dazu gehören:
 - Mittel gegen eine HIV-Infektion (zum Beispiel Ritonavir, Nelfinavir, Amprenavir oder Fosamprenavir)
 - Mittel gegen Pilzinfektionen (zum Beispiel Ketoconazol, Itraconazol oder Fluconazol)
 - Mittel gegen bakterielle Infektionen (zum Beispiel Troleandomycin, Clarithromycin oder Erythromycin)
 - „Aprepitant“ - ein Mittel gegen Übelkeit
 - „Diltiazem“ und „Verapamil“ - Mittel gegen Bluthochdruck oder Herzprobleme
 - Weitere Schmerzmittel, die als Partialagonisten (schwache Aktivatoren)/Antagonisten (Hemmer) bezeichnet werden, wie Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin. Sie können Symptome eines Entzugssyndroms (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schweißausbrüche) entwickeln, während Sie diese Arzneimittel anwenden.
 - Einige Schmerzmittel gegen Nervenschmerzen (Gabapentin und Pregabalin).

Wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind, ob dies der Fall ist), sprechen Sie bitte vor der Anwendung von PecFent mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Über mindestens 15 Minuten nach der Anwendung von PecFent dürfen Sie kein anderes Nasenspray anwenden.

Anwendung von PecFent zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Verzichten Sie während der Behandlung mit PecFent auf Alkoholgenuss, da sich sonst das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen erhöhen kann.
- Trinken Sie während der Anwendung von PecFent keinen Grapefruitsaft. Dieser kann den Abbau von PecFent im Körper beeinflussen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

- Wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen Sie PecFent nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden.
- Während der Geburt dürfen Sie PecFent nicht anwenden, da es sonst bei Ihrem Kind zu Atemproblemen kommen kann.
- Wenn Sie stillen, dürfen Sie PecFent nicht anwenden, weil das Arzneimittel in die Muttermilch übergehen und beim gestillten Säugling zu Nebenwirkungen führen kann.
- Mit dem Stillen soll erst wieder begonnen werden, wenn die letzte Anwendung von PecFent mindestens 5 Tage zurückliegt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- Ob Sie nach der Anwendung von PecFent ohne Bedenken ein Fahrzeug führen können bzw. Werkzeuge oder Maschinen bedienen können, besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- Nach der Anwendung von PecFent kann es bei Ihnen zu Schläfrigkeit, Benommenheit oder Sehstörungen kommen. In diesem Fall dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.
- Sie dürfen erst dann ein Fahrzeug führen und Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie wissen, wie Sie auf dieses Arzneimittel reagieren.

PecFent enthält Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216).

PecFent enthält Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), das Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus) hervorrufen kann (wenn Sie das Nasenspray nicht korrekt anwenden).

3. Wie ist Pecfent anzuwenden?

Vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung wird Ihr Arzt außerdem mit Ihnen besprechen, was Sie von der Anwendung von PecFent erwarten können, wann und wie lange Sie es anwenden müssen, wann Sie Ihren Arzt kontaktieren sollten und wann sie aufhören müssen, es anzuwenden (siehe auch Abschnitt 2).

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

PecFent steht in zwei verschiedenen Stärken zur Verfügung: In einer Flasche, die pro Sprühstoß 100 Mikrogramm Wirkstoff abgibt, und in einer Flasche, die pro Sprühstoß 400 Mikrogramm Wirkstoff abgibt. Vergewissern Sie sich bitte, dass Sie die von Ihrem Arzt verordnete Stärke anwenden.

Wieviel PecFent sollten Sie anwenden?

- Eine Dosis zur Behandlung eines Anfalls von Durchbruchschmerzen kann entweder ein oder zwei Sprühstöße (einen in jede Nasenöffnung) betragen. Ihr Arzt sagt Ihnen, wie viele Sprühstöße (1 oder 2) Sie zur Behandlung Ihres Anfalls von Durchbruchschmerzen anwenden sollen.
- **Wenden Sie keine höhere Dosis an, als Ihr Arzt Ihnen für einen einzelnen Anfall von Durchbruchschmerzen verordnet hat.**
- Wenden Sie PecFent nicht öfter als viermal täglich an.
- Warten Sie mindestens 4 Stunden vor der Anwendung der nächsten PecFent-Dosis.

Anfangsdosis

- Die Anfangsdosis beträgt 100 Mikrogramm.
- Dazu sprühen Sie in nur eine Nasenöffnung einen einzigen Sprühstoß aus der Flasche, die pro Sprühstoß 100 Mikrogramm Wirkstoff abgibt.
- Eine Anleitung zur Anwendung einer Dosis finden Sie unter „Wie wird die PecFent-Flasche angewendet?“.

Ermittlung der richtigen Dosis

- Ihr Arzt hilft Ihnen dann bei der Ermittlung der richtigen Dosis zur Linderung Ihrer Durchbruchschmerzen. Es ist sehr wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes befolgen.
- Informieren Sie Ihren Arzt darüber, wie stark Ihre Schmerzen sind und wie gut PecFent wirkt. Ihr Arzt entscheidet, ob Ihre PecFent-Dosis angepasst werden muss.
- Ändern Sie die Dosis nicht eigenmächtig.

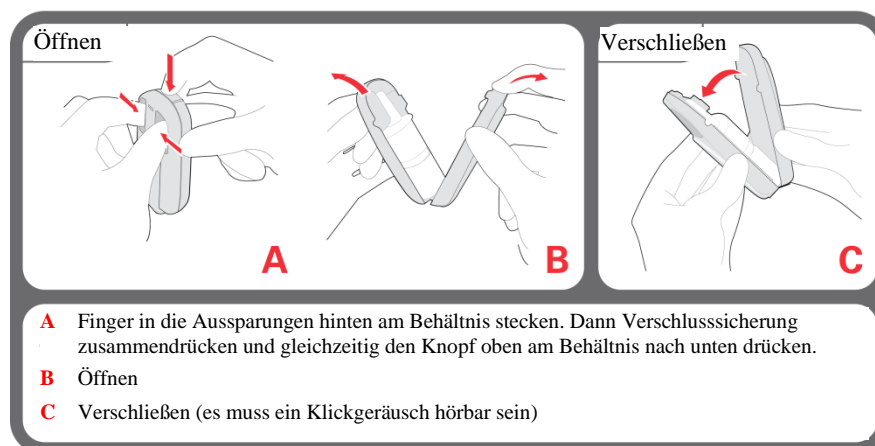
Wenn Sie die richtige Dosis gefunden haben

- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihre Durchbruchschmerzen mit Ihrer derzeitigen PecFent-Dosis nicht gelindert werden. Ihr Arzt entscheidet, ob Ihre Dosis angepasst werden muss. **Sie dürfen die Dosis von PecFent oder die Ihrer anderen Schmerzmittel nicht eigenmächtig ändern.**
- Informieren Sie Ihren Arzt bitte sofort, wenn es bei Ihnen zu mehr als 4 Durchbruchschmerz-Episoden am Tag kommt. Ihr Arzt wird dann gegebenenfalls Ihre Dauerschmerztherapie anpassen. Sobald Ihre ständig vorhandenen Schmerzen unter Kontrolle sind, wird Ihr Arzt dann gegebenenfalls Ihre PecFent-Dosis anpassen.

Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich über die richtige Dosis oder die von PecFent anzuwendende Menge nicht sicher sind.

Wie wird die PecFent-Flasche angewendet?

Anleitung zum Öffnen und Verschließen des kindergesicherten Behältnisses

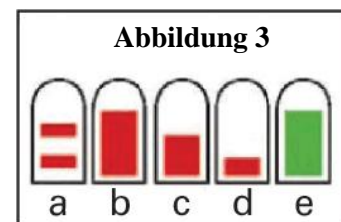
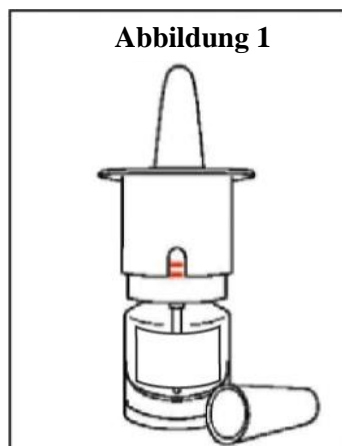


Vorbereitung der PecFent-Flasche zur Anwendung

Bevor Sie eine neue PecFent-Flasche anwenden können, müssen Sie diese zunächst vorbereiten.

