

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 12 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 25 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 50 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 75 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 100 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

Přípravek DUROGESIC je indikován k tlumení silné chronické bolesti vyžadující dlouhodobé kontinuální podávání opioidních analgetik.

Děti

Dlouhodobé tlumení silné chronické bolesti u dětí od 2 let, které jsou léčeny opioidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávky přípravku DUROGESIC je zapotřebí určovat individuálně dle stavu pacienta a v pravidelných intervalech po aplikaci vyhodnocovat účinek. Je nutno používat nejnižší účinnou dávku. Náplasti jsou navrženy tak, že do systémového oběhu uvolňují přibližně 12, 25, 50, 75 a 100 mikrogramů fentanylu za hodinu, což ve stejném pořadí odpovídá přibližně 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 a 2,4 miligramů za den.

Stanovení počáteční dávky

Vhodná počáteční dávka přípravku DUROGESIC musí být stanovena na základě pacientova současného užívání opioidů. Použití přípravku DUROGESIC se doporučuje u pacientů, kteří prokázali toleranci k opioidům. Dalšími faktory, které je třeba vzít v úvahu, jsou současná kondice a zdravotní stav pacienta, včetně hmotnosti, věku a rozsahu oslabení a rovněž stupeň tolerance opioidů.

Dospělí

Pacienti s tolerancí k opioidům

Pro převedení pacientů s tolerancí k opioidům z perorálních nebo parenterálních opioidů na přípravek DUROGESIC se řiďte přepočtem ekvianalgetických dávek uvedených níže. Dávka může být následně dle potřeby titrována směrem k vyšším nebo nižším hodnotám pomocí náplastí 12 nebo 25

mikrogramů za hodinu s cílem dosáhnout nejnižší vhodné dávky přípravku DUROGESIC v závislosti na léčebné odezvě a potřebě suplementární analgie.

Opiooid-naivní pacienti

Obecně platí, že u opiooid-naivních pacientů se transdermální cesta podání nedoporučuje. Je vhodné zvážit alternativní cesty podání (perorální, parenterální). Aby se u opiooid-naivních pacientů zabránilo předávkování, doporučuje se podávat nízké dávky opiooidů s okamžitým uvolňováním (např. morfin, hydromorfon, oxykodon, tramadol a kodein), které je nutno titrovat do dosažení ekvianalgetického dávkování přípravku DUROGESIC s rychlostí uvolňování 12 nebo 25 mikrogramů za hodinu. Potom mohou být pacienti převedeni na přípravek DUROGESIC.

Za okolností, kdy se zahájení léčby perorálními opioidy u opiooid-naivních pacientů nepovažuje za možné a má se za to, že přípravek DUROGESIC je jedinou vhodnou možností léčby, lze uvažovat pouze o nejnižší počáteční dávce (tj. 12 mikrogramů za hodinu). Za takovýchto okolností je nutno pacienta pečlivě sledovat. Při zahajování léčby u opiooid-naivních pacientů existuje možnost vzniku závažné nebo život ohrožující hypoventilace i při použití nejnižší dávky přípravku DUROGESIC (viz bod 4.4 a 4.9).

Ekvianalgetický přepočet

U pacientů v současnosti užívajících opiooidní analgetika je nutno počáteční dávku přípravku DUROGESIC založit na denní dávce předchozího opiooidu. Při výpočtu vhodné počáteční dávky přípravku DUROGESIC postupujte dle následujících kroků.

1. Vypočítejte 24hodinovou dávku (miligram/den) právě užívaného opiooidu.
2. Za použití násobících faktorů uvedených v tabulce 1 pro odpovídající cestu podání převed'te toto množství na ekvianalgetickou 24hodinovou perorální dávku morfinu.
3. K odvození dávkování přípravku DUROGESIC odpovídajícímu vypočítané 24hodinové ekvianalgetické dávce morfinu použijte převodní tabulku 2 nebo 3, a to následovně:
 - a. Tabulka 2 je určena pro dospělé pacienty, kteří potřebují střídání opiooidů nebo kteří jsou klinicky méně stabilní (převodní poměr perorálního morfinu na transdermální fentanyl se přibližně rovná 150:1).
 - b. Tabulka 3 je určena pro dospělé pacienty, kteří jsou na stabilním a dobře snášeném režimu podávání opiooidů (převodní poměr perorálního morfinu na transdermální fentanyl se přibližně rovná 100:1).

Tabulka 1: Převodní tabulka – násobící faktory k převodu denní dávky předchozího opiooidu na ekvianalgetickou 24hodinovou perorální dávku morfinu
(miligram/den předchozího opiooidu x faktor = ekvianalgetická 24hodinová perorální dávka morfinu)

Předchozí opiooid	Cesta podání	Násobící faktor
morfin	perorální	1 ^a
	parenterální	3
buprenorfin	sublingvální	75
	parenterální	100
kodein	perorální	0,15
	parenterální	0,23 ^b
diamorfin	perorální	0,5
	parenterální	6 ^b
fentanyl	perorální	-
	parenterální	300
hydromorfon	perorální	4
	parenterální	20 ^b
ketobemidon	perorální	1
	parenterální	3
levorfanol	perorální	7,5
	parenterální	15 ^b

methadon	perorální	1,5
	parenterální	3 ^b
oxykodon	perorální	1,5
	parenterální	3
oxymorfon	rektální	3
	parenterální	30 ^b
pethidin	perorální	-
	parenterální	0,4 ^b
tapentadol	perorální	0,4
	parenterální	-
tramadol	perorální	0,25
	parenterální	0,3

^a Perorální/i.m. účinek morfinu je založen na klinických zkušenostech u pacientů s chronickými bolestmi.

^b Založeno na jednodávkových studiích, kdy i.m. dávka každé uvedené léčivé látky byla porovnána s morfinem s cílem stanovit relativní účinnost. Perorálními dávkami jsou dávky doporučené při přechodu z parenterální na perorální cestu.

Odkazy: převzato z 1) Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95 and 2) McPherson ML. Introduction to opioid conversion calculations. In: Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2010:1-15.

Tabulka 2: Doporučené počáteční dávkování přípravku DUROGESIC založené na denní perorální dávce morfinu (u pacientů, kteří potřebují střídání opioidů nebo u klinicky méně stabilních pacientů: převodní poměr perorálního morfinu na transdermální fentanyl je přibližně roven 150:1)¹

Perorální 24hodinový morfin (miligram za den)	Dávkování přípravku DUROGESIC (mikrogram za hodinu)
<90	12
90-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

¹ V klinických studiích bylo jako základ pro převod na přípravek DUROGESIC použito toto rozmezí denních dávek perorálního morfinu.

Tabulka 3: Doporučené počáteční dávkování přípravku DUROGESIC založené na denní perorální dávce morfinu (u pacientů na stabilní a dobře snášené léčbě opioidy: převodní poměr perorálního morfinu na transdermální fentanyl je přibližně roven 100:1)

Perorální 24hodinový morfin (miligram za den)	Dávkování přípravku DUROGESIC (mikrogram za hodinu)
≤ 44	12
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125

330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Počáteční vyhodnocení maximálního analgetického účinku přípravku DUROGESIC není možné dříve než po 24hodinové aplikaci náplasti. Tento odstup je nutný vzhledem k postupnému nárůstu sérových koncentrací fentanylu během 24 hodin po první aplikaci náplasti.

Předchozí analgetickou terapii je tedy zapotřebí redukovat postupně, dokud nedojde po aplikaci úvodní dávky k plnému rozvinutí analgetického účinku přípravku DUROGESIC.

Titrace dávky a udržovací léčba

Náplast přípravku DUROGESIC se musí měnit každých 72 hodin.

Dávka se titruje individuálně na základě průměrného denního užívání doplňkových analgetik až do dosažení rovnováhy mezi analgetickým účinkem a tolerancí. Titraci dávky se obvykle doporučuje provádět zvyšováním o 12 mikrogramů za hodinu nebo 25 mikrogramů za hodinu, s přihlédnutím k požadavku suplementární analgezie (perorální morfin 45/90 mg/den $\approx$ DUROGESIC 12/25 μ g/h) dle intenzity pacientovy bolesti. Po zvýšení dávky může trvat až 6 dní, než pacient dosáhne rovnováhy na nové dávkovací úrovni. Proto musí mít pacient po zvýšení dávky nalepeny náplasti s vyšší dávkou po dobu dvou 72 hodin předtím, než dojde k dalšímu zvýšení dávky.

Při dávkách vyšších než 100 mikrogramů za hodinu lze použít více než jednu náplast přípravku DUROGESIC. Pacienti mohou při „průlomové“ bolesti vyžadovat pravidelné doplňkové dávky krátkodobě působících analgetik. Pokud dávka přípravku DUROGESIC přesáhne 300 mikrogramů za hodinu, mohou někteří pacienti vyžadovat doplňkové nebo alternativní metody podávání opioidů.

Pokud je analgezie nedostačující pouze během první aplikace, lze náplast přípravku DUROGESIC po 48 hodinách nahradit náplastí se stejnou dávkou nebo lze dávku po 72 hodinách zvýšit.

Pokud je třeba náplast nahradit (např. když se odlepí) dříve, než uplyne 72 hodin, musí se na jiné místo kůže aplikovat náplast o stejné síle. To může vést ke zvýšeným sérovým koncentracím (viz bod 5.2) a pacienta je nutno pečlivě sledovat.

