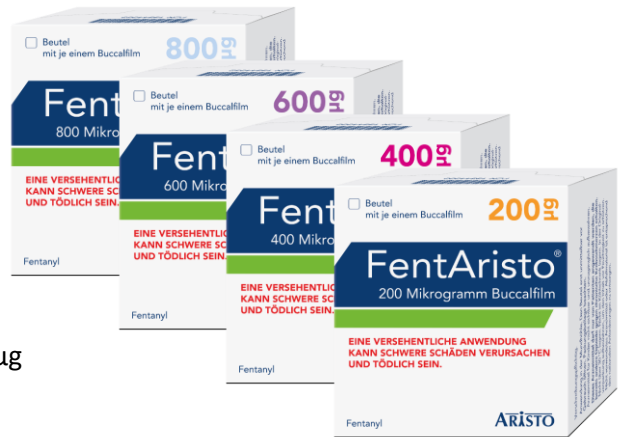


# Produktsteckbrief: FentAristo® Buccalfilm



**Wirkstoff:** Fentanyl

**Darreichungsform:** Buccalfilm

**Wirkstärken:** 200 µg/ 400 µg/ 600 µg/ 800 µg

**Packungsgrößen:** 10 St. (200µg) / 28 St.

**Anwendungsgebiet:** FentAristo® Buccalfilm ist angezeigt für die Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Krebspatienten, die bereits eine Opioid-Basistherapie gegen ihre chronischen Tumorschmerzen erhalten.

**Dosierung:** Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und weitergeführt werden, der Erfahrung mit einer Opioid-Therapie bei Krebspatienten hat. Zur Minimierung des Risikos von Opioid-bedingten Nebenwirkungen und zur Ermittlung der individuell wirksamen Dosis ist es unabdingbar, die Patienten während des Titrationsprozesses engmaschig ärztlich zu überwachen.

Da die individuell ausreichend wirksame Dosis von FentAristo® Buccalfilm für Durchbruchschmerzen nicht anhand der täglichen Opioid-Basistherapie oder anhand einer anderen Medikation für Durchbruchschmerzen vorherzubestimmen ist, muss diese durch Dosistitration ermittelt werden.

**Dosistitration** Voraussetzung für die Dosistitration von FentAristo® Buccalfilm ist, dass die Dauerschmerzen der Patienten durch eine Opioid-Basistherapie angemessen kontrolliert werden. Für Patienten, bei denen innerhalb eines Tages mehr als vier Attacken von Durchbruchschmerzen auftreten, sollte eine Erhöhung der Opioid-Basistherapie in Erwägung gezogen werden, bevor mit der Dosistitration von FentAristo® Buccalfilm begonnen wird.

Wenn innerhalb von 30 Minuten nach der Anwendung einer bestimmten FentAristo® Buccalfilm-Dosis keine ausreichende Schmerzlinderung erzielt wird und der Patient die Dosis vertragen hat, sollte der Patient zur Behandlung der folgenden Durchbruchschmerzattacke die nächsthöhere FentAristo® Buccalfilm-Dosis anwenden.

Eine höhere Dosierung lässt sich auch mit FentAristo® Buccalfilm 200 Mikrogramm erreichen, indem mehrere Buccalfilme der Stärke 200 Mikrogramm gleichzeitig angewendet werden.

**Anfangsdosis:** Die Anfangsdosis von FentAristo® Buccalfilm sollte 200 Mikrogramm betragen. Diese kann nach Bedarf durch das Spektrum der verfügbaren Dosisstärken (200, 400, 600 und 800 Mikrogramm) auftitriert werden. Der Titrationsprozess sollte sorgfältig überwacht werden, bis die Dosis

## Produktsteckbrief: FentAristo® Buccalfilm

ermittelt ist, die während einer Durchbruchschmerzattacke eine hinreichende Analgesie bei akzeptablen Nebenwirkungen bewirkt. Diese Dosis wird als die individuell wirksame Dosis bezeichnet. Zwischen den Anwendungen von FentAristo® Buccalfilm sollte mindestens ein Abstand von vier Stunden eingehalten werden.

### Umstellung bei Patienten mit anderen Fentanyl-haltigen Arzneimitteln:

Aufgrund unterschiedlicher Resorptionsprofile darf die Umstellung nicht im Verhältnis 1:1 erfolgen. Wenn von einem anderen oralen Fentanylcitrat-haltigen Arzneimittel umgestellt wird, ist eine unabhängige Dosistitration mit FentAristo® Buccalfilm erforderlich, da die Bioverfügbarkeit der Arzneimittel signifikant unterschiedlich ist.