Zur Vorbereitung der Flasche befolgen Sie bitte die folgenden Anweisungen:

1. Im Zählfenster im oberen weißen Kunststoffteil einer neuen PecFent-Flasche sind zwei rote Striche zu sehen (Abbildung 1 und Abbildung 3a).
2. Nehmen Sie die durchsichtige Kunststoff-Schutzkappe von der Düse ab (Abbildung 1).
3. Halten Sie das Nasenspray von sich (und von anderen Personen) weg.
4. Halten Sie das PecFent-Nasenspray senkrecht mit dem Daumen an der Unterseite der Flasche und mit dem Zeige- und Mittelfinger auf den Fingergriffen links und rechts von der Düse (Abbildung 2).
5. Drücken Sie die Fingergriffe kräftig nach unten, bis Sie ein Klicken hören. Drücken Sie jetzt nicht mehr (Abbildung 2). Sie hören dann ein zweites Klicken, und im Zählfenster sollte nun ein einziger roter Balken sichtbar sein (Abbildung 3b).
6. Wiederholen Sie Schritt 5 dreimal. Mit jeder Wiederholung von Schritt 5 wird der rote Balken kleiner, bis im Zählfenster schließlich ein grüner Balken erscheint (Abbildung 3b-e). Der grüne Balken zeigt an, dass das PecFent-Nasenspray anwendungsbereit ist.
7. Wischen Sie die Düse mit einem Papiertuch ab und spülen Sie dieses die Toilette hinunter.
8. Wenn Sie das Arzneimittel nicht sofort anwenden, setzen Sie die Schutzkappe bitte wieder auf die Düse auf. Stecken Sie die PecFent-Flasche anschließend bitte wieder in das kindergesicherte Behältnis zurück. Wenn PecFent fünf Tage lang nicht angewendet wurde, muss die Flasche zuerst durch Auslösen eines Sprühstoßes vorbereitet werden.



Anwendung von PecFent

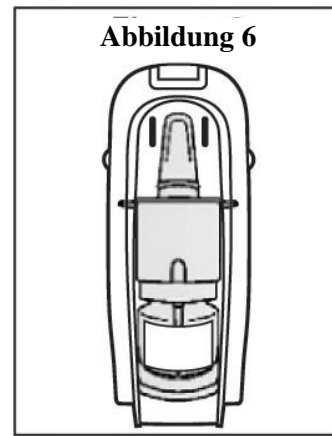
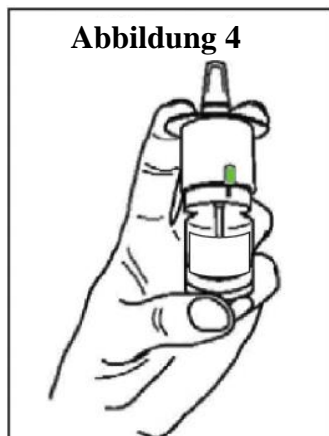
PecFent darf nur in die Nasenöffnungen gesprüht werden.

1. Vergewissern Sie sich, dass im Zählfenster entweder ein grüner Balken oder eine Zahl sichtbar ist (Abbildung 4): Dies bestätigt, dass die PecFent-Flasche zur Anwendung vorbereitet wurde (siehe „Vorbereitung der PecFent-Flasche zur Anwendung“ weiter oben).
2. Schnäuzen Sie sich gegebenenfalls die Nase.
3. Setzen Sie sich hin und halten Sie den Kopf aufrecht.
4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Düse ab.
5. Halten Sie die PecFent-Flasche mit dem Daumen an der Unterseite der Flasche und mit dem Zeige- und Mittelfinger auf den Fingergriffen (Abbildung 4).
6. Führen Sie die Düse etwas (ungefähr 1 cm) in die Nasenöffnung ein. Richten Sie die Düse nach innen zur Scheidewand der Nase hin. Dadurch wird die Flasche etwas zur Seite geneigt (Abbildung 5).
7. Halten Sie die andere Nasenöffnung mit einem Finger der anderen Hand zu (Abbildung 5).
8. Drücken Sie die Fingergriffe kräftig nach unten, um einen PecFent-Sprühstoß abzugeben. Wenn Sie ein Klicken hören, lassen Sie die Fingergriffe bitte los. Hinweis: Es kann sein, dass Sie in der Nase selbst nichts wahrnehmen. Schließen Sie daraus nicht, dass der Sprühstoß nicht abgegeben wurde. Verlassen Sie sich stattdessen auf das hörbare Klicken und den Dosiszähler.

9. Atmen Sie sanft durch die Nase ein und durch den Mund aus.
10. Nach jeder Anwendung erhöht sich die Zahl im Zählfenster um 1 und zeigt an, wie viele Sprühstöße bereits abgegeben wurden.
11. Wenn Ihnen der Arzt zwei Sprühstöße verordnet hat, wiederholen Sie die Schritte 5 bis 9 in der anderen Nasenöffnung.

Wenden Sie keine höhere Dosis an, als Ihr Arzt Ihnen zur Behandlung eines einzelnen Schmerzanfalls verschrieben hat.

12. Stecken Sie die Flasche nach jeder Anwendung in das kindergesicherte Behältnis zurück. Behältnis für Kinder unzugänglich aufbewahren (Abbildung 6).
13. Bleiben Sie nach der Anwendung des Nasensprays noch mindestens eine Minute lang sitzen.



Wie viele Sprühstöße können aus einer PecFent-Flasche abgegeben werden?

Aus einer PecFent-Flasche können acht vollständige Sprühstöße abgegeben werden.

- Nach dem ersten Sprühstoß erscheint im Zählfenster die Zahl 1. Diese erhöht sich nach jedem Sprühstoß um 1.
- Wenn im Zählfenster eine rote 8 erscheint, ist die Flasche leer und es können keine vollständigen Sprühstöße mehr abgegeben werden.

Entsorgung von unverbrauchten PecFent-Resten

- Wenn im Zählfenster eine andere Zahl als 8 angezeigt wird, haben Sie **NICHT** alle 8 Sprühstöße in der Flasche verbraucht. Dann sind noch einige Dosen PecFent in der Flasche enthalten.
- **Sie müssen die restlichen Dosen PecFent aus der Flasche entfernen**, indem sie das Nasenspray von sich (und anderen Personen) wegrichten und die Fingergriffe so lange drücken und wieder loslassen, bis die rote Zahl „8“ im Zählfenster erscheint.

Wenn Sie die Zahl „8“ im Zählfenster sehen, befinden sich immer noch Arzneimittelreste in der Flasche, die Sie entleeren müssen.

- Drücken Sie die Fingergriffe noch weitere 4 Mal herunter, während Sie das Nasenspray von sich (und anderen Personen) wegrichten.
- Sie werden einen stärkeren Widerstand beim Herunterdrücken spüren und die Fingergriffe werden sich nur wenig bewegen.
- Sie hören **KEIN** Klicken mehr beim Herunterdrücken.
- Das Zählwerk bleibt auf der Zahl „8“ stehen.
- Verschließen Sie die Sprayflasche wieder mit der Schutzkappe.
- Geben Sie die Flasche wieder in das kindergesicherte Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wie leere Sprayflaschen zu entsorgen sind (siehe „**Wie ist PecFent aufzubewahren?**“).

