



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

Unternehmen/Frau/Herr  
Organisationseinheit (optional)  
(z. H.) Vorname Nachname  
Straße  
PLZ Ort

**Datum:** 31.01.2023  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich BSc  
**Tel:** +43 50555 36247  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-101651772-A-230130  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung – nur auf nationaler Ebene zugelassene Arzneimittel).

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:  
[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_document-psusa/field\\_ema\\_regulatory\\_outcome%253Aname\\_field/Variation?search\\_api\\_views\\_fulltext=](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation?search_api_views_fulltext=)

**Anhang**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Fentanyl transdermale Pflaster (alle Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.2

Folgender Wortlaut zur Behandlungsdauer und zu den Behandlungszielen sollte hinzugefügt werden. Als Leitlinie für die Packungsbeilage von Durogesic und daran angepasste Packungsbeilagen anderer fentanylhaltiger transdermaler Pflaster sollte vor dem bestehenden Wortlaut zum Absetzen der Medikaments der folgende Wortlaut eingefügt werden:

#### **Behandlungsdauer und -ziele**

**Vor Beginn der Behandlung mit <Fentanyl transdermales Pflaster> 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 Medikaments 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).**

Absetzen von <Fentanyl transdermales Pflaster>

<.....>

- Abschnitt 4.4

Falls dies noch nicht geschehen ist, ist der folgende Wortlaut bezüglich der Aufbewahrungsbedingungen hinzuzufügen:

**Aufgrund der Risiken, einschließlich tödlicher Verläufe, im Zusammenhang mit unbeabsichtigter Einnahme, Falschanwendung und Missbrauch, müssen Patienten und ihre Betreuungspersonen angewiesen werden, <Fentanyl transdermales Pflaster> an einem sicheren und geschützten Ort aufzubewahren, der für Dritte unzugänglich ist.**

#### Mögliche Folgen einer Langzeitanwendung und Toleranz

Bei allen Patienten kann sich bei wiederholter Anwendung von Opioiden eine Toleranz gegenüber ihren analgetischen Wirkungen, eine Hyperalgesie sowie eine physische und psychische Abhängigkeit entwickeln, während hinsichtlich einiger Nebenwirkungen, wie einer durch Opiode induzierten Verstopfung, eine unvollständige Toleranz entwickelt werden kann. Insbesondere bei Patienten mit chronischen nicht krebsbedingten Schmerzen wurde berichtet, dass sie durch eine kontinuierliche Behandlung mit Opioiden langfristig möglicherweise keine w Verbesserung der Schmerzintensität erfahren. **Während der Behandlung sollte es einen häufigen Kontakt zwischen Arzt und Patient geben, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen (siehe Abschnitt 4.2).** ~~Es wird empfohlen, die Angemessenheit der fortgesetzten Anwendung von Durogesic zum Zeitpunkt der Verlängerung der Verschreibung an die Patienten regelmäßig neu zu bewerten. Falls dabei entschieden wird, dass eine Fortsetzung nicht von Nutzen ist, sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, um Entzugssymptomen entgegenzuwirken.~~

Bei physisch von Opioiden abhängigen Patienten sollte die Behandlung mit <Fentanyl transdermales Pflaster> nicht plötzlich beendet werden. Bei plötzlichem Absetzen der Medikation oder Dosisreduktion kann ein Arzneimittelentzugssyndrom auftreten.

Es wurde berichtet, dass ein zu schnelles Ausschleichen von <Fentanyl transdermales Pflaster> bei Patienten, die physisch von Opioiden abhängig sind, zu schwerwiegenden Entzugssymptomen und unkontrollierten Schmerzen führen kann (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.8). Wenn ein Patient keine Therapie mehr benötigt, ist es ratsam, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um die Entzugssymptome zu minimieren. Das Ausschleichen einer hohen Dosis kann Wochen bis Monate dauern.

Bei Opioidentzugssymptomen können einige oder alle der folgenden Symptome auftreten: Unruhe, Tränenfluss, Rhinorrhö, Gähnen, Schwitzen, Schüttelfrost, Myalgie, Mydriasis und Palpitationen. Es können auch andere Symptome wie Reizbarkeit, Agitiertheit, Angst, Hyperkinesie, Tremor, Schwäche, Schlaflosigkeit, Anorexie, Bauchkrämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, erhöhter Blutdruck sowie erhöhte Atem- oder Herzfrequenz auftreten.

#### Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Die wiederholte Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. **Eine höhere Dosis und eine längere Behandlung mit Opioiden können das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln.** Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von DUROGESIC kann zu Überdosierungen und/oder zum Tod führen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit einer persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister) von Substanzmissbrauch (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung), bei aktuellen Tabakkonsumenten oder bei Patienten mit einer persönlichen Vorgeschichte anderer psychischer Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angst- und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

**Vor Beginn einer Behandlung mit <Fentanyl transdermales Pflaster> 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.**

Patienten, die mit Opioid-Arzneimitteln behandelt werden, sollten auf Anzeichen einer OUD, wie etwa Suchtverhalten (z. B. zu frühe Nachfrage nach einer Folgeverordnung), überwacht werden, insbesondere Patienten mit erhöhtem Risiko. Dies schließt eine Überprüfung gleichzeitig angewendeter Opioid- und psychoaktiver Arzneimittel (wie Benzodiazepine) ein. Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Erwägung gezogen werden. Wenn ein Absetzen des Opioids erfolgen soll (siehe Abschnitt 4.4).

- Abschnitt 4.8

**Arzneimitteltoleranz** und **-abhängigkeit** sollten in die Übersichtstabelle der Nebenwirkungen aufgenommen werden. Diese Begriffe sind unter der Systemorganklasse „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ bzw. „Psychiatrische Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „unbekannt“ einzutragen.

Die Beschreibung dieser Nebenwirkungen sollte in der Tabelle wie folgt geändert werden:

~~Bei wiederholter Anwendung von DUROGESIC können Toleranz, physische und psychische~~

Abhängigkeit entwickeln. (siehe Abschnitt 4.4).

### **Toleranz**

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

### **Arzneimittelabhängigkeit**

**Die wiederholte Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> 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).**

### **Abschnitt 4.9**

#### **Symptome und Anzeichen**

<....>

Eine Überdosierung von Fentanyl zeigt sich in einer Verstärkung seiner pharmakologischen Wirkungen, wobei die Atemdepression die schwerwiegendste Wirkung ist. **Im Zusammenhang mit einer Fentanylüberdosierung wurde auch eine toxische Leukoenzephalopathie beobachtet.**

#### **Packungsbeilage**

- Packungsbeilage, Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der Einnahme/Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> beachten?

Der folgende Wortlaut sollte dem (als Kasten eingefügten) Warnhinweis hinzugefügt werden (sofern dies nicht bereits umgesetzt wurde):

#### **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.**

Die folgenden bestehenden Formulierungen sind (falls vorhanden) zu entfernen:

*Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, wenn einer der unten genannten Punkte auf Sie zutrifft. Ihr Arzt wird genauer nachfragen, wenn*

- (...)
- ~~Sie selbst oder ein Mitglied Ihrer Familie jemals Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht haben oder davon abhängig waren („Sucht“).~~
- ~~Sie Raucher/Raucherin sind.~~
- ~~Sie schon einmal Probleme mit Ihrer Stimmung (Depression, Angst oder eine Persönlichkeitsstörung) hatten oder von einem Psychiater/einer Psychiaterin wegen anderer psychischer Erkrankungen behandelt wurden.~~

(...)

Der vorhandene Wortlaut sollte (falls vorhanden) entfernt werden:

### ***Nebenwirkungen und Fentanyl transdermales Pflaster***

~~*Die wiederholte Langzeitanwendung der Pflaster kann das Arzneimittel weniger wirksam machen (Sie gewöhnen sich daran oder könnten schmerzempfindlicher werden) oder Sie können davon abhängig werden. Eine Erhöhung der Pflasterdosis kann helfen, die Schmerzen eine Zeitlang 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 DUROGESIC schrittweise zu reduzieren. Sie können sich ebenfalls an Ihren Arzt wenden, wenn Sie sich Sorgen darüber machen, dass Sie abhängig werden könnten.*~~

Neue Formulierungen in Bezug auf Toleranz, OUD und versehentliche Überdosierungen sollten wie unten beschrieben aufgenommen werden (ein Teil des bestehenden Wortlauts sollte beibehalten werden). Die neuen Warnhinweise in Bezug auf Toleranz und OUD, die in Abschnitt 2 der Packungsbeilage aufzunehmen sind, sollten dem Absatz über „Entzugssymptome beim Absetzen von <Fentanyl transdermales Pflaster>“, falls vorhanden, vorangestellt werden. Mindestens sollte der Absatz dem Abschnitt „Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> zusammen mit anderen Arzneimitteln“ in der Packungsbeilage vorausgehen. Der Warnhinweis sollte wie folgt lauten:

### ***Langzeitanwendung und Gewöhnung***

***Dieses Arzneimittel enthält Fentanyl, ein Schmerzmittel aus der Gruppe der Opiode. 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 <Fentanyl transdermales Pflaster> können Sie auch schmerzempfindlicher werden. Dies wird als Hyperalgesie bezeichnet. Eine Erhöhung der Dosis Ihrer Pflaster 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 <Fentanyl transdermales Pflaster> schrittweise zu verringern.***