Vysazování přípravku DUROGESIC

Při nutnosti přerušení aplikace přípravku DUROGESIC, musí být jeho náhrada jinými opioidy postupná, počínaje nízkou dávkou, kterou pomalu zvyšujeme. Je tomu tak proto, že koncentrace fentanylu po odstranění přípravku DUROGESIC klesají postupně. Může trvat 20 či více hodin, než se sérové koncentrace fentanylu sníží o 50 %. Obecně platí, že přerušení analgezie opioidy musí být postupné, aby se zabránilo abstinčním příznakům (viz bod 4.8).

Opioidní abstinční příznaky jsou u některých pacientů možné po přechodu na jinou látku nebo při úpravě dávky.

Tabulky 1, 2 a 3 se smějí používat pouze k převodu z jiných opioidů na přípravek DUROGESIC, nikoli při přechodu z přípravku DUROGESIC na jiné způsoby léčby, aby se zamezilo nadhodnocení nové analgetické dávky a potenciálnímu předávkování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Starší pacienty je nutno pečlivě sledovat a dávku je nutno stanovit individuálně dle jejich stavu (viz body 4.4 a 5.2).

U opioid-naivních pacientů lze o léčbě uvažovat, pouze pokud přínosy převáží nad riziky. V těchto případech lze pro počáteční léčbu uvažovat pouze o dávce 12 mikrogramů za hodinu přípravku DUROGESIC.

Porucha funkce ledvin a jater

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater musí být pečlivě sledováni a dávku je nutno stanovit individuálně dle jejich stavu (viz body 4.4 a 5.2).

U opioid-naivních pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater lze o léčbě uvažovat, pouze pokud přínosy převáží nad riziky. V těchto případech lze pro počáteční léčbu uvažovat pouze o dávce 12 mikrogramů za hodinu přípravku DUROGESIC.

Pediatrická populace

Dospívající ve věku 16 let a starší

Dodržujte dávkování dospělých.

Děti a dospívající ve věku 2 až 16 let

Přípravek DUROGESIC se smí podávat pouze těm pediatrickým pacientům (ve věku 2 až 16 let), kteří snášejí opioidy, kteří již dostávají ekvivalenty nejméně 30 mg perorálního morfinu za den.

K převedení pediatrických pacientů z perorálních nebo parenterálních opioidů na přípravek DUROGESIC, se řiďte přepočtem ekvianalgetických dávek (Tabulka 1) a doporučením dávkování přípravku DUROGESIC založeného na denní perorální dávce morfinu (Tabulka 4).

Tabulka 4: Doporučené dávkování přípravku DUROGESIC u pediatrických pacientů¹ založené na denní perorální dávce morfinu²

Perorální 24hodinový morfin (miligram za den)	Dávkování přípravku DUROGESIC (mikrogram za hodinu)
30-44	12
45-134	25

¹ Převod na dávkování přípravku DUROGESIC vyšší než 25 mikrogramů za hodinu je u pediatrických pacientů stejný jako u dospělých (viz Tabulka 2).

² V klinických studiích byla jako základ pro převod na přípravek DUROGESIC použita tato rozmezí denních dávek perorálního morfinu.

Ve dvou pediatrických studiích byla potřebná dávka fentanylu v transdermální náplasti vypočítána konzervativně: 30 až 44 miligramů perorálního morfinu za den nebo jemu ekvivalentní dávka opioidu byla nahrazena jednou náplastí přípravku DUROGESIC 12 mikrogramů za hodinu. Je nutno poznamenat, že toto převodní schéma pro děti se týká pouze přechodu z perorálního morfinu (nebo jeho ekvivalentu) na náplastí přípravku DUROGESIC. Toto převodní schéma se nesmí používat k přechodu z přípravku DUROGESIC na jiné opioidy, protože by pak mohlo dojít k předávkování.

Analgetický účinek první dávky náplastí přípravku DUROGESIC nebudou během prvních 24 hodin optimální. Proto by se pacientovi během prvních 12 hodin po přechodu na přípravek DUROGESIC měla podávat předchozí pravidelná dávka analgetik. V dalších 12 hodinách se tato analgetika musí poskytnout dle klinické potřeby.

Nejméně 48 hodin po zahájení léčby přípravkem DUROGESIC nebo po vzestupné titraci dávky se doporučuje sledování pacienta s ohledem na nežádoucí příhody, které mohou zahrnovat hypoventilaci (viz bod 4.4).

Přípravek DUROGESIC se nesmí používat u dětí mladších než 2 roky, protože jeho bezpečnost a účinnost dosud nebyly stanoveny.

Titrace dávky a udržovací dávka u dětí

Náplasti přípravku DUROGESIC se musí měnit každých 72 hodin. Dávka se titruje individuálně až do dosažení rovnováhy mezi analgetickým účinkem a tolerancí. Dávka se nesmí zvyšovat v intervalech kratších než 72 hodin. Pokud je analgetický účinek přípravku DUROGESIC nedostačující, musí se podat doplňkový morfin nebo jiný krátkodobě působící opioid. V závislosti na dodatečných analgetických potřebách a stavu bolesti dítěte lze rozhodnout, že se dávka zvýší. Úpravy dávky se provádějí v krocích po 12 mikrogramech za hodinu.

Způsob podání

Přípravek DUROGESIC je určen k transdermálnímu podání.

Přípravek DUROGESIC se musí aplikovat na nepodrážděnou a neozářenou kůži na plochý povrch trupu nebo nadloktí.

U malých dětí je vhodným místem aplikace horní část zad, čímž se minimalizuje možnost, že si dítě náplast sundá.

Ochlupení v místě aplikace (vhodnější je neochlupená oblast) se před aplikací musí ostříhat (nikoli oholit). Pokud místo aplikace přípravku DUROGESIC vyžaduje před nalepením náplasti očištění, musí se to provést čistou vodou. Mýdla, oleje, mléka nebo jakákoli jiná činidla, která mohou kůži podráždit nebo narušit její charakteristiky, se používat nesmějí. Kůže musí být před nalepením náplasti úplně suchá. Náplasti se musí před použitím zkontrolovat. Nastřižené, rozdělené nebo jakkoli poškozené náplasti se nesmějí používat.

Přípravek DUROGESIC se po vyjmutí z uzavřeného obalu musí ihned aplikovat. K vyjmutí náplasti z ochranného sáčku najdete nastřižený okraj (označený na štítku náplasti šipkou). Sáček u nastřižení přeložte a poté jej opatrně roztrhněte. Sáček dále otevřete podél obou stran, přičemž jej otevíráte jako knihu. Ochranná fólie náplasti je nastřižena. Ohněte náplast uprostřed a oddělte obě části jednu po druhé. Nedotýkejte se lepidlové plochy náplasti. Náplast nalepte lehkým tlakem dlaně trvajícím asi 30 sekund. Přesvědčte se, že okraje náplasti jsou řádně přilepeny. Poté si umyjte ruce čistou vodou.

Přípravek DUROGESIC lze mít nalepen nepřetržitě 72 hodin. Novou náplast je po odlepení předchozí transdermální náplasti nutno nalepit na jiné místo kůže. Než se na stejné místo kůže nalepí nová náplast, musí uplynout několik dní.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kterékoliv pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

Akutní nebo pooperační bolest, protože během krátkodobého používání není žádná možnost titrace dávky a protože může dojít k závažné nebo život ohrožující hypoventilaci.

Závažná respirační deprese.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti, u kterých došlo k závažným nežádoucím příhodám, musí být po odstranění přípravku DUROGESIC sledováni nejméně 24 hodin nebo déle, podle klinických příznaků, protože sérové koncentrace fentanylu klesají postupně a po 20 až 27 hodinách jsou sníženy asi o 50 %.

Pacienti a jejich pečovatelé musí být informováni, že přípravek DUROGESIC obsahuje léčivou látku v množství, které může mít smrtelné následky, zejména u dětí. Z tohoto důvodu musí být všechny náplasti, jak použité tak nepoužité, uchovávány mimo dohled a dosah dětí.

Opiooid-naivní a opiooidy netolerující stavy

Používání přípravku DUROGESIC u opiooid-naivních pacientů je spojeno s velmi vzácnými případy výrazného útlumu dechu a/nebo úmrtí, pokud se jedná o opiooidní léčbu první volby, zvláště u pacientů s bolestmi nenádorového původu. Možnost závažné nebo život ohrožující hypoventilace existuje i když se při zahajování léčby u opiooid-naivních pacientů použije nejnižší dávka přípravku DUROGESIC, zvláště u starších pacientů nebo u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Sklon k rozvoji tolerance se u jednotlivců výrazně liší. Doporučuje se, aby byl přípravek DUROGESIC používán u pacientů, u kterých se prokázalo, že opiooidy snášejí (viz bod 4.2).

Respirační deprese

U některých pacientů může při používání přípravku DUROGESIC dojít k výraznému útlumu dechu; pacienti musí být s ohledem na tento účinek sledováni. Dechová deprese může přetrvávat i po odstranění náplasti přípravku DUROGESIC. Incidence útlumu dechu se zvyšuje se zvyšující se dávkou přípravku DUROGESIC (viz bod 4.9). Látky tlumící centrální nervový systém mohou dechovou depresi zhoršit (viz bod 4.5).

Chronická plicní nemoc

U pacientů s chronickou obstrukční nebo jinou plicní nemocí může přípravek DUROGESIC vyvolat závažnější nežádoucí účinky. U takových pacientů mohou opiooidy snížit dechovou pohotovost a zvýšit odpor v dýchacích cestách.

Léková závislost a potenciál ke zneužívání

Po opakovaném podání opiooidů se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost.