Wenn das PecFent-Nasenspray blockiert ist und nicht richtig sprüht

- Wenn der Sprühmechanismus blockiert ist, halten Sie das Nasenspray von sich (und von anderen Personen) weg und drücken Sie die Pumpe kräftig nach unten. Damit müsste der Mechanismus wieder funktionsfähig werden.
- Wenn das Nasenspray immer noch nicht richtig funktioniert, entsorgen Sie bitte die fehlerhafte Flasche und beginnen mit einer neuen. Informieren Sie darüber Ihren Arzt. **Versuchen Sie auf keinen Fall, das Nasenspray selbst zu reparieren oder auseinanderzubauen**, da sonst nicht mehr gewährleistet ist, dass es die richtige Dosis abgibt.

Entsorgen Sie die PecFent-Flasche und beginnen Sie mit einer neuen, wenn:

- seit der Vorbereitung der Flasche zur Anwendung oder der erstmaligen Anwendung 60 oder mehr Tage vergangen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von PecFent angewendet haben, als Sie sollten

- kann es bei Ihnen zu Schläfrigkeit, Übelkeit und Benommenheit sowie zu einer Verlangsamung oder Verflachung der Atmung kommen. In schweren Fällen kann die Anwendung einer zu großen Menge PecFent auch zu einem Koma führen. Bei sehr stark ausgeprägter Benommenheit oder Schläfrigkeit oder bei verlangsamter oder abgeflachter Atmung verständigen Sie bitte sofort den Notarzt oder bitten Sie jemand anderen, dies für Sie zu erledigen.
- Eine Überdosierung kann auch zu einer Erkrankung des Gehirns führen, die als toxische Leukenzephalopathie bezeichnet wird.

Wenn Sie die Anwendung von PecFent abbrechen

Wenn es bei Ihnen nicht mehr zu Durchbruchschmerzen kommt, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor dem Absetzen von PecFent und befolgen Sie dessen Rat. Allerdings sollten Sie Ihr anderes opioides Schmerzmittel zur Behandlung Ihrer Dauerschmerzen weiter anwenden. Ihr Arzt muss gegebenenfalls die Dosierung überprüfen.

Wenn Sie PecFent absetzen, können Sie Entzugssymptome entwickeln, die den möglichen Nebenwirkungen von PecFent ähneln. Wenn es bei Ihnen zu Entzugssymptomen kommt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden. Ihr Arzt wird beurteilen, ob Sie ein Arzneimittel zur Verringerung oder Beseitigung der Entzugssymptome brauchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Verständigen Sie sofort den Notarzt oder bitten Sie jemand anderen, dies für Sie zu erledigen,

- wenn Sie sich sehr benommen oder schwach fühlen.
- wenn Sie sich sehr schläfrig fühlen.
- wenn sich Ihre Atmung verlangsamt oder abflacht.
- wenn sich Ihre Haut kalt und feucht anfühlt, Sie blass aussehen, einen schwachen Puls haben oder wenn bei Ihnen andere Schockzeichen vorliegen.

Wenn Sie bzw. Ihre Pflegeperson eine der oben genannten Nebenwirkungen beobachten, muss sofort der Notarzt verständigt werden.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Sie wissen nicht mehr, wo Sie sind (Orientierungsverlust)
- Geschmacksveränderungen
- Benommenheit

- Übelkeit oder Erbrechen
- Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
- Nasenbluten, unangenehmes Gefühl in der Nase (wie Brennen der Nase), Naselaufen
- Verstopfung
- Hautjucken

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Infektion des Brustraumes
- Schmerzen, wundes Gefühl oder Entzündung im Rachen oder in der Nase
- Husten, Niesen, Katarrh oder Erkältung, Veränderungen des Nasensekrets
- Allergische Reaktion, Ausschlag
- Verminderter oder gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
- Austrocknung, Durstgefühl
- Fehlgebrauch des Arzneimittels
- Trugwahrnehmungen (Halluzinationen/Delirium), Verwirrtheit
- Depressive Verstimmung, Besorgtheit, Gefühl der Verlangsamung oder Nervosität
- Konzentrationsmangel oder gesteigerte Aktivität
- Gedächtnisverlust
- Gehobene Stimmung
- Bewusstseinstäubung oder verminderte Ansprechbarkeit, Bewusstseinsverlust
- Konvulsionen (Krämpfe)
- Muskelkrämpfe oder -zittern
- Verlust des Geschmackssinns, Verlust oder Veränderungen der Geruchswahrnehmung
- Sprachstörungen
- Bläuliche Hautfarbe
- Drehschwindel (Vertigo), Umfallen, Unwohlsein
- Wärmeregulations- und Durchblutungsstörungen, Hitzewallungen oder Fieber, Schüttelfrost, übermäßiges Schwitzen
- Anschwellen von Weichteilen
- Niedriger Blutdruck
- Verlegung der Luftröhre
- Kurzatmigkeit
- Scheidenblutung
- Riss in der Darmwand oder Magenschleimhautentzündung
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln im Mund, in der Zunge oder Nase, weitere Zungenbeschwerden, Geschwüre der Mundschleimhaut, Mundtrockenheit
- Durchfall
- Würgereiz, Magenschmerzen, Verdauungsstörungen
- Entzündete oder schmerzhafte Gelenke
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen oder Harnverhalt
- Schmerzen im Brustkorb
- Müdigkeit oder Schwächegefühl, Probleme im Bewegungsablauf
- Blutbildveränderungen (Nachweis durch Laboruntersuchungen)
- Erhöhter Blutzucker
- Eiweiß im Urin

Sonstige Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt (auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar))

- Schwere Atemprobleme
- Hitzegefühl
- Schlaflosigkeit
- Entzugssyndrom (das sich in Form folgender Nebenwirkungen äußert: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schweißausbrüche)

- Arzneimittelgewöhnung, Arzneimittelabhängigkeit (Sucht), Arzneimittelmisbrauch (siehe Abschnitt 2)

Die längerfristige Behandlung mit Fentanyl in der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen Entzugserscheinungen hervorrufen, die lebensbedrohlich sein können (siehe Abschnitt 2).

Meldung 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 über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pecfent aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf. PecFent kann bei einem Kind bei versehentlicher Anwendung lebensbedrohlich sein.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel an einem sicheren und geschützten Ort auf, zu dem andere Personen keinen Zugang haben. Es kann bei Personen, denen es nicht verschrieben wurde, schwere Schäden verursachen und tödlich wirken, wenn sie es versehentlich oder absichtlich anwenden oder einnehmen.

- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Flasche nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- PecFent nicht über 25 °C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.
- Nach Anbruch (entweder Vorbereitung zur Anwendung oder Anwendung zur Behandlung eines Anfalls von Durchbruchschmerzen) nicht länger als 60 Tage verwenden.
- PecFent, bei dem das Verfalldatum bereits überschritten ist oder das nicht mehr benötigt wird, kann immer noch eine ausreichend große Menge des Arzneimittels enthalten, um für andere Menschen, insbesondere Kinder, schädlich zu sein. PecFent darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Nicht mehr benötigte PecFent-Reste sind so bald wie möglich unter Beachtung der Anweisungen im Abschnitt **Entsorgung von unverbrauchten PecFent-Resten** zu entsorgen. Alle leeren Flaschen sind wieder in die kindergesicherte äußere Verpackung zu geben und entweder in die Apotheke zurückzubringen oder entsprechend den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was PecFent enthält

- Der Wirkstoff ist Fentanyl.
PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß, Nasenspray, Lösung
Jeder ml Lösung enthält 1.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).
1 Sprühstoß (100 Mikroliter) enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).
- *PecFent 400 Mikrogramm/Sprühstoß, Nasenspray, Lösung*
Jeder ml Lösung enthält 4.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).
1 Sprühstoß (100 Mikroliter) enthält 400 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Die sonstigen Bestandteile sind Pektin (E 440), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), Sucrose, gereinigtes Wasser sowie Salzsäure oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts.