### ***Abhängigkeit und Sucht***

***Die wiederholte Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> 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 <Fentanyl transdermales Pflaster> 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 hatten (Depression, Angst oder eine Persönlichkeitsstörung) hatten oder wegen anderer psychischer Erkrankungen von einem Psychiater behandelt wurden.**

**Wenn Sie während der Einnahme von <Fentanyl transdermales Pflaster> eines der folgenden Anzeichen bemerken, könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass Sie abhängig oder süchtig geworden sind.**

- **Sie müssen das Arzneimittel länger einnehmen, als von Ihrem Arzt empfohlen wurde.**
- **Sie müssen mehr als die empfohlene Dosis einnehmen.**
- **Sie wenden das Arzneimittel aus anderen als aus anderen Gründen ein, 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 Einnahme des Arzneimittels stoppen, fühlen Sie sich unwohl und Sie fühlen sich besser, wenn Sie dieses Arzneimittel wieder einnehmen („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 einzunehmen und wie Sie dies sicher tun können.**

- Packungsbeilage Abschnitt 3. Wie ist <Fentanyl transdermales Pflaster> anzuwenden?

**Vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung wird Ihr Arzt außerdem mit Ihnen besprechen, was Sie von der Anwendung von <Fentanyl transdermales Pflaster> zu erwarten können, wann und wie lange Sie es einnehmen müssen, wann Sie Ihren Arzt kontaktieren sollten und wann sie aufhören müssen, es einzunehmen (siehe auch Abschnitt 2, Entzugssymptome beim Absetzen von <Fentanyl transdermales Pflaster>).**

- Packungsbeilage Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Fügen Sie der Auflistung der Nebenwirkungen **Abhängigkeit** als Nebenwirkung mit der Häufigkeit „unbekannt“ wie folgt hinzu:

- **Sie können von <Fentanyl transdermales Pflaster> abhängig werden (siehe Abschnitt 2).**

Der derzeitige Wortlaut unter der Auflistung der Nebenwirkungen sollte geringfügig geändert werden:

Die wiederholte Anwendung der Pflaster könnte **kann** das Arzneimittel weniger wirksam machen (Sie gewöhnen sich daran oder könnten schmerzempfindlicher werden), oder Sie könnten **können** davon abhängig werden.

Des Weiteren sollte der Absatz zur Überdosierung aktualisiert werden:

Eine Überdosierung kann sich durch folgende Anzeichen bemerkbar machen:

<...>

Atembeschwerden oder flache Atmung, Müdigkeit, starke Schläfrigkeit, Unfähigkeit klar zu denken, normal zu gehen oder zu sprechen und Gefühl von Ohnmacht, Schwindel oder Verwirrtheit. **Eine Überdosierung kann auch zu einer Erkrankung des Gehirns führen, die als Toxische Leukenzephalopathie bezeichnet wird.**

- **Packungsbeilage Abschnitt 5. Wo sollten die Pflaster aufbewahrt werden?**

Falls die folgenden Formulierungen nicht verwendet wurden, ist folgender Aufbewahrungshinweis aufzunehmen:

**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 einnehmen .**

### **Kennzeichnung der äußeren Umhüllung**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG – UMKARTON

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden (Platzierung und Gestaltung sind mit den zuständigen nationalen Behörden zu vereinbaren):

**Versehentliche Anwendung oder Einnahme kann tödlich sein.**

### **Kennzeichnung des Behältnisses**

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Sofern der Raum es zulässt, sollte folgender Warnhinweis hinzugefügt werden:

**Versehentliche Anwendung oder Einnahme kann tödlich sein.**

Fentanyl Injektionslösung (alle Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.9

Folgende Symptome einer Überdosierung sind hinzuzufügen:

**Im Zusammenhang mit einer Fentanyl-Überdosierung wurde Toxische Leukenzephalopathie beobachtet.**

- Packungsbeilage Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der Anwendung von <Fentanyl Injektionslösung> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Streichung des Begriffs „Langzeit“ gemäß dem Wortlaut der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels:

Die wiederholte ~~Langzeit~~-Anwendung von Opioid-Schmerzmitteln kann das Arzneimittel weniger wirksam machen (Sie gewöhnen sich daran). Es kann auch zu Abhängigkeit und Missbrauch sowie in der Folge zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung kommen. Wenn Sie Bedenken haben, dass Sie von [Fentanyl enthaltendes Arzneimittel] abhängig werden könnten, sollten Sie sich an Ihren Arzt/Ihre

Ärztin wenden.

- Packungsbeilage Abschnitt 3. Wie ist <Fentanyl-Injektionslösung> einzunehmen?

Die folgenden Symptome einer Überdosierung (und ihre Bedeutung) sollten hinzugefügt werden:

**Eine Erkrankung des Gehirns (bekannt als Toxische Leukoenzephalopathie)**