

BILAG III

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 12 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 25 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 50 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 75 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se Bilag I – udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne

DUROGESIC er indiceret til behandling af svære kroniske smerter, som kræver kontinuerlig langtidsbehandling med opioider.

Børn

Langtidsbehandling af svære kroniske smerter hos børn over 2 år, der er i opioidbehandling.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosis af DUROGESIC skal baseres på den enkelte patients status og evalueres regelmæssigt efter påsætning. Den laveste effektive dosis skal anvendes. Plastrene er designet til at frigive hhv. ca. 12, 25, 50, 75 og 100 mikrogram fentanyl til det systemiske kredsløb per time, svarende til hhv. ca. 0,3, 0,6, 1,2, 1,8 og 2,4 mg dagligt.

Valg af startdosis

Den rette startdosis af DUROGESIC skal baseres på patientens nuværende brug af opioider. Det anbefales, at DUROGESIC anvendes til patienter, som har udviklet opioidtolerans. Andre faktorer, der bør tages i betragtning, er patientens almentilstand og medicinske status, herunder legemsstørrelse, alder og grad af svækkelse samt graden af opioidtolerans.

Voksne

Opioid-tolerante patienter

Ved omstilling af opioid-tolerante patienter fra orale eller parenterale opioider til DUROGESIC henvises til nedenstående tabel med ækvianalgetiske doser. Dosis kan efterfølgende titreres op eller ned efter behov med enten 12 mikrog/time eller 25 mikrog/time for at opnå laveste tilstrækkelige dosis af DUROGESIC, afhængigt af respons og eventuelle behov for supplerende analgetika.

Opioid-naive patienter

Generelt frarådes transdermal administration til opioid-naive patienter. Andre administrationsveje bør overvejes (oral, parenteral). For at forebygge overdosering anbefales det at give opioid-naive patienter lave doser af et opioid med umiddelbar frigivelse (fx morfin, hydromorphon, oxycodon, tramadol eller codein), som titreres, indtil dosis er ækvivalent med DUROGESIC med en frigivelseshastighed på 12 mikrog/time eller 25 mikrog/time. Patienten kan herefter skifte til DUROGESIC.

I tilfælde, hvor initiering af behandlingen med orale opioider ikke anses for at være mulig, og DUROGESIC anses for at være den eneste egnede behandlingsmulighed for opioidnaive patienter, bør kun den laveste startdosis (dvs. 12 mikrog/time) overvejes. Under sådanne omstændigheder skal patienten overvåges nøje. Der er risiko for alvorlig eller livstruende hypoventilation ved initiering af behandling hos opioid-naive patienter. Dette er også tilfældet, selvom den laveste dosis af DUROGESIC anvendes (se pkt. 4.4 og 4.9).

Ækvivalengetiske doser ved omstilling

Startdosis af DUROGESIC til patienter, som aktuelt tager opioid-analgetika, bør baseres på den daglige dosis af det tidligere opioid. Den egnede startdosis af DUROGESIC beregnes ved at følge trinene nedenfor.

1. Beregn 24-timers-dosis (mg/dag) af det opioid, der aktuelt anvendes.
2. Konverter denne dosis til den ækvivalengetiske 24-timers-dosis af oral morfin ved hjælp af multiplikationsfaktoren for den relevante administrationsvej i tabel 1.
3. For at få den dosis DUROGESIC, der svarer til den beregnede ækvivalengetiske 24-timers-morphindosis, bruges tabel 2 eller tabel 3 til at omregne dosis på følgende måde:
 - a. Tabel 2 er for voksne patienter, som har behov for at skifte til et andet opioid, eller som er mindre klinisk stabile (konvertering fra oralt morfin til transdermalt fentanyl omtrent i forholdet 150:1).
 - b. Tabel 3 er for voksne patienter, der er på et stabilt og veltolereret opioid-regime (konvertering fra oralt morfin til transdermalt fentanyl omtrent i forholdet 100:1).