Fentanyl může být zneužit stejným způsobem jako ostatní opiooidní agonisté. Při zneužití nebo záměrném špatném použití přípravku DUROGESIC může dojít k předávkování a/nebo k úmrtí. U pacientů s anamnézou závislosti na drogách/alkoholu je riziko vzniku závislosti a zneužití léčby opiooidy vyšší. Pacienty se zvýšeným rizikem zneužití opiooidů lze přesto lékovými formami opiooidů s modifikovaným uvolňováním správně léčit; u těchto pacientů je však nutné důkladnější monitorování známek nesprávného používání, zneužívání nebo závislosti.

Nemoci centrálního nervového systému včetně zvýšeného nitrolebního tlaku

U pacientů, kteří mohou být zvláště citliví na nitrolební účinky retence CO₂, jako jsou pacienti s prokázaným zvýšením nitrolebního tlaku, narušeným vědomím nebo kómatem, se přípravek DUROGESIC musí používat s opatrností. Přípravek DUROGESIC se musí používat s opatrností u pacientů s mozkovými nádory.

Srdeční choroba

Fentanyl může navodit bradykardii a proto se pacientům s bradyarytmiemi musí podávat s opatrností.

Hypotenze

Opiooidy mohou vyvolat hypotenzi, zvláště u pacientů s akutní hypovolemií. Základní, symptomatická hypotenze a/nebo hypovolemie se musí před zahájením léčby fentanylovými transdermálními náplastmi upravit.

Porucha funkce jater

Jelikož se fentanyl metabolizuje na neaktivní metabolity v játrech, mohla by porucha funkce jater zpozdit jeho eliminaci. Pokud jsou pacienti s poruchou funkce jater léčeni přípravkem DUROGESIC, musí být pečlivě sledováni na známky toxicity fentanylu a v případě potřeby se dávka přípravku DUROGESIC musí snížit (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

I když se nepředpokládá, že by porucha funkce ledvin mohla eliminaci fentanylu ovlivnit klinicky významnou měrou, doporučuje se opatrnost, protože farmakokinetika fentanylu nebyla u této populace pacientů hodnocena (viz bod 5.2). Pokud jsou pacienti s poruchou funkce ledvin léčeni přípravkem DUROGESIC, musí být pečlivě sledováni na známky toxicity fentanylu a v případě potřeby se dávka musí snížit. Na pacienty s poruchou funkce ledvin opioidy dosud neléčené se vztahují další omezení (viz bod 4.2).

Horečka/aplikace vnějšího tepla

Při zvýšení teploty kůže se mohou koncentrace fentanylu zvýšit (viz bod 5.2). Proto musí být pacienti s horečkou sledováni s ohledem na nežádoucí účinky opioidů a v případě potřeby je nutno dávku přípravku DUROGESIC upravit. Existuje možnost zvýšeného uvolňování fentanylu ze systému v závislosti na teplotě, což může případně vést k předávkování a úmrtí.

Všechny pacienty je nutno poučit, aby místo aplikace přípravku DUROGESIC nevystavovali vnějším zdrojům tepla, jako jsou nahřívací podušky, elektrické deky, vyhřívaná vodní lůžka, zahřívací nebo opalovací lampy, intenzivní opalování, ohřívací lahve, dlouhé horké koupele, sauny a horké vířivé koupele.

Serotoninový syndrom

Pokud se přípravek DUROGESIC podává současně s léčivými přípravky, které ovlivňují serotonergní neurotransmiterové systémy, doporučuje se opatrnost.

Při současném podávání serotonergních léčivých látek, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), a s léčivými látkami, které narušují metabolismus serotoninu (včetně inhibitorů monoaminoxidázy [IMAO]), může dojít k rozvoji potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu. K tomu může dojít i při doporučené dávce.

Serotoninový syndrom může zahrnovat změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), autonomní nestabilitu (např. tachykardii, labilní krevní tlak, hypertermii), neuromuskulární abnormality (např. hyperreflexi, nekoordinovanost pohybů, rigiditu) a/nebo gastrointestinální symptomy (např. nauzeu, zvracení, průjem).

Při podezření na serotoninový syndrom se musí léčba přípravkem DUROGESIC vysadit.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Inhibitory CYP3A4

Současné podávání přípravku DUROGESIC s inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) může vést ke zvýšeným plasmatickým koncentracím fentanylu, což by mohlo zesílit nebo prodloužit jak terapeutické, tak nežádoucí účinky, a může vyvolat závažnou respirační depresi. Proto se současné používání přípravku DUROGESIC a inhibitorů CYP3A4 nedoporučuje, ledaže by přínosy převažovaly nad zvýšeným rizikem nežádoucích účinků. Obecně platí, že pacient musí po ukončení léčby inhibitory CYP3A4 vyčkat 2 dny, než si aplikuje první náplast přípravku DUROGESIC. Trvání inhibice se nicméně liší u některých inhibitorů CYP3A4 s dlouhým biologickým poločasem, jako je amiodaron, nebo u časově dependentních inhibitorů, jako je erythromycin, idelalisib, nikardipin a ritonavir, může být toto období delší. Proto se před aplikací první náplasti přípravku DUROGESIC musí v informaci o přípravku, který je inhibitory CYP3A4, vyhledat biologický poločas léčivé látky a trvání inhibičního účinku. Pacient, který je léčen přípravkem DUROGESIC, musí po odstranění poslední náplasti vyčkat nejméně 1 týden, než zahájí léčbu inhibitory CYP3A4. Pokud se současně používá přípravek DUROGESIC s inhibitory CYP3A4 nelze vyhnout, je nutné pečlivě sledování s ohledem na známky nebo příznaky zesíleného nebo prodlouženého terapeutického účinku a nežádoucích účinků fentanylu (zejména útlumu dechu), přičemž dávkování přípravku DUROGESIC se musí podle nezbytnosti snížit nebo přerušit (viz bod 4.5).

Náhodná expozice přenosem náplasti

Náhodný přenos fentanylové náplasti na kůži osoby, která náplast nepoužívá (především dítěte), ale sdílí lůžko nebo je v těsném fyzickém kontaktu s osobou používající fentanylové náplasti, může u osoby náplast nepoužívající vést k předávkování opiáty. Pacienty je třeba upozornit na to, že pokud dojde k náhodnému přenosu náplasti na kůži jiné osoby, musí být náplast okamžitě odstraněna (viz bod 4.9).

Použití u starších pacientů

Údaje ze studií s intravenózně aplikovaným fentanylem naznačují, že starší pacienti mohou vykazovat sníženou clearance, prodloužený biologický poločas a mohou být k léčivé látce citlivější, než mladší pacienti. Dostávají-li starší pacienti přípravek DUROGESIC, je nutno je pečlivě sledovat s ohledem na možné známky toxicity fentanylu a v případě potřeby dávku snížit (viz bod 5.2).

Gastrointestinální trakt

Opioidy zvyšují tonus a snižují propulzivní kontrakce hladkého svalstva gastrointestinálního traktu. Výsledné prodloužení doby průchodu gastrointestinálním traktem může být odpovědné za konstipační účinky fentanylu. Pacienty je nutno poučit o opatřeních k prevenci zácpy, přičemž v některých případech je možné zvážit profylaktické užívání laxativ. Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s chronickou zácpou. Je-li přítomen paralytický ileus nebo je-li na něj podezření, je nutno léčbu přípravkem DUROGESIC ukončit.

Pacienti s myastenii gravis

Mohou se objevit neepileptické (myo)klonické reakce. Při léčbě pacientů s myastenii gravis je nutná opatrnost.

Současné užívání smíšených agonistů/antagonistů

Současné užívání buprenorfinu, nalbufinu nebo pentazocinu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Přípravek DUROGESIC se pediatrickým pacientům dosud neléčeným opioidy podávat nesmí (viz bod 4.2). Možnost vzniku závažné život ohrožující hypoventilace existuje bez ohledu na dávku použitého transdermálního přípravku DUROGESIC.

Přípravek DUROGESIC nebyl studován u dětí do 2 let. Přípravek DUROGESIC by měl být podáván pouze dětem ve věku 2 let nebo starším, které opioidy snášejí (viz bod 4.2).

Při ochraně proti náhodnému požití dětmi buďte při volbě místa aplikace přípravku DUROGESIC opatrný(á) (viz bod 4.2 a 6.6) a pečlivě sledujte, zda náplast těsně přiléhá.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce související s farmakodynamikou

Centrálně působící léčivé přípravky a alkohol

Současné užívání jiných látek tlumících centrální nervový systém (včetně opioidů, sedativ, hypnotik, celkových anestetik, fenothiazinů, trankvilizérů, sedativních antihistaminik a alkoholických nápojů) a myorelaxancií může vyvolat aditivní tlumivé účinky; může dojít k hypoventilaci, hypotenzi, silné sedaci, kómatu nebo úmrtí. Proto použití kteréhokoli z těchto léčivých přípravků současně s přípravkem DUROGESIC vyžaduje zvláštní péči o pacienta a sledování.

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

Použití přípravku DUROGESIC u pacientů, kteří jsou současně léčeni IMAO, se nedoporučuje. Byly hlášeny závažné a nepředvídatelné interakce s IMAO, včetně zesílení opioidních nebo serotonergních účinků. Proto se přípravek DUROGESIC nesmí používat ještě 14 dní po ukončení léčby IMAO.

Serotonerní léčivé přípravky

Současné podávání fentanylu se serotonerními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) nebo inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), může zvyšovat riziko serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav.

Současné užívání smíšených agonistů/antagonistů

Současné užívání buprenorfinu, nalbufinu nebo pentazocinu se nedoporučuje. Mají vysokou afinitu k opioidním receptorům s relativně nízkou vnitřní aktivitou, a proto částečně antagonistují analgetický účinek fentanylu a u pacientů závislých na opioidech mohou navodit abstinenční příznaky (viz bod 4.4).