Wie PecFent aussieht und Inhalt der Packung

Bei dem Arzneimittel handelt es sich um ein klares bis fast klares, farbloses Nasenspray, Lösung. Es ist in einer durchsichtigen Glasflasche enthalten, die mit einer Dosierpumpe bestückt ist. Die Pumpe verfügt über einen Dosiszähler mit Klickgeräusch, so dass Sie die Abgabe des Sprühstoßes nicht nur sehen, sondern auch hören können, und hat eine Schutzkappe. Nach der Vorbereitung zur Anwendung gibt die PecFent-Flasche 8 vollständige Sprühstöße ab. Jede PecFent-Flasche wird in einem kindergesicherten Behältnis geliefert.

Die in ihren kindergesicherten Behältnissen gelieferten PecFent-Flaschen stehen in Umkartons mit 1, 4 oder 12 Flaschen zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Niederlande

Hersteller

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Tosco Romagnola,
Fraz. Granatieri – 50018 Scandicci (FI)
Italien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Lösung, Flasche für zwei Sprühstöße Fentanyl

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 PecFent und wofür wird es angewendet?
3. Was sollten Sie vor der Anwendung von PecFent beachten?
3. Wie ist PecFent anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist PecFent aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pecfent und wofür wird es angewendet?

Was ist PecFent?

PecFent enthält Fentanyl, ein stark wirksames Schmerzmittel, das als Opioid-Analgetikum bezeichnet wird.

Wofür wird PecFent angewendet?

PecFent wird bei erwachsenen Krebspatienten zur Behandlung von „Durchbruchschmerzen“ angewendet.

- Durchbruchschmerzen treten plötzlich auf.
- Sie treten auch dann auf, wenn Sie zur Linderung Ihrer ständig vorhandenen Hintergrundschmerzen Ihr reguläres Opioid-Schmerzmittel (zum Beispiel Morphin, Fentanyl, Oxycodon oder Hydromorphon) angewendet haben.

PecFent darf ausschließlich von Erwachsenen angewendet werden, die wegen ihrer ständig vorhandenen krebisbedingten Schmerzen bereits täglich mit einem anderen Opioid-Schmerzmittel behandelt werden.

Wie wirkt PecFent?

PecFent ist eine Nasenspray-Lösung.

- Wenn Sie PecFent in die Nase einsprühen, bilden die sehr feinen Tröpfchen des Sprays ein dünnes Gel.
- Fentanyl tritt durch die Nasenschleimhaut schnell in die Blutbahn über.
- Das Arzneimittel gelangt also schnell in Ihren Körper und lindert Ihre Durchbruchschmerzen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von PecFent beachten?

PecFent darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fentanyl oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie zur Behandlung Ihrer Dauerschmerzen nicht regelmäßig ein verordnetes Opioid (z. B. Codein, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin) jeden Tag nach einem festen Dosierplan über mindestens eine Woche angewendet haben. Wenn Sie diese Arzneimittel nicht erhalten haben, **dürfen Sie PecFent nicht anwenden**, da dies ansonsten das Risiko für eine gefährlich verlangsamte und/oder flache Atmung oder sogar einen Atemstillstand erhöhen kann.
- wenn Sie unter kurzzeitigem Schmerz (aber keinem Durchbruchschmerz) leiden.
- wenn Sie unter schwerwiegenden Atem- oder Lungenproblemen leiden.
- wenn Sie mit Arzneimitteln behandelt werden, die Natriumoxybat enthalten.

PecFent darf nicht angewendet werden, wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, fragen Sie bitte bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, bevor Sie PecFent anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bewahren Sie dieses Arzneimittel an einem sicheren und geschützten Ort auf, zu dem andere Personen keinen Zugang haben (siehe Abschnitt 5 für weitere Informationen).

Wie wird gewährleistet, dass PecFent Kindern nicht schaden kann?

- Sie müssen PecFent stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, wenn Sie es nicht gerade anwenden. Dies gilt auch dann, wenn Sie alle 2 Sprühstöße bereits abgegeben haben, weil PecFent bei einem Kind bei versehentlicher Anwendung lebensbedrohlich sein könnte.

Halten Sie vor der Anwendung von PecFent Rücksprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie das zur Behandlung Ihrer ständig vorhandenen Schmerzen täglich anzuwendende opioide Schmerzmittel noch nicht bereits seit einiger Zeit in derselben Dosis angewendet haben
- wenn Sie an Atemproblemen wie Asthma, pfeifenden Atemgeräuschen oder Kurzatmigkeit leiden.
- wenn bei Ihnen eine schwere Kopfverletzung vorliegt.
- wenn Sie Probleme mit dem Herzen haben, insbesondere bei einem langsamen Herzschlag.
- wenn Ihr Blutdruck niedrig ist oder sich in Ihrem Kreislauf zu wenig Blut befindet.
- wenn Sie an Leber- oder Nierenproblemen leiden, da in diesen Fällen der Abbau von PecFent in Ihrem Körper beeinträchtigt werden könnte.
- wenn Sie Antidepressiva oder Antipsychotika einnehmen, lesen Sie bitte den Abschnitt „**Anwendung von PecFent zusammen mit anderen Arzneimitteln**“.

Wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind, ob dies der Fall ist), sprechen Sie bitte vor der Anwendung von PecFent mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

- Bei Sportlern kann die Anwendung von PecFent zu einem positiven Ergebnis im Doping-Test führen.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von PecFent:

- an wiederholtem Nasenbluten leiden – er kann Ihnen eventuell eine alternative Therapie verordnen.
- das Gefühl haben, dass PecFent bei der Behandlung Ihrer Anfälle von Durchbruchschmerzen an Wirksamkeit verliert.
- an Schmerzen oder erhöhter Schmerzempfindlichkeit (Hyperalgesie) leiden, die nicht auf eine von Ihrem Arzt verordnete höhere Dosis Ihres Arzneimittels ansprechen.
- das Gefühl haben, von PecFent abhängig zu werden.

- eine Kombination der folgenden Symptome bemerken: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Ermüdung, Schwäche, Schwindelgefühl und niedriger Blutdruck. Zusammen könnten diese Symptome auf eine Nebenniereninsuffizienz hinweisen, eine potenziell lebensbedrohliche Störung, bei der die Nebennieren nicht mehr ausreichend Hormone produzieren.
- bereits bei einer früheren Anwendung von Opioiden eine Nebenniereninsuffizienz oder einen Mangel an Geschlechtshormonen (Androgenmangel) entwickelt haben.

Langzeitanwendung und Gewöhnung

Dieses Arzneimittel enthält Fentanyl, ein Schmerzmittel aus der Gruppe der Opioide. Die wiederholte Anwendung von Opioidschmerzmitteln kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam ist (d. h., Sie gewöhnen sich daran; dies wird als Arzneimitteltoleranz bezeichnet). Bei der Anwendung von PecFent können Sie auch schmerzempfindlicher werden. Dies wird als Hyperalgesie bezeichnet. Eine Erhöhung der PecFent-Dosis kann helfen, die Schmerzen eine Zeit lang zu reduzieren, sie kann Ihnen aber auch schaden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie feststellen, dass Ihr Arzneimittel weniger wirksam wird. Ihr Arzt wird entscheiden, ob es für Sie besser ist, die Dosis zu erhöhen oder Ihre Anwendung von PecFent schrittweise zu verringern.

Abhängigkeit und Sucht

Die wiederholte Anwendung von PecFent kann auch zu Abhängigkeit, Missbrauch und Sucht führen, was wiederum zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung führen kann. Das Risiko für solche Nebenwirkungen kann mit höherer Dosis und längerer Anwendungsdauer zunehmen. Abhängigkeit oder Sucht können dazu führen, dass Sie das Gefühl haben, nicht mehr die Kontrolle darüber zu besitzen, wie viel Arzneimittel Sie anwenden müssen oder wie oft. Möglicherweise haben Sie das Gefühl, dass Sie Ihr Arzneimittel weiterhin anwenden müssen, auch wenn es nicht hilft, Ihre Schmerzen zu lindern.