### Erhaltungstherapie:

Sobald die individuell wirksame Dosis ermittelt worden ist, sollte die Anwendung von FentAristo® Buccalfilm auf vier oder weniger Durchbruchschmerzattacken pro Tag beschränkt werden. Zwischen den Anwendungen ist ein Abstand von mindestens 4 Stunden einzuhalten. FentAristo® Buccalfilm sollte pro Attacke **nur einmal** angewendet werden.

### Dauer der Anwendung:

Vor Beginn der Behandlung mit FentAristo® Buccalfilm 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. FentAristo® Buccalfilm sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

### Therapieende:

FentAristo® Buccalfilm sollte sofort abgesetzt werden, wenn der Patient nicht mehr unter Durchbruchschmerz-Episoden leidet. Die Opioid-Basistherapie zur Behandlung der chronischen Schmerzen sollte wie verordnet fortgesetzt werden. Ist ein Absetzen der gesamten Opioid-Therapie erforderlich, muss der Patient engmaschig ärztlich überwacht werden, um das Risiko von Entzugserscheinungen durch abruptes Absetzen zu vermeiden.

### Besondere Patientengruppen:

- **Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung**
- **Patienten mit Mukositis**

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionseinschränkungen ist während des Titrationsvorgangs besondere Vorsicht geboten.

Patienten mit einer Mukositis vom Schweregrad 1 sollten sorgfältig überwacht werden. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung zu erwägen. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von FentAristo® Buccalfilm bei Patienten mit einem höheren Schweregrad der Mukositis als Grad 1 wurden nicht untersucht.

## Produktsteckbrief: FentAristo® Buccalfilm

- **Patienten über 65 Jahre**

Es wurde gezeigt, dass Patienten über 65 Jahre im Vergleich zu jüngeren empfindlicher auf intravenös verabreichtes Fentanyl reagieren. Bei älteren Menschen verläuft die Eliminierung von Fentanyl langsamer, und die terminale Halbwertszeit ist länger. Dadurch kann es zu einer Akkumulation des Wirkstoffes und somit zu einem höheren Risiko für unerwünschte Wirkungen kommen. Aus diesem Grund ist die Dosistitration mit besonderer Vorsicht anzugehen.

In klinischen Studien wurde jedoch kein Unterschied hinsichtlich der mittleren titrierten Dosis von FentAristo® Buccalfilm bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter und solchen, die jünger als 65 Jahre waren, festgestellt.

### Wechselwirkungen:

FentAristo® Buccalfilm darf bei Patienten, die Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) erhalten oder in den letzten 14 Tagen erhalten haben, nicht angewendet werden, da eine starke und nicht vorhersagbare Potenzierung der Wirkung von Opioid-Analgetika durch MAO-Hemmer berichtet wurde.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die Natriumoxybat und Fentanyl enthalten, ist kontraindiziert. Die Behandlung mit Natriumoxybat sollte vor Beginn der Behandlung mit FentAristo® Buccalfilm abgebrochen werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Fentanyl zusammen mit einem serotonergen Arzneimittel kann das Risiko für ein möglicherweise lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom erhöhen. CYP3A4-Inhibitoren können die Bioverfügbarkeit von Fentanyl erhöhen, potente CYP3A4-Induktoren können die Plasmakonzentration von Fentanyl herabsetzen.

### Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:

- **Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Fentanyl bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Fentanyl darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.

Nach einer Langzeitanwendung kann Fentanyl beim Neugeborenen Entzugssymptome hervorrufen. Es wird angeraten, Fentanyl nicht während der Wehen und der Geburt (und auch nicht bei einer *Sectio caesarea*) anzuwenden, da Fentanyl plazentagängig ist und beim Fetus eine Atemdepression hervorrufen kann. Wenn FentAristo® Buccalfilm dennoch angewendet wird, sollte gleichzeitig ein Antidot für das Kind bereitgehalten werden.

- **Stillzeit**

Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann beim gestillten Kind eine Sedierung und Atemdepression hervorrufen. Fentanyl soll von stillenden Frauen nicht angewendet werden. Das Stillen sollte frühestens 5 Tage nach der letzten Anwendung von FentAristo® Buccalfilm wieder aufgenommen werden.

# Produktsteckbrief: FentAristo® Buccalfilm

- **Fertilität** Für den Menschen liegen keine Daten bezüglich Fertilität vor. In Tierstudien wurde die männliche und weibliche Fertilität durch sedative Dosen beeinträchtigt.