Interakce související s farmakokinetikou

Inhibitory CYP3A4

Fentanyl, což je léčivá látka s vysokou clearance, se rychle a rozsáhle metabolizuje hlavně prostřednictvím CYP3A4.

Současné používání přípravku DUROGESIC s inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) může vést ke zvýšení plasmatických koncentrací fentanylu, což by mohlo zesílit nebo prodloužit jak terapeutické, tak nežádoucí účinky, a může vyvolat závažnou respirační depresi. Předpokládá se, že rozsah interakce se silnými inhibitory CYP3A4 je větší, než se slabými nebo středně silnými inhibitory CYP3A4. Po současném podání inhibitorů CYP3A4 s transdermálním fentanylem byly hlášeny případy závažné dechové deprese, včetně smrtelného případu po současném podání se středně silným inhibitorem CYP3A4. Současné užití inhibitorů CYP3A4 a přípravku DUROGESIC se nedoporučuje, ledaže by pacient byl pečlivě sledován (viz bod 4.4). Příklady léčivých látek, které mohou koncentrace fentanylu zvýšit, zahrnují: amiodaron, cimetidin, klarithromycin, diltiazem, erythromycin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, ritonavir, verapamil a vorikonazol (tento výčet není vyčerpávající). Po současném podání slabých, středně silných nebo silných inhibitorů CYP3A4 s krátkodobým intravenózním podáním fentanylu byly poklesy clearance fentanylu obecně $\leq 25\%$, nicméně u ritonaviru (silný inhibitor CYP3A4) poklesla clearance fentanylu v průměru o 67 %. Rozsah interakcí inhibitorů CYP3A4 s dlouhodobým transdermálním podáváním fentanylu není znám, může však být větší, než při krátkodobém intravenózním podání.

Induktory CYP3A4

Současné používání transdermálního fentanylu s induktory CYP3A4 může vést k poklesu plasmatických koncentrací fentanylu a k oslabení terapeutického účinku. Při současném používání induktorů CYP3A4 a přípravku DUROGESIC se doporučuje opatrnost. Dávku přípravku DUROGESIC může být potřeba zvýšit nebo může být potřeba přejít na jinou analgetickou léčivou látku. Při předpokládaném ukončení současné léčby induktorem CYP3A4 je nutné snížení dávky fentanylu a pečlivé sledování. Účinky induktoru klesají postupně a mohou vést ke zvýšeným plasmatickým koncentracím fentanylu, což by mohlo zesílit nebo prodloužit jak, terapeutické, tak nežádoucí účinky a může to vyvolat závažnou dechovou depresi. V pečlivém sledování je nutno pokračovat do dosažení stabilního účinku léčiva. Příklady léčivých látek, které mohou plasmatické koncentrace fentanylu snížit, zahrnují: karbamazepin, fenobarbital, fenytoin a rifampicin (tento výčet není vyčerpávající).

Pediatrická populace

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O používání přípravku DUROGESIC u těhotných žen nejsou k dispozici dostatečné údaje. Studie na zvířatech prokázaly určitou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro lidi není známo, i když bylo zjištěno, že fentanyl jako i.v. anestetikum u lidských těhotenství prostupuje placentou. U

novorozenců a kojenců, jejichž matky chronicky v těhotenství používaly přípravek DUROGESIC, byl hlášen novorozenecký abstinční syndrom. Přípravek DUROGESIC se v těhotenství nemá užívat, pokud to není nezbytné.

Používání přípravku DUROGESIC během porodu se nedoporučuje, protože se nesmí používat k léčbě akutních ani pooperačních bolestí (viz bod 4.3). Navíc, protože fentanyl prostupuje placentou, mohlo by použití přípravku DUROGESIC během porodu vést k útlumu dechu novorozence.

Kojení

Fentanyl se vylučuje do lidského mléka a může u kojence vyvolat sedaci/útlum dechu. Proto je nutno kojení během léčby přípravkem DUROGESIC a nejméně 72 hodin po odstranění náplasti přerušit.

Fertilita

O účincích fentanylu na fertilitu nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Jisté studie na potkaních při dávkách toxických pro matku odhalily sníženou fertilitu a zvýšenou mortalitu embryí (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek DUROGESIC může zhoršit duševní a/nebo tělesné schopnosti potřebné k výkonu potenciálně nebezpečných úkolů, jako je řízení nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku DUROGESIC byla hodnocena u 1565 dospělých a 289 pediatrických subjektů, které se účastnily 11 klinických studií (1 dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná; 7 otevřených, aktivním komparátorem kontrolovaných; 3 otevřené, nekontrolované), kde se přípravek používal ke zvládnutí chronických maligních nebo nemaligních bolestí. Tyto subjekty dostaly nejméně jednu dávku přípravku DUROGESIC a poskytly bezpečnostní údaje. Na základě souhrnných bezpečnostních údajů z těchto klinických studií, byly nejčastěji hlášenými (tj. $\geq 10\%$ incidence) nežádoucími účinky: nauzea (35,7 %), zvracení (23,2 %), zácpa (23,1 %), somnolence (15,0 %), točení hlavy (13,1 %) a bolest hlavy (11,8 %).

Nežádoucí účinky hlášené při používání přípravku DUROGESIC v těchto klinických studiích, včetně výše uvedených nežádoucích účinků, a hlášené po uvedení na trh, jsou uvedeny dále v tabulce 5.

Uvedené kategorie četností využívají následující zvyklost: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných klinických údajů nelze určit). Nežádoucí účinky jsou v každé kategorii četnosti uvedeny podle třídy orgánových systémů a podle klesající závažnosti.

Tabulka 5: Nežádoucí účinky u dospělých a pediatrických pacientů					
Třída orgánových systémů	Kategorie četnosti				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita			Anafylaktický šok, anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie			

Psychiatrické poruchy		Insomnie, deprese, úzkost, stav zmatenosti, halucinace	Agitovanost, dezorientovanost, euforická nálada		
Poruchy nervového systému	Somnolence, točení hlavy, bolest hlavy	Třes, parestezie	Hypestezie, křeče (včetně klonických křečí a křečí typu grand mal), amnezie, snížená úroveň vědomí, ztráta vědomí		
Poruchy oka			Rozostřené vidění	Mióza	
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo			
Srdeční poruchy		Palpitace, tachykardie	Bradykardie, cyanóza		
Cévní poruchy		Hypertenze	Hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dušnost	Útlum dechu, dechová tíseň	Apnoe, hypoventilace	Bradypnoe
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení, zácpa	Průjem, sucho v ústech, bolest břicha, bolest nadbřišku, dyspepsie	Ileus	Subileus	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Hyperhydróza, svědění, vyrážka, erytém	Ekzém, alergická dermatitida, porucha kůže, dermatitida, kontaktní dermatitida		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Svalové spasmy	Svalové záškuby		
Poruchy ledvin a močových cest		Retence moči			
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Erektilní dysfunkce, sexuální dysfunkce		
Celkové poruchy a reakce v místě podání		Únava, periferní edém, slabost, celkový pocit nemoci, pocit chladu	Reakce v místě aplikace, onemocnění podobné chřipce, pocit změn tělesné teploty, hypersenzitivita v místě aplikace, abstinenční syndrom, pyrexie*	Dermatitida v místě aplikace, ekzém v místě aplikace	

* Přiřazená četnost (méně časté) je založena na analýzách incidence zahrnujících pouze studie u dospělých a pediatrických subjektů s bolestmi nenádorového původu.

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku DUROGESIC byla hodnocena u 289 pediatrických pacientů (<18 let), kteří se účastnili 3 klinických studií léčby chronických nebo trvalých bolestí maligního nebo nemaligního původu. Tito pacienti dostali nejméně jednu dávku přípravku DUROGESIC a poskytly údaje o bezpečnosti (viz bod 5.1).

Bezpečnostní profil u dětí a dospívajících léčených přípravkem DUROGESIC byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých. U pediatrické populace nebylo zjištěno žádné riziko přesahující očekávané riziko spojené s používáním opioidů k úlevě od bolesti souvisejících se závažným onemocněním, přičemž se zdá, že neexistuje žádné riziko specifické pro děti, které by bylo spojeno s používáním přípravku DUROGESIC u dětí mladších 2 let, pokud se používá podle pokynů.

Na základě souhrnných bezpečnostních údajů z těchto 3 klinických studií u pediatrických pacientů, nejčastěji hlášenými (tj. $\geq 10\%$ incidence) nežádoucími účinky bylo zvracení (33,9 %), nauzea (23,5 %), bolest hlavy (16,3 %), zácpa (13,5 %), průjem (12,8 %) a svědění (12,8 %).

Při opakovaném použití přípravku DUROGESIC se může vyvinout tolerance, tělesná závislost a psychická závislost (viz bod 4.4).

U některých pacientů jsou po převodu z předchozí opioidní analgetické léčby na přípravek DUROGESIC nebo při náhlém ukončení léčby možné opioidní abstinенční příznaky (jako je nauzea, zvracení, průjem, úzkost a třes) (viz bod 4.2).

Existují velmi vzácná hlášení u novorozenců, u kterých se vyskytl novorozenecký abstinенční syndrom, pokud jejich matky během těhotenství chronicky používaly přípravek DUROGESIC (viz bod 4.6).

Pokud se fentanyl podával současně se silně serotonergními léčivy, byly hlášeny případy serotoninového syndromu (viz bod 4.4. a 4.5).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky a známky

Projevy předávkování fentanylem spočívají v rozšíření jeho farmakologických účinků, přičemž nejzávažnějším je respirační deprese.