Das Risiko, abhängig oder süchtig zu werden, ist von Person zu Person unterschiedlich. Sie können ein höheres Risiko haben, von PecFent abhängig oder danach süchtig zu werden, wenn

- Sie oder jemand in Ihrer Familie schon einmal Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht hat oder davon abhängig war („Sucht“).
- Sie Raucher sind.
- Sie schon einmal psychische Probleme (Depression, Angst oder eine Persönlichkeitsstörung) hatten oder wegen anderer psychischer Erkrankungen von einem Psychiater behandelt wurden.

Wenn Sie während der Anwendung von PecFent eines der folgenden Anzeichen bemerken, könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass Sie abhängig oder süchtig geworden sind.

- Sie müssen das Arzneimittel länger anwenden, als von Ihrem Arzt empfohlen wurde.
- Sie müssen mehr als die empfohlene Dosis anwenden.
- Sie wenden das Arzneimittel aus anderen Gründen an, als den Gründen, wegen denen es Ihnen verschrieben wurde, z. B., „um ruhig zu bleiben“ oder „um schlafen zu können“.
- Sie haben wiederholt erfolglos versucht, die Anwendung des Arzneimittels zu beenden oder zu kontrollieren.
- Wenn Sie die Anwendung des Arzneimittels stoppen, fühlen Sie sich unwohl (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schwitzen) und Sie fühlen sich besser, wenn Sie das Arzneimittel wieder anwenden („Entzugssymptome“).

Wenn Sie eines dieser Anzeichen bemerken, besprechen Sie mit Ihrem Arzt den besten Behandlungsweg für Sie, einschließlich der Frage, wann Sie aufhören sollten es anzuwenden und wie Sie dies sicher tun können.

Schlafbezogene Atemstörungen

PecFent kann schlafbezogene Atemstörungen, wie Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafes) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes) verursachen. Zu den Symptomen können Atemaussetzer während des Schlafes, nächtliches Erwachen wegen Kurzatmigkeit, Durchschlafstörungen oder übermäßige Schläfrigkeit während des Tages gehören.

Wenn Sie selbst oder eine andere Person diese Symptome beobachten, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird eine Verminderung der Dosis in Betracht ziehen.

Kinder und Jugendliche

PecFent ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht zugelassen.

Anwendung von PecFent 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.

Insbesondere müssen Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor der Anwendung von PecFent informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben:

- Arzneimittel, die Sie schläfrig machen können, wie zum Beispiel Schlaftabletten, Beruhigungsmittel (so genannte Tranquilizer), muskelentspannende Mittel, Mittel zur Angstlösung wie Benzodiazepine (z.B. Diazepam) oder Arzneimittel gegen Allergien (Antihistaminika). Die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit Arzneimitteln, die Sie schläfrig machen, erhöht das Risiko von Benommenheit, Atemproblemen (Herabsetzung der Atmung), Koma und kann zum Tod führen. **Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie solche Symptome bemerken.** Deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung von PecFent mit Beruhigungsmitteln nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Behandlungsoptionen nicht möglich sind. Falls Ihr Arzt Ihnen PecFent jedoch trotzdem zusammen mit Beruhigungsmitteln verordnet, müssen Dosis und Dauer von Ihrem Arzt begrenzt werden. **Informieren Sie Ihren Arzt über alle Beruhigungsmittel, die Sie einnehmen bzw. anwenden, und halten Sie sich genau an die Dosisempfehlungen Ihres Arztes.** Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte über die oben genannten Anzeichen und Symptome zu informieren.
- Als „MAO-Hemmer“ (Hemmstoffe der Monoaminoxidase) bezeichnete Arzneimittel gegen Depressionen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie in den beiden letzten Wochen vor Anwendung von PecFent einen MAO-Hemmer eingenommen haben. Das Risiko für Nebenwirkungen steigt, wenn Sie Arzneimittel wie bestimmte Antidepressiva oder Antipsychotika einnehmen. PecFent kann Wechselwirkungen mit diesen Arzneimitteln eingehen, und es kann zu Veränderungen der psychischen Verfassung (z. B. Erregtheit, Halluzinationen, Koma) und anderen Wirkungen wie eine Körpertemperatur über 38 °C, eine Beschleunigung des Herzschlags, einen instabilen Blutdruck sowie gesteigerte Reflexe, Muskelsteife, Koordinationsmangel und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob PecFent für Sie geeignet ist.
- Nasensprays zur Behandlung einer verstopften Nase (die ein schleimhautabschwellendes Mittel, wie zum Beispiel Oxymetazolin, enthalten).
- Arzneimittel, die den Abbau von PecFent im Körper beeinflussen könnten. Dazu gehören:
 - Mittel gegen eine HIV-Infektion (zum Beispiel Ritonavir, Nelfinavir, Amprenavir oder Fosamprenavir)
 - Mittel gegen Pilzinfektionen (zum Beispiel Ketoconazol, Itraconazol oder Fluconazol)
 - Mittel gegen bakterielle Infektionen (zum Beispiel Troleandomycin, Clarithromycin oder Erythromycin)
 - „Aprepitant“ - ein Mittel gegen Übelkeit
 - „Diltiazem“ und „Verapamil“ - Mittel gegen Bluthochdruck oder Herzprobleme
 - Weitere Schmerzmittel, die als Partialagonisten (schwache Aktivatoren)/Antagonisten (Hemmer) bezeichnet werden, wie Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin. Sie können Symptome eines Entzugssyndroms (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schweißausbrüche) entwickeln, während Sie diese Arzneimittel anwenden.
 - Einige Schmerzmittel gegen Nervenschmerzen (Gabapentin und Pregabalin).

Wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind, ob dies der Fall ist), sprechen Sie bitte vor der Anwendung von PecFent mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Über mindestens 15 Minuten nach der Anwendung von PecFent dürfen Sie kein anderes Nasenspray anwenden.

Anwendung von PecFent zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Verzichten Sie während der Behandlung mit PecFent auf Alkoholgenuss, da sich sonst das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen erhöhen kann.
- Trinken Sie während der Anwendung von PecFent keinen Grapefruitsaft. Dieser kann den Abbau von PecFent im Körper beeinflussen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen Sie PecFent nur auf Anweisung Ihres Arztes anwenden.

- Während der Geburt dürfen Sie PecFent nicht anwenden, da es sonst bei Ihrem Kind zu Atemproblemen kommen kann.
- Wenn Sie stillen, dürfen Sie PecFent nicht anwenden, weil das Arzneimittel in die Muttermilch übergehen und beim gestillten Säugling zu Nebenwirkungen führen kann.
- Mit dem Stillen soll erst wieder begonnen werden, wenn die letzte Anwendung von PecFent mindestens 5 Tage zurückliegt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- Ob Sie nach der Anwendung von PecFent ohne Bedenken ein Fahrzeug führen können bzw. Werkzeuge oder Maschinen bedienen können, besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- Nach der Anwendung von PecFent kann es bei Ihnen zu Schläfrigkeit, Benommenheit oder Sehstörungen kommen. In diesem Fall dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.
- Sie dürfen erst dann ein Fahrzeug führen und Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie wissen, wie Sie auf dieses Arzneimittel reagieren.

PecFent enthält Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216).

PecFent enthält Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), das Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus) hervorrufen kann (wenn Sie das Nasenspray nicht korrekt anwenden).

3. Wie ist Pecfent anzuwenden?

Vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung wird Ihr Arzt außerdem mit Ihnen besprechen, was Sie von der Anwendung von PecFent erwarten können, wann und wie lange Sie es anwenden müssen, wann Sie Ihren Arzt kontaktieren sollten und wann sie aufhören müssen, es anzuwenden (siehe auch Abschnitt 2).

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

PecFent steht in zwei verschiedenen Stärken zur Verfügung: In einer Flasche, die pro Sprühstoß 100 Mikrogramm Wirkstoff abgibt, und in einer Flasche, die pro Sprühstoß 400 Mikrogramm Wirkstoff abgibt. Vergewissern Sie sich bitte, dass Sie die von Ihrem Arzt verordnete Stärke anwenden.