## Pharmakologische & -kinetische Eigenschaften:

- **Wirkmechanismus** Der reine Opioid-Rezeptor-Agonist Fentanyl wirkt vor allem durch Bindung an  $\mu$ -Rezeptoren, die sich im Gehirn, im Rückenmark und in der glatten Muskulatur befinden. Der primäre Angriffspunkt der therapeutischen Wirkung ist das zentrale Nervensystem (ZNS). Die aus klinischer Sicht nützlichste pharmakologische Wirkung von Fentanyl ist die Analgesie.
- **Resorption & Verteilung** In einer pharmakokinetischen Untersuchung wurde FentAristo® Buccalfilm nach Anwendung in der Mundhöhle rasch resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit betrug 71 %. Diese Studie zur absoluten Bioverfügbarkeit zeigte auch ähnliche pharmakokinetische Eigenschaften in den Untergruppen der 6 männlichen und 6 weiblichen erwachsenen Probanden.

Die Resorptionspharmakokinetik von Fentanyl aus FentAristo-Buccalfilm ist eine Kombination einer schnellen initialen Resorption durch die Mundschleimhaut und einer langsameren Resorption von geschlucktem Fentanyl aus dem Gastrointestinaltrakt. Wie aus der Studie zur absoluten Bioverfügbarkeit hervorgeht, werden etwa 51 % der Gesamtdosis FentAristo-Buccalfilm rasch durch die Mundschleimhaut resorbiert und systemisch verfügbar. Die restlichen 49 % der Gesamtdosis werden mit dem Speichel geschluckt und dann langsam aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Etwa ein Drittel dieser Menge (20 % der Gesamtdosis) entgeht der First-Pass-Elimination in Leber und Darm und wird systemisch verfügbar. Somit verteilt sich die beobachtete absolute Bioverfügbarkeit von 71 % von FentAristo-Buccalfilm zwischen schneller trans mukosaler Resorption und langsamerer Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt.

Die Dosisproportionalität wurde über den Bereich der verfügbaren Dosierungen (200 Mikrogramm bis 1200 Mikrogramm) von FentAristo® Buccalfilm nachgewiesen. Nach Anwendung eines einzelnen FentAristo® Buccalfilms (200 Mikrogramm bis 1200 Mikrogramm), bewegt sich der mittlere  $C_{max}$ -Wert normalerweise in einem Bereich zwischen 0,38 und 2,19 ng/ml (abhängig von der Dosis) und der  $T_{max}$ -Wert liegt zwischen 45 Minuten und 240 Minuten (Median: 60 Minuten). Die Anwendung von FentAristo® Buccalfilm auf einem aktiven Bereich einer Mukositis (Schweregrad 1) bei einer Gruppe von Krebspatienten führte zu einer Abnahme der  $C_{max}$ - und  $AUC_{inf}$ -Werte. Patienten mit einer Mukositis vom Schweregrad 1 sollten sorgfältig überwacht werden. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung zu erwägen.

Fentanyl ist stark lipophil. Tierexperimentelle Daten zeigen, dass Fentanyl sich nach der Resorption zunächst schnell in Gehirn, Herz, Lunge, Nieren und Milz verteilt und dann langsamer in Muskeln und Fett umverteilt wird. Die Plasmaproteinbindung von Fentanyl beträgt 80 % bis 85 %. Das wichtigste Bindungsprotein ist das saure alpha-1-Glykoprotein, aber auch Albumin und Lipoproteine tragen bis zu einem gewissen Maß dazu bei.

# Produktsteckbrief: FentAristo® Buccalfilm

- **Biotransformation & Elimination**

Fentanyl wird in der Leber und in der Darmschleimhaut durch das Cytochrom P450 (CYP3A4-Isoform) zu Norfentanyl metabolisiert. In Tierstudien ist Norfentanyl pharmakologisch nicht aktiv. Fentanyl wird hauptsächlich (zu mehr als 90 %) durch Biotransformation zu N-dealkylierten und hydroxylierten inaktiven Metaboliten eliminiert.

Weniger als 7 % der Dosis wird unverändert im Urin ausgeschieden, und nur etwa 1 % wird unverändert in den Faeces ausgeschieden. Die Metaboliten werden vorwiegend über den Urin ausgeschieden, während die fäkale Exkretion eine geringere Rolle spielt. Die Gesamtplasma-Clearance von Fentanyl beträgt 0,5 l/Std./kg (Bereich: 0,3 bis 0,7 l/Std./kg). Die klinisch relevante Halbwertszeit von Fentanyl nach der Gabe von FentAristo® Buccalfilm beläuft sich auf etwa sieben Stunden, die terminale Eliminationshalbwertszeit auf etwa 14 Stunden.