Léčba

Při léčbě respirační deprese zahrnují okamžitá protiopatření odstranění náplasti přípravku DUROGESIC a psychickou nebo verbální stimulaci pacienta. Po těchto krocích může následovat podání specifického opioidního antagonisty, jako je naloxon. Respirační deprese po předávkování může trvat déle, než je doba působení účinku opioidního antagonisty. Interval mezi i.v. dávkami antagonisty je nutno volit pečlivě vzhledem k možnosti renarkotizace po odstranění náplasti; může být potřebné opakované podání nebo kontinuální infuze naloxonu. Zvrat narkotického účinku může vést k nástupu bolesti a uvolnění katecholaminů.

Pokud to klinický stav vyžaduje, je nutno nastavit a udržovat průchodné dýchací cesty, případně pomocí orofaryngeální nebo endotracheální trubice, a podávat kyslík a podle potřeby zavést podpurné nebo kontrolované dýchání. Je nutno udržovat odpovídající tělesnou teplotu a příjem tekutin.

Pokud dojde k závažné nebo přetrvávající hypotenzi, je nutno uvažovat o hypovolémii, přičemž tento stav lze zvládnout pomocí vhodné parenterální aplikace tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika-anodyna, opioidy, deriváty fenylnpiperidinu,
ATC kód: N02AB03

Mechanismus účinku

Fentanyl je opioidní analgetikum působící převážně na opioidní μ -receptor. Jeho hlavními terapeutickými účinky jsou analgezie a sedace.

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku DUROGESIC byla hodnocena ve 3 otevřených studiích u 289 pediatrických subjektů s chronickými bolestmi, ve věku 2 až 17 let, včetně. Osmdesát dětí bylo ve věku 2 až 6 let, včetně. Z 289 subjektů zařazených do těchto 3 studií 110 zahájilo léčbu přípravkem DUROGESIC dávkováním 12 mikrogramů za hodinu. Z těchto 110 subjektů 23 (20,9 %) předtím dostávalo <30 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den, 66 (60,0 %) dostávalo 30 až 44 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den a 12 (10,9 %) dostávalo nejméně 45 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den (u 9 [8,2 %] subjektů nejsou údaje k dispozici). U zbývajících 179 subjektů byla použita zahajovací dávkování 25 mikrogramů za hodinu a vyšší, z nichž 174 (97,2 %) bylo léčeno dávkami opioidů nejméně 45 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den. U zbývajících 5 subjektů se zahajovací dávkou nejméně 25 $\mu\text{g/h}$, jejichž předchozí dávky opioidů byly <45 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den, 1 (0,6 %) předtím dostával <30 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den a 4 (2,2 %) dostávali 30 až 44 miligramů ekvivalentů perorálního morfinu za den (viz bod 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek DUROGESIC poskytuje po dobu 72hodinové aplikace kontinuální systémovou dodávku fentanylu. Po aplikaci přípravku DUROGESIC absorbuje kůže pod systémem fentanyl, přičemž v horních vrstvách kůže se koncentruje depo fentanylu. Fentanyl je poté přístupný systémovému oběhu. Polymerová matrice a difuze fentanylu přes vrstvy kůže zajišťují, že rychlost uvolňování je relativně konstantní. Uvolňování léčiva řídí koncentrační gradient existující mezi systémem a nižšími koncentracemi v kůži. Průměrná biologická dostupnost fentanylu po aplikaci transdermální náplasti je 92 %.

Po první aplikaci přípravku DUROGESIC se sérové koncentrace fentanylu postupně zvyšují a obvykle se ustálí mezi 12 a 24 hodinami a po zbytek 72hodinového období aplikace zůstanou relativně konstantní. Na konci druhé 72hodinové aplikace se dosáhne ustálených koncentrací a ty se během následných aplikací náplasti o stejné velikosti udrží. V důsledku kumulace jsou v průběhu dávkovacího intervalu hodnoty AUC a C_{max} v ustáleném stavu o přibližně 40 % vyšší než po jediné aplikaci. Pacienti dosáhnou a udrží ustálené sérové koncentrace, které jsou určeny individuálními odchylkami v permeabilitě kůže a tělesné clearance fentanylu. Byla pozorována vysoká interindividuální variabilita plasmatických koncentrací.

Farmakokinetický model naznačil, že sérové koncentrace fentanylu se mohou zvýšit o 14 % (rozmezí 0 až 26 %), pokud se nová náplast aplikuje po 24 hodinách, než při doporučené 72hodinové aplikaci.

Zvýšení teploty kůže může absorpci transdermálně aplikovaného fentanylu zvýšit (viz bod 4.4). Zvýšení teploty kůže prostřednictvím aplikace nahřívací podušky při nízkém nastavení po dobu aplikace systému DUROGESIC během prvních 10 hodin jednorázové aplikace zvýšilo střední hodnotu AUC fentanylu 2,2násobně a střední hodnotu koncentrace na konci aplikace tepla o 61 %.

Distribuce

Fentanyl se rychle distribuuje do různých tkání a orgánů, jak naznačuje velký distribuční objem (3 až 10 litrů na kilogram po intravenózním podání pacientům). Fentanyl se kumuluje v kosterních svalech a tuku a pomalu se uvolňuje do krve.

Ve studii u pacientů s rakovinou léčených transdermálním fentanylem byla vazba na plasmatické proteiny v průměru 95 % (rozmezí 77 až 100 %). Fentanyl snadno prostupuje hematoencefalickou bariérou. Rovněž prostupuje placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

Biotransformace

Fentanyl je léčivá látka s vysokou clearance, která se v játrech rychle a rozsáhle metabolizuje hlavně prostřednictvím CYP3A4. Hlavní metabolit, norfentanyl, a další metabolity jsou neaktivní. Nezdá se, že by kůže transdermálně aplikovaný fentanyl metabolizovala. To bylo stanoveno v testu na lidských keratinocytech a v klinických studiích, kde 92 % dávky dodané ze systému bylo určeno jako nezměněný fentanyl, který se objevil v systémovém oběhu.

Eliminace

Po 72hodinové aplikaci náplasti se střední hodnoty biologického poločasu fentanylu pohybují od 20 do 27 hodin. V důsledku kontinuální absorpce fentanylu z kožního depa po odstranění náplasti je biologický poločas fentanylu po transdermálním podání asi 2 až 3krát delší, než po intravenózním podání.

Po intravenózním podání se střední hodnoty celkové clearance fentanylu ve studiích pohybovaly obecně mezi 34 a 66 litry za hodinu.

Během 72 hodin po i.v. podání fentanylu se přibližně 75 % dávky vyloučí do moči a přibližně 9 % dávky do stolice. K vylučování dochází primárně ve formě metabolitů, přičemž méně než 10 % dávky se vyloučí jako nezměněná léčivá látka.

Linearita/nelinearita

Dosažené sérové koncentrace fentanylu jsou úměrné velikosti náplasti přípravku DUROGESIC. Farmakokinetika transdermálního fentanylu se při opakované aplikaci nemění.

Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky

Ve farmakokinetice fentanylu existuje vysoká interindividuální variabilita, pokud jde o vztah mezi koncentracemi fentanylu, terapeutickými a nežádoucími účinky a snášenlivostí opioidů. Minimální účinná koncentrace fentanylu závisí na intenzitě bolesti a předchozím používání opioidní léčby. Jak minimální účinné koncentrace, tak toxické koncentrace se zvyšují se snášenlivostí. Optimální terapeutické rozmezí koncentrací fentanylu se proto nedá stanovit. Úprava individuální dávky fentanylu musí být založena na pacientově odpovědi a míře snášenlivosti. V potaz se musí vzít prodleva 12 až 24 hodin po aplikaci první náplasti a po zvýšení dávky.

Zvláštní populace

Starší osoby

Údaje z intravenózních studií s fentanylem naznačují, že starší pacienti mohou mít sníženou clearance a prodloužený biologický poločas a mohou být k léčivu citlivější než mladší pacienti. Ve studii s přípravkem DUROGESIC se farmakokinetika fentanylu u zdravých starších subjektů od farmakokinetiky u zdravých mladších subjektů významně nelišila, i když maximální koncentrace v séru měly tendenci být nižší a střední hodnoty biologického poločasu byly prodlouženy na přibližně 34 hodin. Starší pacienty je nutno důkladně monitorovat na známky toxicity fentanylu a je-li to nutné, snížit dávku (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Předpokládá se, že vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku fentanylu je omezený, protože vylučování nezměněného fentanylu do moči je nižší než 10 %, přičemž nejsou známy žádné aktivní

metabolity, které by se vylučovaly ledvinami. Jelikož však vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku fentanylu nebyl hodnocen, doporučuje se opatrnost (viz body 4.2 a 4.4).

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater musí být pečlivě sledováni na známky toxicity fentanylu a v případě potřeby se dávka přípravku DUROGESIC musí snížit (viz bod 4.4). Údaje získané u subjektů s cirhózou a simulované údaje získané u subjektů s různými stupni poruchy jaterních funkcí léčených transdermálním fentanylem naznačují, že koncentrace fentanylu mohou být zvýšeny, přičemž clearance fentanylu může být v porovnání se subjekty s normální funkcí jater snížena. Tyto simulace naznačují, že AUC v ustáleném stavu u pacientů s onemocněním jater stupně B dle Child-Pughovy stupnice (Child-Pughovo skóre = 8) by byly přibližně 1,36krát větší v porovnání s AUC v ustáleném stavu u pacientů s normální funkcí jater (stupeň A; Child-Pughovo skóre = 5,5). Pokud jde o pacienty s onemocněním jater stupně C (Child-Pughovo skóre = 12,5), výsledky ukazují, že se koncentrace fentanylu s každým podáním kumulují, což vede k tomu, že tito pacienti mají v ustáleném stavu AUC přibližně 3,72krát větší.