Wieviel PecFent sollten Sie anwenden?

- Eine Dosis zur Behandlung eines Anfalls von Durchbruchschmerzen kann entweder ein oder zwei Sprühstöße (einen in jede Nasenöffnung) betragen. Ihr Arzt sagt Ihnen, wie viele Sprühstöße (1 oder 2) Sie zur Behandlung Ihres Anfalls von Durchbruchschmerzen anwenden sollen.
- **Wenden Sie keine höhere Dosis an, als Ihr Arzt Ihnen für einen einzelnen Anfall von Durchbruchschmerzen verordnet hat.**
- Wenden Sie PecFent nicht öfter als viermal täglich an.
- Warten Sie mindestens 4 Stunden vor der Anwendung der nächsten PecFent-Dosis.

Anfangsdosis

- Die Anfangsdosis beträgt 100 Mikrogramm.
- Dazu sprühen Sie in nur eine Nasenöffnung einen einzigen Sprühstoß aus der Flasche, die pro Sprühstoß 100 Mikrogramm Wirkstoff abgibt.
- Eine Anleitung zur Anwendung einer Dosis finden Sie unter „Wie wird die PecFent-Flasche angewendet?“.

Ermittlung der richtigen Dosis

- Ihr Arzt hilft Ihnen dann bei der Ermittlung der richtigen Dosis zur Linderung Ihrer Durchbruchschmerzen. Es ist sehr wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes befolgen.
- Informieren Sie Ihren Arzt darüber, wie stark Ihre Schmerzen sind und wie gut PecFent wirkt. Ihr Arzt entscheidet, ob Ihre PecFent-Dosis angepasst werden muss.
- Ändern Sie die Dosis nicht eigenmächtig.

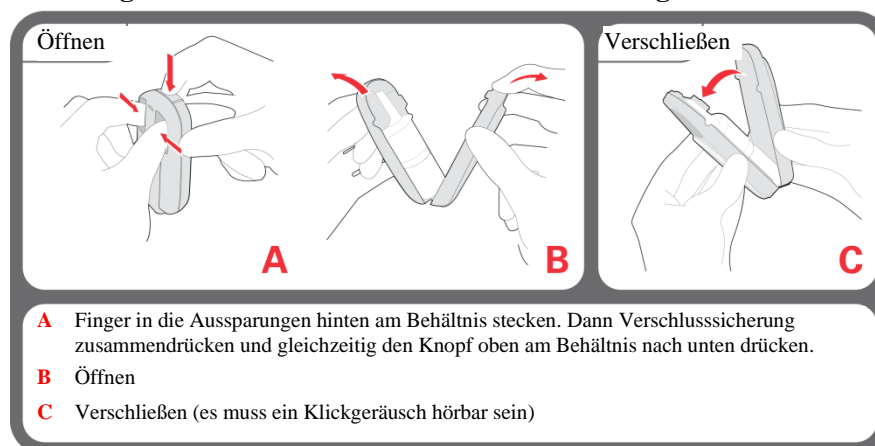
Wenn Sie die richtige Dosis gefunden haben

- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihre Durchbruchschmerzen mit Ihrer derzeitigen PecFent-Dosis nicht gelindert werden. Ihr Arzt entscheidet, ob Ihre Dosis angepasst werden muss. **Sie dürfen die Dosis von PecFent oder die Ihrer anderen Schmerzmittel nicht eigenmächtig ändern.**
- Informieren Sie Ihren Arzt bitte sofort, wenn es bei Ihnen zu mehr als 4 Durchbruchschmerz-Episoden am Tag kommt. Ihr Arzt wird dann gegebenenfalls Ihre Dauerschmerztherapie anpassen. Sobald Ihre ständig vorhandenen Schmerzen unter Kontrolle sind, wird Ihr Arzt dann gegebenenfalls Ihre PecFent-Dosis anpassen.

Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich über die richtige Dosis oder die von PecFent anzuwendende Menge nicht sicher sind.

Wie wird die PecFent-Flasche angewendet?

Anleitung zum Öffnen und Verschließen des kindergesicherten Behältnisses

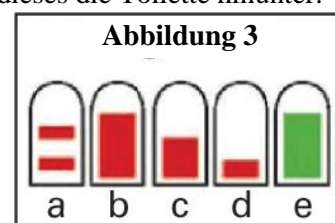
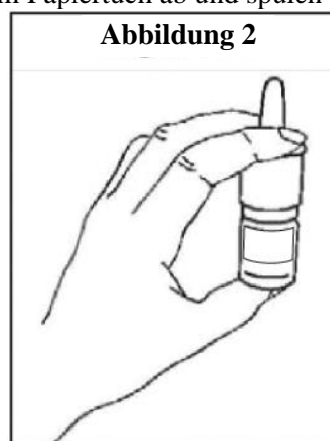
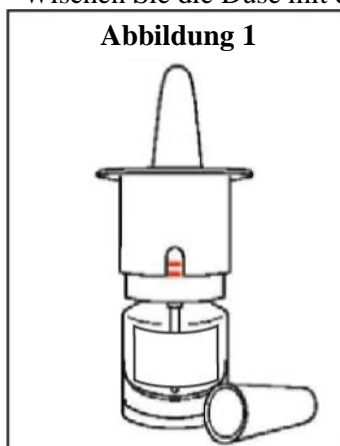


Vorbereitung der PecFent-Flasche zur Anwendung

Bevor Sie eine neue PecFent-Flasche anwenden können, müssen Sie diese zunächst vorbereiten. Die Flasche soll möglichst unmittelbar vor der Anwendung vorbereitet werden und nicht längere Zeit vorher. (Hinweis: Diese Flasche für 2 Sprühstöße kann nicht erneut anwendungsbereit gemacht werden. Wenn das Spray nicht innerhalb von 5 Tagen nach dem Vorbereiten angewendet wurde, muss die Flasche entsorgt werden.)

Zur Vorbereitung der Flasche befolgen Sie bitte die folgenden Anweisungen:

1. Im Zählfenster im oberen weißen Kunststoffteil einer neuen PecFent-Flasche sind zwei rote Striche zu sehen (Abbildung 1 und Abbildung 3a).
2. Nehmen Sie die weiße Kunststoff-Schutzkappe von der Düse ab (Abbildung 1).
3. Halten Sie das Nasenspray von sich (und von anderen Personen) weg.
4. Halten Sie das PecFent-Nasenspray senkrecht mit dem Daumen an der Unterseite der Flasche und mit dem Zeige- und Mittelfinger auf den Fingergriffen links und rechts von der Düse (Abbildung 2).
5. Drücken Sie die Fingergriffe kräftig nach unten, bis Sie ein Klicken hören. Drücken Sie jetzt nicht mehr (Abbildung 2). Sie hören dann ein zweites Klicken, und im Zählfenster sollte nun ein einziger roter Balken sichtbar sein (Abbildung 3b).
6. Wiederholen Sie Schritt 5 dreimal. Mit jeder Wiederholung von Schritt 5 wird der rote Balken kleiner, bis im Zählfenster schließlich ein grüner Balken erscheint (Abbildung 3b-e). Der grüne Balken zeigt an, dass das PecFent-Nasenspray anwendungsbereit ist.
7. Wischen Sie die Düse mit einem Papiertuch ab und spülen Sie dieses die Toilette hinunter.