**FentAristo® Buccalfilm (Rp).** Wirkstoffe: Fentanylcitrat. **Zus.:** 1 Buccalfilm enth.: 200/400/600/800/1200 Mikrogramm Fentanyl (als Fentanylcitrat). Sonst. Bestandt.: Wirkstoffhaltige Schicht: Propylenglycol (E 1520), Natriumbenzoat (E 211), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 216), Eisen(III)-oxid (E 172), Citronensäure, all-rac-alpha-Tocopherolacetat (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat, Natriumhydroxid, Natriumphosphat, Polycarbofil, Hyprolose, Hydroxyethylcellulose, Carmellose-Natrium (Ph. Eur.). Deckschicht: Natriumbenzoat (E 211), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 216), Citronensäure, all-rac-alpha-Tocopherolacetat (Ph. Eur.), Hyprolose, Hydroxyethylcellulose, Titandioxid (E 171), Saccharin-Natrium, Pfefferminzöl. **Anw.:** Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Krebspatienten, die bereits eine Opioid-Basistherapie (mindestens 60 mg orales Morphin täglich, mindestens 25 Mikrogramm transdermales Fentanyl pro Stunde, mindestens 30 mg Oxycodon täglich, mindestens 8 mg orales Hydromorphon täglich oder eine analgetisch gleichwertige Dosis eines anderen Opioids über eine Woche oder länger) gegen ihre chronischen Tumorschmerzen erhalten. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer), bzw. innerhalb von zwei Wochen nach Beendigung einer Therapie mit MAO-Hemmern, Patienten, die mit natriumoxybathaltigen Arzneimitteln behandelt werden, schwere Atemdepression oder schwere obstruktive Lungenerkrankungen, Patienten ohne Opioid-Basistherapie, da ein erhöhtes Risiko für eine Atemdepression besteht, Behandlung akuter Schmerzen, welche keine Durchbruchschmerzen darstellen. **Nebenw. Häufig:** Verwirrheitszustand, Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerz, Sedierung, Sehstörungen (verschwommen oder Doppelbilder sehen), Übelkeit, Verstopfung, Erbrechen, Mundtrockenheit, Pruritus, Fatigue. **Gelegentlich:** Appetitlosigkeit, Angstzustände, Halluzinationen, Wahnvorstellungen, abnorme Träume, Nervosität, Schlaflosigkeit, Unruhe, Geschmacksstörungen, Lethargie, Amnesie, kognitive Störungen, Hitzewallung, Atemdepression, verstopfte Nase, Diarrhoe, Stomatitis, Zahnfleischbluten, Dyspepsie, Mundulzeration, Schmerzen in der Mundhöhle, Schmerzen beim Schlucken, Hyperhidrosis, verstärkte Neigung zu Blutergüssen, Muskelzuckungen, Muskelschwäche, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Schmerzen im Kiefer, Harninkontinenz, Asthenie, Schüttelfrost, Fieber, Durst, erhöhter Blutdruck, zufällige Verletzungen (z. B. durch Stürze). **Sehr selten:** abnorme Gedanken, Depersonalisation, Depression, Stimmungsschwankungen, Euphorie, Arzneimittelabhängigkeit (Sucht), Arzneimittelmisbrauch, Delirium, Myoklonus, Parästhesie (einschließlich Hyperästhesie/zirkumorale Parästhesie), abnormer Gang/Koordinationsstörungen, Konvulsion, Vasodilatation, Dyspnoea, Abdominalschmerz, Flatulenz, Blähbauch, Hautausschlag, Harnretention, Neonatales Arzneimittel-Entzugssyndrom, Unwohlsein, periphere Ödeme, Arzneimitteltoleranz. **Häufigk. nicht bek.:** Entzugssyndrom (Opiatentzugssymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst, Schüttelfrost, Tremor und Schwitzen wurden unter Behandlung mit transmukosalem Fentanyl beobachtet). Enthält Natriumbenzoat (E 211), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 216) und Propylenglycol (E 1520). Packungsbeilage beachten. Dieses Arzneimittel darf nur von Patienten angewandt werden, die bereits andere Opiode gegen chronische Krebschmerzen erhalten. Eine versehentliche Anwendung kann schwere Schäden verursachen und tödlich sein. (verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel). (Stand Juli 2025).

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.