Pediatrická populace

Koncentrace fentanylu byly měřeny u více než 250 dětí a dospívajících ve věku 2 až 17 let, kterým se fentanylové náplasti aplikovaly v dávkovém rozmezí 12,5 až 300 mikrogramů za hodinu. Při přizpůsobení podle tělesné hmotnosti se u dětí ve věku 2 až 5 let clearance (l/h/kg) jeví o přibližně 80 % vyšší a u dětí ve věku 6 až 10 let o 25 % vyšší ve srovnání s dětmi a dospívajícími ve věku 11 až 16 let, u nichž se předpokládá podobná clearance jako u dospělých. Tato zjištění byla vzata v potaz při stanovování dávkovacích doporučení u pediatrických pacientů (viz bod 4.2 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních studiích toxicity po opakovaném podání žádné zvláštní riziko pro lidi neodhalily.

Standardní studie reprodukční a vývojové toxicity byly provedeny za využití parenterálního podání fentanylu. Ve studii provedené na potkanech fentanyl samčí fertilitu neovlivňoval. Některé studie se samicemi potkanů odhalily sníženou fertilitu a zvýšenou embryonální mortalitu.

Účinky na embryo nastaly v důsledku toxicity pro matku a nikoli v důsledku přímého vlivu látky na vyvíjející se embryo. Ve studiích na dvou druzích (potkani a králíci) nebyly žádné náznaky teratogenních účinků. Ve studii pre- a postnatálního vývoje byla při dávkách, které lehce snižovaly hmotnost matek, míra přežití u potomstva významně snížena. Tento účinek může být důsledkem buď zhoršené mateřské péče, nebo přímým účinkem fentanylu na mláďata. Účinky na somatický vývoj a chování potomstva pozorovány nebyly.

Testování mutagenity na bakteriích a u hlodavců dalo negativní výsledky. Fentanyl indukoval mutagenní účinky v savčích buňkách *in vitro*, srovnatelné s jinými opioidními analgetiky. Mutagenní riziko se při používání terapeutických dávek nezdá pravděpodobné, protože účinky se projevíly pouze při vysokých koncentracích.

Studie karcinogenity (denní subkutánní injekce hydrochloridu fentanylu po dobu dvou let potkanům kmene Sprague Dawley) nevedla k žádným zjištěním, která by ukazovala na onkogenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[Doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

[Doplní se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[Doplní se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[Doplní se národní údaje]

6.5 Druh obalu a obsah balení

[Doplní se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny k likvidaci:

Použitá náplast je nutné přeložit tak, aby došlo ke slepení lepivé plochy a poté je nezbytné je bezpečně zlikvidovat. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}>

<Datum posledního prodloužení registrace: {DD měsíc RRRR}>

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{DD. měsíc RRRR}>

[Doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 12 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 25 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 50 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 75 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 100 mikrogramů/hodinu transdermální náplast

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]
fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

[Doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Transdermální náplast
[Doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Transdermální použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
[Doplní se národní údaje]

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

[Doplní se národní údaje]

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se národní údaje]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 12 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 25 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 50 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 75 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 100 mikrogramů/hodinu transdermální náplast

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

[Doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 transdermální náplast

[Doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Transdermální použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

[Doplní se národní údaje]

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

[Doplní se národní údaje]

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[Doplní se národní údaje]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 12 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 25 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 50 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 75 mikrogramů/hodinu transdermální náplast
DUROGESIC a související názvy (viz Příloha I) 100 mikrogramů/hodinu transdermální náplast

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]
fentanylum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám (nebo Vašemu dítěti). Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek DUROGESIC a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DUROGESIC používat
3. Jak se přípravek DUROGESIC používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek DUROGESIC uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek DUROGESIC a k čemu se používá

Název přípravku je DUROGESIC

Náplasti pomáhají tlumit silnou a dlouhotrvající bolest:

- u dospělých, kteří potřebují trvalou léčbu bolesti.
- u dětí starších 2 let, které již opioidní léčbu užívají a které potřebují trvalou léčbu bolesti.

Přípravek DUROGESIC obsahuje léčivou látku zvanou fentanyl. Patří do skupiny silných léků proti bolesti nazývaných opioidy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DUROGESIC používat

Nepoužívejte přípravek DUROGESIC, jestliže:

- jste alergický(á) na fentanyl nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- trpíte bolestí, která trvá pouze krátce, jako je náhlá bolest nebo bolest po operaci,
- máte obtíže s dýcháním, které je zpomalené nebo mělké.

Pokud se Vás nebo Vašeho dítěte cokoli z výše uvedeného týká, tento lék nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se předtím, než začnete přípravek DUROGESIC používat, se svým lékařem.

Upozornění a opatření

- U lidí, kteří dosud opioidní léky pravidelně neužívali, může mít přípravek DUROGESIC život ohrožující nežádoucí účinky.
- Přípravek DUROGESIC je lék, který může být život ohrožující pro děti, a to i když jde o již použité náplasti. Mějte na paměti, že lepivá náplast (nepoužitá nebo použitá) může děti lákat a pokud si ji dítě nalepí na kůži nebo vloží do úst, může to mít smrtelné následky.

Nalepení náplasti na jinou osobu

Náplast musí být použita pouze na kůži osoby, které byla předepsána. Existují hlášení o náhodných nalepeních náplasti na člena rodiny při těsném tělesném kontaktu nebo při sdílení lože s osobou s nalepenou náplastí. Náplast náhodně nalepená na jinou osobu (zejména dítě) může vést k tomu, že léčivá látka z náplasti projde kůží jiné osoby a vyvolá závažné nežádoucí účinky, jako jsou dýchací potíže s pomalým nebo mělkým dýcháním, což může být smrtelné. Pokud se náplast přilepí na kůži jiné osoby, ihned ji odlepte a vyhledejte lékařskou pomoc.

Při používání přípravku DUROGESIC buďte zvláště opatrný(á)

Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud se Vás týká cokoli z následujícího – Váš lékař Vás bude možná muset pečlivěji sledovat, pokud:

- jste někdy měl(a) problémy s plícemi nebo dýcháním
- jste někdy měl(a) problémy se srdcem, játry nebo nízkým krevním tlakem
- jste někdy měl(a) nádor na mozku
- jste někdy měl(a) přetrvávající bolesti hlavy nebo poranění hlavy
- jste starší osoba – můžete být na účinky tohoto léku citlivější
- trpíte nemocí zvanou „myasthenia gravis“, při které se svaly snadno oslabí a unaví
- jste zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) na alkoholu, lécích na předpis nebo ilegálních drogách.

Pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká (nebo si nejste jist(a), poraďte se předtím, než začnete přípravek DUROGESIC používat, se svým lékařem nebo lékárníkem.

Nežádoucí účinky a přípravek DUROGESIC

- Přípravek DUROGESIC u Vás může vyvolat neobvyklou malátnost a může vést k pomalejšímu nebo mělčímu dýchání. Velmi vzácně mohou být tyto dýchací obtíže život ohrožující nebo dokonce smrtelné, zvláště u lidí, kteří silné opioidní léky proti bolesti (jako je přípravek DUROGESIC nebo morfin) dosud neužívali. Pokud Vy nebo Váš partner nebo osoba o Vás pečující zaznamenáte, že osoba s nalepenou náplastí je neobvykle malátná a pomalu nebo mělce dýchá:
 - náplast odstraňte;
 - ihned zavolejte lékaře nebo jděte do nejbližší nemocnice;
 - udržujte osobu v pohybu a mluvte s ní, co nejvíce to jde.
- Pokud během používání přípravku DUROGESIC dostanete horečku, sdělte to svému lékaři – mohlo by to zvýšit množství léku, které prostoupí kůží.
- Přípravek DUROGESIC může vyvolat zácpu, o tom, jak zácpě zabránit nebo ji mírnit, se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Opakované dlouhodobé používání náplasti může vést ke snížené účinnosti léčivého přípravku (může se na něj vyvinout „tolerance“) nebo se na něm můžete stát závislý(á).

Úplný přehled nežádoucích účinků je uveden v bodě 4.

Nalepenou náplast nevystavujte přímému teplu, jako jsou nahřívací podušky, elektricky vyhřívané dečky, ohřívací lahve, vyhřívaná vodní lůžka, ohřívací nebo opalovací lampy. Neopalujte se, nedávejte si dlouhé horké lázně ani nechoďte do sauny ani si nedávejte horké vířivé koupele. Pokud to uděláte, může se zvýšit množství léčivé látky, které se z náplasti uvolní.

Další léčivé přípravky a přípravek DUROGESIC

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká i léků, které zakoupíte bez lékařského předpisu i bylinných přípravků. Svého lékárníka musíte rovněž informovat o tom, že používáte přípravek DUROGESIC, pokud si v lékárně kupujete jakékoli léky.

Váš lékař bude vědět, které léky lze spolu s přípravkem DUROGESIC užívat bezpečně. Možná bude potřeba, abyste byl(a) pečlivě sledován(a), pokud budete užívat některé druhy léků, které jsou uvedeny dále nebo pokud některé z dále uvedených druhů léků brát přestanete, protože by to mohlo mít vliv na sílu přípravku DUROGESIC, kterou budete potřebovat.