Anwendung von PecFent

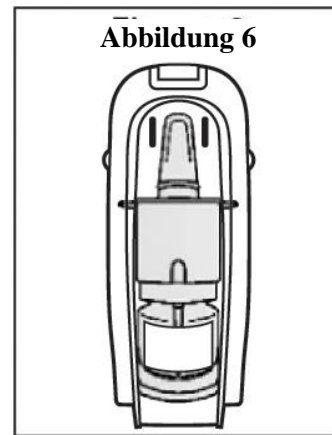
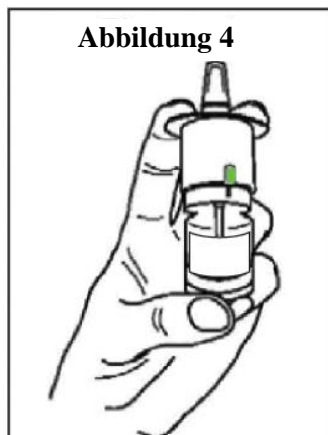
PecFent darf nur in die Nasenöffnungen gesprüht werden.

1. Vergewissern Sie sich, dass im Zählfenster entweder ein grüner Balken oder eine Zahl sichtbar ist (Abbildung 4): Dies bestätigt, dass die PecFent-Flasche zur Anwendung vorbereitet wurde (siehe „Vorbereitung der PecFent-Flasche zur Anwendung“ weiter oben).
2. Schnäuzen Sie sich gegebenenfalls die Nase.
3. Setzen Sie sich hin und halten Sie den Kopf aufrecht.
4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Düse ab.
5. Halten Sie die PecFent-Flasche mit dem Daumen an der Unterseite der Flasche und mit dem Zeige- und Mittelfinger auf den Fingergriffen (Abbildung 4).
6. Führen Sie die Düse etwas (ungefähr 1 cm) in die Nasenöffnung ein. Richten Sie die Düse nach innen zur Scheidewand der Nase hin. Dadurch wird die Flasche etwas zur Seite geneigt (Abbildung 5).
7. Halten Sie die andere Nasenöffnung mit einem Finger der anderen Hand zu (Abbildung 5).
8. Drücken Sie die Fingergriffe kräftig nach unten, um einen PecFent-Sprühstoß abzugeben. Wenn Sie ein Klicken hören, lassen Sie die Fingergriffe bitte los. Hinweis: Es kann sein, dass Sie in der Nase selbst nichts wahrnehmen. Schließen Sie daraus nicht, dass der Sprühstoß nicht abgegeben wurde. Verlassen Sie sich stattdessen auf das hörbare Klicken und den Dosiszähler.
9. Atmen Sie sanft durch die Nase ein und durch den Mund aus.

10. Nach jeder Anwendung erhöht sich die Zahl im Zählfenster um 1 und zeigt an, wie viele Sprühstöße bereits abgegeben wurden.
11. Wenn Ihnen der Arzt zwei Sprühstöße verordnet hat, wiederholen Sie die Schritte 5 bis 9 in der anderen Nasenöffnung.

Wenden Sie keine höhere Dosis an, als Ihr Arzt Ihnen zur Behandlung eines einzelnen Schmerzanfalls verschrieben hat.

12. Stecken Sie die Flasche nach jeder Anwendung in das kindergesicherte Behältnis zurück. Behältnis für Kinder unzugänglich aufbewahren (Abbildung 6).
13. Bleiben Sie nach der Anwendung des Nasensprays noch mindestens eine Minute lang sitzen.



Wie viele Sprühstöße können aus dieser PecFent-Flasche abgegeben werden?

Aus einer PecFent-Flasche können zwei vollständige Sprühstöße abgegeben werden.

- Nach dem ersten Sprühstoß erscheint im Zählfenster die Zahl 1. Diese erhöht sich auf die Zahl 2, wenn das Spray erneut angewendet wurde.
- Wenn im Zählfenster eine rote 2 erscheint, ist die Flasche leer und es können keine vollständigen Sprühstöße mehr abgegeben werden.

Entsorgung von unverbrauchten PecFent-Resten

- Wenn im Zählfenster eine andere Zahl als 2 angezeigt wird, haben Sie **NICHT** alle 2 Sprühstöße in der Flasche verbraucht. Dann sind noch einige Dosen PecFent in der Flasche enthalten.
- **Sie müssen die restlichen Dosen PecFent aus der Flasche entfernen**, indem sie das Nasenspray von sich (und anderen Personen) wegrichten und die Fingergriffe so lange drücken und wieder loslassen, bis die rote Zahl „2“ im Zählfenster erscheint.

Wenn Sie die Zahl „2“ im Zählfenster sehen, befinden sich immer noch Arzneimittelreste in der Flasche, die Sie entleeren müssen.

- Drücken Sie die Fingergriffe noch weitere 4 Mal herunter, während Sie das Nasenspray von sich (und anderen Personen) wegrichten.
- Sie werden einen stärkeren Widerstand beim Herunterdrücken spüren und die Fingergriffe werden sich nur wenig bewegen.
- Sie hören **KEIN** Klicken mehr beim Herunterdrücken.
- Das Zählwerk bleibt auf der Zahl „2“ stehen.
- Verschließen Sie die Sprayflasche wieder mit der Schutzkappe.
- Geben Sie die Flasche wieder in das kindergesicherte Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wie leere Sprayflaschen zu entsorgen sind (siehe „**Wie ist PecFent aufzubewahren?**“).

Wenn das PecFent-Nasenspray blockiert ist und nicht richtig sprüht

- Wenn der Sprühmechanismus blockiert ist, halten Sie das Nasenspray von sich (und von anderen Personen) weg und drücken Sie die Pumpe kräftig nach unten. Damit müsste der Mechanismus wieder funktionsfähig werden.
- Wenn das Nasenspray immer noch nicht richtig funktioniert, entsorgen Sie bitte die fehlerhafte Flasche und beginnen mit einer neuen. Informieren Sie darüber Ihren Arzt. **Versuchen Sie auf keinen Fall, das Nasenspray selbst zu reparieren oder auseinanderzubauen**, da sonst nicht mehr gewährleistet ist, dass es die richtige Dosis abgibt.

Entsorgen Sie die PecFent-Flasche und beginnen Sie mit einer neuen, wenn:

- Sie die Flasche vor mehr als 5 Tagen zum ersten Mal anwendungsbereit gemacht haben.

Wenn Sie eine größere Menge von PecFent angewendet haben, als Sie sollten

- kann es bei Ihnen zu Schläfrigkeit, Übelkeit und Benommenheit sowie zu einer Verlangsamung oder Verflachung der Atmung kommen. In schweren Fällen kann die Anwendung einer zu großen Menge PecFent auch zu einem Koma führen. Bei sehr stark ausgeprägter Benommenheit oder Schläfrigkeit oder bei verlangsamter oder abgeflachter Atmung verständigen Sie bitte sofort den Notarzt oder bitten Sie jemand anderen, dies für Sie zu erledigen.
- Eine Überdosierung kann auch zu einer Erkrankung des Gehirns führen, die als toxische Leukenzephalopathie bezeichnet wird.

Wenn Sie die Anwendung von PecFent abbrechen

Wenn es bei Ihnen nicht mehr zu Durchbruchschmerzen kommt, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor dem Absetzen von PecFent und befolgen Sie dessen Rat. Allerdings sollten Sie Ihr anderes opioides Schmerzmittel zur Behandlung Ihrer Dauerschmerzen weiter anwenden. Ihr Arzt muss gegebenenfalls die Dosierung überprüfen.

Wenn Sie PecFent absetzen, können Sie Entzugssymptome entwickeln, die den möglichen Nebenwirkungen von PecFent ähneln. Wenn es bei Ihnen zu Entzugssymptomen kommt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden. Ihr Arzt wird beurteilen, ob Sie ein Arzneimittel zur Verringerung oder Beseitigung der Entzugssymptome brauchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Verständigen Sie sofort den Notarzt oder bitten Sie jemand anderen, dies für Sie zu erledigen,

- wenn Sie sich sehr benommen oder schwach fühlen.
- wenn Sie sich sehr schläfrig fühlen.
- wenn sich Ihre Atmung verlangsamt oder abflacht.
- wenn sich Ihre Haut kalt und feucht anfühlt, Sie blass aussehen, einen schwachen Puls haben oder wenn bei Ihnen andere Schockzeichen vorliegen.