Tabel 1: Konverteringstabel – Multiplikationsfaktorer til konvertering af den daglige dosis af tidligere opioider til den ækvivalengetiske 24-timers-dosis af oral morfin
(mg/dag tidligere opioid x faktor = ækvivalengetisk 24-timers-dosis af oral morfin)

Tidligere opioid	Administrationsvej	Multiplikationsfaktor
Morphin	Oral	1 ^a
	Parenteral	3
Buprenorfin	Sublingual	75
	Parenteral	100
Codein	Oral	0,15
	Parenteral	0,23 ^b
Diamorfin	Oral	0,5
	Parenteral	6 ^b
Fentanyl	Oral	-
	Parenteral	300
Hydromorphon	Oral	4
	Parenteral	20 ^b
Ketobemidon	Oral	1
	Parenteral	3
Levorphanol	Oral	7,5
	Parenteral	15 ^b
Methadon	Oral	1,5
	Parenteral	3 ^b
Oxycodon	Oral	1,5
	Parenteral	3
Oxymorphon	Rektal	3
	Parenteral	30 ^b

Pethidin	Oral	-
	Parenteral	0,4 ^b
Tapentadol	Oral	0,4
	Parenteral	-
Tramadol	Oral	0,25
	Parenteral	0,3

^a Oral / i.m.-potensforholdet for morfin er baseret på klinisk erfaring fra patienter med kroniske smerter.

^b Baseret på enkelt-dosis-studier, hvor en i.m.-dosis af hvert af de anførte stoffer blev sammenlignet med morfin for at fastsætte den relative potens. Orale doser er de anbefalede ved skift fra parenteral til oral dosering.

Reference: Baseret på 1) Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95 og 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.

Tabel 2: Anbefalet startdosis af DUROGESIC baseret på daglig oral morfin-dosis (for patienter med behov for at skifte til et andet opioid, eller som er klinisk mindre stabile: konvertering af oralt morfin til transdermalt fentanyl er omtrent i forholdet 150:1).¹

Oral 24-timers morfin (mg/dag)	Dosis af DUROGESIC (mikrog/time)
<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 I kliniske studier blev disse dosisintervaller for daglig oralt morfin brugt som grundlag for konvertering til DUROGESIC.

Tabel 3: Anbefalet startdosis af DUROGESIC på grundlag af daglig oral morphindosis (for patienter, der er i stabil og veltolereret opioid-behandling (konvertering af oralt morfin til transdermalt fentanyl er omtrent i forholdet 100:1).

Oral 24-timers morfin (mg/dag)	Dosis af DUROGESIC (mikrog/time)
≤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

Initial vurdering af den maksimale analgetiske effekt af DUROGESIC kan tidligst foretages, når et plaster har været påsat i 24 timer. Denne forsinkelse skyldes den gradvise øgning af serumkoncentrationen af fentanyl i de første 24 timer efter påsætning.

Tidligere analgetisk behandling bør derfor seponeres gradvist efter den første dosis, indtil der opnås analgetisk effekt af DUROGESIC.

Dosistitrering og vedligeholdelsesbehandling
DUROGESIC-plastret bør skiftes hver 72. time.

Dosis bør titreres individuelt på baggrund af det gennemsnitlige daglige forbrug af supplerende analgetika, indtil en balance mellem analgetisk effekt og tolerabilitet er opnået. Dosistitrering bør normalt ske i trin på 12 mikrog/time eller 25 mikrog/time, men der skal tages hensyn til patientens brug af supplerende analgetika (oral morfin 45/90 mg/dag svarer til DUROGESIC 12/25 mikrog/time) og patientens smertestatus. Efter en øgning af dosis kan det tage op til 6 dage, før patienten når ækvilibrium ved det nye dosisniveau. Derfor skal patienten bære et depotplaster med den højere dosis i to perioder på 72 timer, før dosis justeres yderligere.

Der kan bruges mere end ét DUROGESIC-plaster ved doser over 100 mikrog/time. Visse patienter kan i perioder have behov for supplement med korttidsvirkende analgetika i tilfælde af gennembrudssmerter. Nogle patienter kan have behov for yderligere administration af opioid eller andre administrationsveje, når dosis af DUROGESIC overstiger 300 mikrog/time.

Hvis analgesien er utilstrækkelig i forbindelse med den første påsætning, kan DUROGESIC-plastret udskiftes efter 48 timer med et plaster med samme styrke, eller styrken kan øges efter 72 timer.