Svého lékaře nebo lékárníka informujte, zejména pokud užíváte:

- jiné léky proti bolesti, jako jsou jiná opioidní analgetika (jako je buprenorfin, nalbuprin nebo pentazocin).
- léky na spaní (jako je temazepam, zaleplon nebo zolpidem).
- léky na uklidnění (trankvilizéry, jako je alprazolam, klonazepam, diazepam, hydroxyzin nebo lorazepam) a léky na duševní nemoci (antipsychotika, jako je aripiprazol, haloperidol, olanzapin, risperidon nebo fenothiaziny).
- léky na uvolnění svalů (jako je cyklobenzaprin nebo diazepam).
- některé léky používané k léčbě deprese nazývané SSRI nebo SNRI (jako je citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin nebo venlafaxin) – více informací je uvedeno dále.
- některé léky používané k léčbě depresí nebo Parkinsonovy choroby nazývané IMAO (jako je isokarboxazid, fenelzin, selegilin nebo tranilcypromin). Přípravek DUROGESIC nesmíte používat během 14 dní po vysazení těchto léků – více informací je uvedeno dále.
- některá antihistaminika, zvláště ta, která vyvolávají ospalost (jako je chlorfeniramin, klemastin, cyproheptadin, difenhydramin nebo hydroxyzin).
- některá antibiotika používaná k léčbě infekcí (jako je erythromycin nebo klarithromycin).
- léky používané k léčbě plísňových infekcí (jako je itraconazol, ketokonazol, flukonazol nebo vorikonazol).
- léky používané k léčbě infekce HIV (jako je ritonavir).
- léky používané k léčbě nepravidelného tepu (jako je amiodaron, diltiazem nebo verapamil).
- léky k léčbě tuberkulózy (jako je rifampicin).
- některé léky používané k léčbě epilepsie (jako je karbamazepin, fenobarbital nebo fenytoin).
- některé léky používané k léčbě pocitu na zvracení nebo cestovní nevolnosti (jako jsou fenothiaziny).
- některé léky používané k léčbě pálení žáhy nebo vředů (jako je cimetidin).
- některé léky používané k léčbě anginy pectoris (bolest na hrudi) nebo vysokého krevního tlaku (jako je nikardipin).
- některé léky používané k léčbě rakoviny krve (jako je idelalisib).

Přípravek DUROGESIC s antidepresivy

Riziko nežádoucích účinnů se zvyšuje, pokud užíváte léky, jako například některá antidepresiva. Přípravek DUROGESIC se s těmito léky může ovlivňovat, přičemž Vás mohou postihnout změny duševního stavu, jako je pocit neklidu, vidění, pocitováni, slyšení nebo cítění věcí, které nejsou skutečné (halucinace), a další účinky, jako je změna krevního tlaku, zrychlený tep, vysoká tělesná teplota, zvýšené reflexy, nedostatečná koordinovanost pohybů, svalová ztuhlost, pocit na zvracení, zvracení a průjem.

Operace

Pokud si myslíte, že podstoupíte anestezii, oznamte svému lékaři nebo zubnímu lékaři, že používáte přípravek DUROGESIC.

Přípravek DUROGESIC a alkohol

Nepijte během používání přípravku DUROGESIC alkohol, pokud jste se nejprve neporadil(a) se svým lékařem.

Přípravek DUROGESIC může vyvolat malátnost nebo zpomalit dýchání. Požívání alkoholu může tyto účinky zhoršit.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek DUROGESIC se v těhotenství nemá používat, pokud jste se nejprve neporadila se svým lékařem.

Přípravek DUROGESIC se nesmí používat během porodu, protože tento lék může mít vliv na dýchání novorozence.

Přípravek DUROGESIC nepoužívejte, pokud kojíte. Po odstranění náplasti přípravku DUROGESIC nesmíte kojit 3 dny. To proto, že tento lék může prostupovat do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek DUROGESIC může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebo nástroje, protože může vyvolávat ospalost nebo malátnost. Pokud k tomu dojde, neříd'te ani nepoužívejte žádné nástroje ani neobsluhujte stroje. Během používání tohoto přípravku neříd'te, dokud nebudete vědět, jaký má přípravek na Vás vliv.

Pokud si nejste jistý(á), že je pro Vás bezpečné řídit během používání tohoto přípravku, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek DUROGESIC obsahuje {název pomocné látky (pomocných látek)}

[Doplní se národní údaje]

3. Jak se přípravek DUROGESIC používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Váš lékař rozhodne, jaká síla přípravku DUROGESIC je pro Vás nejvhodnější, s přihlédnutím k závažnosti bolesti, celkovému zdravotnímu stavu a druhu léku proti bolesti, který jste dosud užíval(a).

Používání a výměna náplastí

- V jedné náplasti je dostatek léčiva na **3 dny (72 hodin)**.
- Náplast si musíte měnit každý třetí den, pokud Váš lékař neurčil jinak.
- Vždy nejprve odstraňte starou náplast **před** nalepením nové.
- Náplast vždy vyměňujte **ve stejnou denní dobu** každé 3 dny (72 hodin).
- Pokud používáte více než jednu náplast, všechny náplasti vyměňte současně.
- Poznamenejte si den, datum a čas nalepení náplasti, abyste věděl(a), kdy si náplast vyměnit.
- Kdy si náplast vyměnit ukazuje následující tabulka:

Nalepení náplasti		Výměna náplasti
pondělí	⇔	čtvrtek
úterý	⇔	pátek
středa	⇔	sobota
čtvrtek	⇔	neděle
pátek	⇔	pondělí
sobota	⇔	čtvrtek
neděle	⇔	středa

Kam se náplast nalepuje

Dospělí

- Náplast nalepte na plochou horní část trupu nebo paže (nikoli nad kloubem).

Děti

- Náplast vždy nalepujte na horní část zad, aby na ni dítě nemohlo snadno dosáhnout nebo ji odlepit.
- Často kontrolujte, zda náplast zůstává přilepená na kůži.
- Je důležité, aby si dítě náplast neodlepovalo a nedávalo do úst, protože to může být život ohrožující nebo dokonce smrtelné.
- Své dítě velmi pečlivě sledujte po dobu 48 hodin poté, co:
 - byla nalepena první náplast,
 - byla nalepena náplast s vyšší dávkou.
- Než náplast dosáhne maximálního účinku, může to nějakou dobu trvat. Proto může dítě potřebovat další léky proti bolesti, než náplast dosáhne svého účinku. Váš lékař to s Vámi probere.

Dospělí a děti:

Náplast nenalepujte na

- stejné místo dvakrát po sobě.
- místa, která se hodně hýbají (klouby), podrážděnou nebo poraněnou kůži.
- silně ochlupenou kůži. Pokud je kůže ochlupená, neholte ji (holení dráždí kůži). Místo toho ochlupení přistříhnete co nejbliže ke kůži.

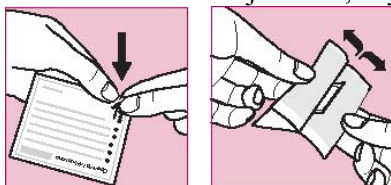
Nalepení náplasti

Krok 1: příprava kůže

- Ujistěte se, že před nalepením náplasti je kůže zcela suchá, čistá a chladná.
- Pokud je třeba kůži očistit, použijte pouze studenou vodu.
- Před nalepením náplasti nepoužívejte mýdlo ani žádné jiné čisticí prostředky, krémy, hydratační přípravky, oleje ani mastek.
- Náplast nenalepujte ihned po horké koupeli nebo sprše.

Krok 2: otevření sáčku

- Každá náplast je neprodyšně uzavřena ve vlastním sáčku.
- Sáček roztrhněte nebo rozstříhnete v místě zářezu, který je označen šipkou.
- Opatrně odtrhněte nebo odstříhnete okraj sáčku (pokud použijete nůžky, stříhejte co nejbliže uzavřeného okraje sáčku, aby se náplast nepoškodila).



- Uchopte obě strany otevřeného sáčku a odtrhněte je od sebe.
- Náplast vyjměte ven a ihned ji použijte.
- Prázdný sáček si ponechtejте k pozdější likvidaci použité náplasti.
- Náplast použijte pouze jednou.
- Náplast ze sáčku nevytahujte, dokud nebudete připraven(a) ji použít.
- Zkontrolujte náplast, zda není poškozena.
- Pokud byla náplast rozdělena, nastřížena nebo jakkoli poškozena, nepoužívejte ji.
- Náplast nikdy nedělte ani nestříhejte.

Krok 3: sloupnutí a přitlačení

- Zajistěte, aby náplast byla kryta volným oděvem a nebyla nalepena pod těsnou nebo elastickou látkou.
- Ze středu náplasti opatrně odlepte jednu polovinu lesklé plastové fólie. Snažte se nedotýkat lepidla plochy náplasti.
- Lepivou část náplasti přitlačte na kůži.
- Odstraňte zbývající část fólie a celou náplast přitlačte dlaní na kůži.
- Držte nejméně 30 sekund. Ujistěte se, že náplast je dobře nalepená, zejména na okrajích.

Krok 4: likvidace náplasti

- Jakmile náplast odlepíte, pevně ji složte napůl lepidlovou stranou dovnitř.
- Vložte ji do originálního sáčku a sáček zlikvidujte podle pokynů lékárníka.
- Použité sáčky uchovávejte mimo dohled a dosah dětí – i použité náplasti obsahují určité množství léčiva, které by dětem mohlo uškodit a které dokonce může být smrtelné.

Krok 5: mytí

- Po každém zacházení s náplastí si vždy umyjte ruce, a to pouze čistou vodou.