Wenn Sie bzw. Ihre Pflegeperson eine der oben genannten Nebenwirkungen beobachten, muss sofort der Notarzt verständigt werden.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Sie wissen nicht mehr, wo Sie sind (Orientierungsverlust)
- Geschmacksveränderungen
- Benommenheit
- Übelkeit oder Erbrechen

- Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
- Nasenbluten, unangenehmes Gefühl in der Nase (wie Brennen der Nase), Naselaufen
- Verstopfung
- Hautjucken

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Infektion des Brustraumes
- Schmerzen, wundes Gefühl oder Entzündung im Rachen oder in der Nase
- Husten, Niesen, Katarrh oder Erkältung, Veränderungen des Nasensekrets
- Allergische Reaktion, Ausschlag
- Verminderter oder gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
- Austrocknung, Durstgefühl
- Fehlgebrauch des Arzneimittels
- Trugwahrnehmungen (Halluzinationen/Delirium), Verwirrtheit
- Depressive Verstimmung, Besorgtheit, Gefühl der Verlangsamung oder Nervosität
- Konzentrationsmangel oder gesteigerte Aktivität
- Gedächtnisverlust
- Gehobene Stimmung
- Bewusstseinstörung oder verminderte Ansprechbarkeit, Bewusstseinsverlust
- Konvulsionen (Krämpfe)
- Muskelkrämpfe oder -zittern
- Verlust des Geschmackssinns, Verlust oder Veränderungen der Geruchswahrnehmung
- Sprachstörungen
- Bläuliche Hautfarbe
- Drehschwindel (Vertigo), Umfallen, Unwohlsein
- Wärmeregulations- und Durchblutungsstörungen, Hitzewallungen oder Fieber, Schüttelfrost, übermäßiges Schwitzen
- Anschwellen von Weichteilen
- Niedriger Blutdruck
- Verlegung der Luftröhre
- Kurzatmigkeit
- Scheidenblutung
- Riss in der Darmwand oder Magenschleimhautentzündung
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln im Mund, in der Zunge oder Nase, weitere Zungenbeschwerden, Geschwüre der Mundschleimhaut, Mundtrockenheit
- Durchfall
- Würgereiz, Magenschmerzen, Verdauungsstörungen
- Entzündete oder schmerzhafte Gelenke
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen oder Harnverhalt
- Schmerzen im Brustkorb
- Müdigkeit oder Schwächegefühl, Probleme im Bewegungsablauf
- Blutbildveränderungen (Nachweis durch Laboruntersuchungen)
- Erhöhter Blutzucker
- Eiweiß im Urin

Sonstige Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt (auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar))

- Schwere Atemprobleme
- Hitzegefühl
- Schlaflosigkeit
- Entzugssyndrom (das sich in Form folgender Nebenwirkungen äußert: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angstzustände, Schüttelfrost, Zittern und Schweißausbrüche)
- Arzneimittelgewöhnung, Arzneimittelabhängigkeit (Sucht), Arzneimittelmissbrauch (siehe Abschnitt 2)

Die längerfristige Behandlung mit Fentanyl in der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen Entzugserscheinungen hervorrufen, die lebensbedrohlich sein können (siehe Abschnitt 2).

Meldung 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 über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pecfent aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf. PecFent kann bei einem Kind bei versehentlicher Anwendung lebensbedrohlich sein.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel an einem sicheren und geschützten Ort auf, zu dem andere Personen keinen Zugang haben. Es kann bei Personen, denen es nicht verschrieben wurde, schwere Schäden verursachen und tödlich wirken, wenn sie es versehentlich oder absichtlich anwenden oder einnehmen.

- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Flasche nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- PecFent nicht über 25 °C lagern.
- Nicht einfrieren.
- Flasche im kindergesicherten Behältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Die PecFent-Flasche muss stets im kindergesicherten Behältnis aufbewahrt werden, auch wenn sie leer ist.
- Nach Anbruch (entweder Vorbereitung zur Anwendung oder Anwendung zur Behandlung eines Anfalls von Durchbruchschmerzen) nicht länger als 5 Tage verwenden.
- PecFent, bei dem das Verfalldatum bereits überschritten ist oder das nicht mehr benötigt wird, kann immer noch eine ausreichend große Menge des Arzneimittels enthalten, um für andere Menschen, insbesondere Kinder, schädlich zu sein. PecFent darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Nicht mehr benötigte PecFent-Reste sind so bald wie möglich unter Beachtung der Anweisungen im Abschnitt **Entsorgung von unverbrauchten PecFent-Resten** zu entsorgen. Alle leeren Flaschen sind wieder in die kindergesicherte äußere Verpackung zu geben und entweder in die Apotheke zurückzubringen oder entsprechend den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was PecFent enthält

- Der Wirkstoff ist Fentanyl.
PecFent 100 Mikrogramm/Sprühstoß, Nasenspray, Lösung
Jeder ml Lösung enthält 1.000 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).
1 Sprühstoß (100 Mikroliter) enthält 100 Mikrogramm Fentanyl (als Citrat).

Die sonstigen Bestandteile sind Pektin (E 440), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), 2-Phenylethan-1-ol, Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), Sucrose, gereinigtes Wasser sowie Salzsäure oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts.

Wie PecFent aussieht und Inhalt der Packung

Bei dem Arzneimittel handelt es sich um ein klares bis fast klares, farbloses Nasenspray, Lösung. Es ist in einer durchsichtigen Glasflasche enthalten, die mit einer Dosierpumpe bestückt ist. Die Pumpe verfügt über einen Dosiszähler mit Klickgeräusch, so dass Sie die Abgabe des Sprühstoßes nicht nur sehen, sondern auch hören können, und hat eine Schutzkappe. Nach der Vorbereitung zur Anwendung gibt die PecFent-Flasche 2 vollständige Sprühstöße ab. Jede PecFent-Flasche wird in einem kindergesicherten Behältnis geliefert.

Die in ihren kindergesicherten Behältnissen gelieferten PecFent-Flaschen für 2 Sprühstöße stehen in einem Umkarton mit 1 Flasche zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Niederlande

Hersteller

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Tosco Romagnola,
Fraz. Granatieri – 50018 Scandicci (FI)
Italien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG IV

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR
DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR
DAS INVERKEHRBRINGEN**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Fentanyl (transmukosale Anwendung) zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht von Literaturberichten, Spontanberichten und der früheren Maßnahmen, die für andere Opioidprodukte (z. B. fentanylhaltige transdermale Pflaster, Injektionslösung) ergriffen wurden, ist der PRAC der Ansicht, dass den verschreibenden Ärzten und Patienten zusätzliche Informationen über Opioidgebrauchsstörungen mitgeteilt werden sollten. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Fentanyl-haltigen Arzneimitteln (transmukosale Anwendung), entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht von Literaturberichten, Spontanberichten und der früheren Maßnahmen, die für andere Opioidprodukte (z. B. fentanylhaltige transdermale Pflaster, Injektionslösung) ergriffen wurden, ist der PRAC der Ansicht, dass weitere Informationen über die Lagerung an einem sicheren und geschützten Ort in den Produktinformationen enthalten sein sollten. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Fentanyl-haltigen Arzneimitteln (transmukosale Anwendung), entsprechend geändert werden sollten.

Angesichts der verfügbaren Daten über toxische Leukoenzephalopathie im Zusammenhang mit einer Fentanyl-Überdosierung, die sowohl in der Fachliteratur als auch in Spontanberichten dokumentiert sind und die Fälle einschließen, bei denen zumindest ein begründeter Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang mit einer Überdosierung von Fentanyl besteht, kam der Berichtersteller des PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Fentanyl-haltigen Arzneimitteln (transmukosale Anwendung) entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der PRAC-Empfehlung stimmt der CHMP den allgemeinen Schlussfolgerungen des PRAC und den Gründen für die Empfehlung zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Fentanyl (transmukosale Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Fentanyl enthält/enthalten (transmukosale Anwendung), vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.