Více informací o používání přípravku DUROGESIC

Každodenní aktivity při používání náplasti

- Náplasti jsou voděodolné.
- Během používání náplasti se můžete sprchovat nebo koupat, nicméně samotnou náplast nedrhněte.
- Pokud s tím Váš lékař souhlasí, můžete během používání náplasti cvičit nebo sportovat.
- Během používání náplasti můžete také plavat, nicméně:
 - nechoďte do horkých vířivých lázní,
 - přes náplast neoblékejte těsné nebo elastické látky.
- Během používání náplasti ji nevystavujte přímému teplu, jako jsou nahřívací podušky, elektricky vyhřívané dečky, ohřívací lahve, vyhřívaná vodní lůžka, ohřívací nebo opalovací lampy. Neopalujte se, nedávejte si dlouhé horké lázně ani nechoďte do sauny. Pokud to uděláte, může se zvýšit množství léčivé látky, které se z náplasti uvolní.

Za jak dlouho náplasti začnou působit?

- Než první náplast dosáhne svého maximálního účinku, může to trvat nějakou dobu.
- Váš lékař Vám může také na první den nebo krátkou dobu dát další léky proti bolesti.
- Poté by měla náplast pomáhat k úlevě od bolesti nepřetržitě, takže byste mohl(a) přestat užívat další léky proti bolesti. Lékař Vám však může stále čas od času předepsat ještě další léky proti bolesti.

Jak dlouho budete náplasti používat?

- Náplasti přípravku DUROGESIC jsou určené k léčbě dlouhodobé bolesti. Váš lékař Vám bude schopen říci, jak dlouho budete náplasti používat.

Pokud se bolesti zhorší

- Pokud se během používání těchto náplasti bolest zhorší, může Váš lékař zkusit náplast s vyšší silou nebo přidat další léky proti bolesti (nebo obojí).
- Pokud zvýšení síly náplasti nepomůže, může lékař rozhodnout, že přestanete náplasti používat.

Pokud jste použil(a) příliš mnoho náplasti nebo nesprávnou sílu náplasti

Pokud jste si nalepil(a) příliš mnoho náplasti nebo náplast o nesprávné síle, náplasti odlepte a ihned se obraťte na svého lékaře.

Příznaky předávkování zahrnují potíže s dýcháním nebo mělké dýchání, mimořádnou ospalost, neschopnost jasného myšlení, neschopnost normální chůze nebo řeči a pocit na omdlení, malátnosti nebo zmatenosti.

Pokud si náplast zapomenete vyměnit

- Pokud si zapomenete vyměnit náplast, vyměňte ji, jakmile si vzpomenete a zapište si den a čas. Náplast vyměňte znovu po **3 dnech (72 hodinách)** jako obvykle.
- Pokud je to již velmi dlouho od doby, co jste se měl(a) vyměnit náplast, zeptejte se svého lékaře, protože můžete potřebovat dodatečné léky proti bolesti, nicméně si **nenalepujte** náplast navíc.

Pokud se náplast odlepi

- Pokud se náplast před potřebnou výměnou odlepi, ihned si nalepte novou a zapište si den a čas. Využijte nové místo na kůži na:
 - horní části těla nebo paže,
 - horní části zad dítěte.
- Informujte svého lékaře o tom, že došlo k jejímu odlepení a náplast si nechte předtím, než ji jako obvykle vyměníte za novou, další **3 dny (72 hodin)** nebo jak dlouho určí Váš lékař.
- Pokud se náplasti stále odlepují, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Pokud chcete náplasti přestat používat

- Předtím, než přestanete tyto náplasti používat, se poraďte se svým lékařem.
- Pokud jste náplasti používal(a) nějakou dobu, mohlo si na ně tělo zvyknout. Pokud jejich používání náhle ukončíte, nemusí Vám být dobře.
- Pokud náplasti přestanete používat, nezačínajte znovu, aniž byste se předtím poradil(a) se svým lékařem. Při opakovaném začátku můžete potřebovat náplast s jinou silou.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud Vy nebo Váš partner nebo osoba o Vás pečující zaznamená u osoby používající náplast cokoli z následujícího, ihned náplast odstraňte a zavolejte lékaře nebo jděte do nejbližší nemocnice. Můžete potřebovat bezodkladnou lékařskou péči.

- Cítíte se neobvykle malátný(á), dýchání je pomalejší nebo mělčí, než by se dalo čekat. Držte se pokynů uvedených výše a osobu, která má náplast nalepenou, udržujte co nejvíce v pohybu a mluvte s ní, jak je jen možno. Velmi vzácně mohou tyto dýchací potíže být život ohrožující nebo dokonce smrtelné, zvláště u lidí, kteří silné léky proti bolesti (jako je přípravek DUROGESIC nebo morfin) dosud neužívali. (Méně časté, mohou postihnout až 1 ze 100 osob)
- Náhlý otok obličeje nebo hrdla, silné podráždění, zarudnutí nebo tvoření puchýřů na kůži. Může jít o známky těžké alergické reakce. (četnost nelze z dostupných údajů určit.)
- Záchvaty křečí. (Méně časté, mohou postihnout až 1 ze 100 osob.)
- Snížená úroveň vědomí nebo bezvědomí. (Méně časté, mohou postihnout až 1 ze 100 osob.)

Rovněž byly hlášeny následující nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Pocit na zvracení, zvracení, zácpa.
- Pocit spavosti (somnolence).
- Pocit točení hlavy.

- Bolest hlavy.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Alergická reakce.
- Ztráta chuti k jídlu.
- Potíže se spaním.
- Deprese.
- Pocit úzkosti nebo zmatenosti.
- Vidění, pocit'ování, slyšení nebo cítění věcí, které nejsou skutečné (halucinace).
- Svalový třes nebo křeče.
- Neobvyklé pocity na kůži, jako je mravenčení nebo pocit pálení (parestezie).
- Pocit závratí (vertigo).
- Srdeční tep je vnímán jako rychlý nebo nepravidelný (palpitace, tachykardie).
- Vysoký krevní tlak.
- Dušnost (dyspnoe).
- Průjem.
- Sucho v ústech.
- Bolesti žaludku nebo poruchy trávení.
- Nadměrné pocení.
- Svědění. Kožní vyrážka nebo zarudnutí na kůži.
- Neschopnost močení nebo vyprázdnění močového měchýře.
- Silný pocit únavy, slabosti nebo pocit celkové nemoci.
- Pocit chladu.
- Otok rukou, kotníků nebo nohou (periferní edém).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Pocit neklidu nebo dezorientovanosti.
- Pocit mimořádného štěstí (euforie).
- Snížené vnímání nebo citlivost, zvláště v kůži (hypoestezie).
- Ztráta paměti.
- Rozmazané vidění.
- Pomalý tep (bradykardie) nebo nízký krevní tlak.
- Modravé zabarvení kůže vyvolané nízkou hladinou kyslíku v krvi (cyanóza).
- Neprůchodnost střev (ileus).
- Svědivá kožní vyrážka (ekzém), alergická reakce nebo jiné kožní poruchy v místě nalepení náplasti.
- Onemocnění podobné chřipce.
- Pocit změny tělesné teploty.
- Horečka.
- Svalové záškuby.
- Potíže s dosahováním a udržováním erekce (impotence) nebo problémy se sexem.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 osob)

- Zúžení zornic (mióza).
- Občasná zástava dechu (apnoe).

V místě náplasti si můžete všimnout vyrážek, zarudnutí nebo lehkého svědění. Jsou obvykle mírné a po odstranění náplasti vymizí. Pokud ne nebo pokud náplast kůži dráždí silně, informujte o tom svého lékaře.

Opakované používání náplastí může vést k tomu, že lék bude méně účinný (objeví se na něj „tolerance“) nebo se na něm stanete závislý(á).

Pokud na přípravek DUROGESIC přejdete z jiného léku proti bolesti nebo pokud přípravek DUROGESIC přestanete náhle užívat, můžete zaznamenat abstinenční příznaky, jako je zvracení, pocit na zvracení, průjem, úzkost nebo třes. Pokud některý z těchto účinků zaznamenáte, informujte o tom svého lékaře.

Rovněž existují hlášení o novorozencích stížených abstinenčními příznaky poté, co jejich matky během těhotenství přípravek DUROGESIC užívaly dlouhodobě.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nazadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek DUROGESIC uchovávat

Kde musíte náplasti uchovávat

Všechny náplasti (použité i nepoužité) uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Jak dlouho přípravek DUROGESIC uchovávat

Přípravek DUROGESIC nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a sáčku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Pokud jsou náplasti prošlé, vezměte je do lékárny.

[Doplní se národní údaje]

Jak likvidovat použité náplasti nebo náplasti, které už nebudete potřebovat

Náhodné nalepení použité nebo nepoužité náplasti na jinou osobu, zvláště dítě, může být smrtelné.

Použité náplasti musí být pevně přeloženy napůl lepicí stranou dovnitř. Poté musí být bezpečně zlikvidovány vložením do originálního sáčku a uchovávány mimo dohled a dosah jiných lidí, zvláště dětí, dokud nebudou bezpečně zlikvidovány. Na to, jak zlikvidovat léky, které již nepotřebujete, se zeptejte svého lékárníka.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek DUROGESIC obsahuje

[Doplní se národní údaje]

Jak přípravek DUROGESIC vypadá a co obsahuje toto balení

[Doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {Měsíc/RRRR}.

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Tento léčivý přípravek byl registrován v členských státech EHP pod následujícími názvy:>

<{Název členského státu}> <{Název přípravku}>

<{Název členského státu}> <{Název přípravku}>

[Viz Příloha I - Doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}>.

<[Doplní se národní údaje]>