Hvis depotplastret skal udskiftes (hvis det for eksempel falder af), før der er gået 72 timer, skal der påsættes et depotplaster med samme styrke et andet sted på kroppen. Dette kan medføre øgede serumkoncentrationer (se pkt. 5.2), og patienten skal overvåges nøje.

Seponering af DUROGESIC

Hvis seponering af DUROGESIC er nødvendig, bør skiftet til andre opioider foregå gradvist og starte med en lav dosis, som øges langsomt. Dette skyldes, at plasmakoncentrationen af fentanyl falder gradvist, efter at DUROGESIC-plastret er fjernet. Det kan tage 20 timer eller mere, før serumkoncentrationen af fentanyl er faldet med 50 %. Generelt bør seponering af opioid foregå gradvist for at undgå seponeringssymptomer (se pkt. 4.8).

Opioide seponeringssymptomer (se pkt. 4.8) kan forekomme hos nogle patienter efter konvertering eller dosisjustering.

Tabel 1, 2 og 3 må kun anvendes til at omstille fra andre opioider til DUROGESIC og ikke fra DUROGESIC til andre behandlinger. Hermed undgås risikoen for at overestimere dosis af det nye analgetikum, hvilket potentielt kan give anledning til overdosering.

Særlige populationer

Ældre patienter

Ældre patienter skal overvåges nøje, og dosis skal fastsættes individuelt på baggrund af patientens status (se pkt. 4.4 og 5.2).

Behandling af opioid-naive ældre patienter bør kun overvejes, hvis fordelene opvejer risiciene. I disse tilfælde bør behandling kun initieres med en dosis af DUROGESIC på 12 mikrog/time.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion bør observeres nøje, og dosis skal fastsættes individuelt på baggrund af patientens status (se pkt. 4.4 og 5.2).

Behandling af opioid-naive patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion bør kun overvejes, hvis fordelene opvejer risiciene. I disse tilfælde bør behandling kun initieres med en dosis af DUROGESIC på 12 mikrog/time.

Pædiatrisk population

Børn på 16 år og derover
Dosering som hos voksne.

Børn i alderen 2-16 år

DUROGESIC bør kun administreres til opioid-tolerante børn (i alderen 2-16 år), som allerede får en daglig dosis svarende til mindst 30 mg oralt morfin. Ved skift fra behandling med orale eller parenterale opioider til DUROGESIC henvises der til tabel 1 for ækvivalenteriske doser ved konvertering og tabel 4 Anbefalet dosis af DUROGESIC på baggrund af daglig dosis oral morfin.

Tabel 4: Anbefalet dosis af DUROGESIC til pædiatriske patienter¹ på baggrund af daglig dosis oral morfin²

Oral morfin 24 timer (mg/dag)	Dosis af DUROGESIC (mikrog/time)
30-44	12
45-134	25

¹ Omregning til DUROGESIC-doser højere end 25 mikrog/time er ens for voksne og børn (se tabel 2).

² I kliniske studier blev disse intervaller for døgn doser af oralt morfin brugt som grundlag for omregning til DUROGESIC.

I to pædiatriske studier blev den nødvendige dosis af fentanyl transdermalt plaster beregnet konservativt: 30-44 mg oralt morfin dagligt eller opioid-doser ækvivalent hermed blev erstattet af et DUROGESIC-plaster på 12 mikrog/time. Det skal bemærkes, at denne omregningstabel for børn kun gælder ved skift fra oral morfin (eller ækvivalente doser) til DUROGESIC-plastre. Omregningstabellen bør ikke bruges ved skift fra DUROGESIC til andre opioider, da der i så fald kan forekomme overdosering.

Den analgetiske effekt af den første dosis af DUROGESIC-plaster er ikke optimal de første 24 timer. Derfor bør patienten fortsætte behandling med normal dosering af det tidligere analgetikum de første 12 timer efter skift til DUROGESIC. De efterfølgende 12 timer skal det tidligere analgetikum administreres efter klinisk behov.

Det anbefales at monitorere patienten for bivirkninger, herunder hypoventilation, i mindst 48 timer efter indledning af behandling med DUROGESIC eller optitrering af dosis (se pkt. 4.4).

DUROGESIC bør ikke anvendes til børn under 2 år, da sikkerheden og virkningen ikke er klarlagt.

Dosistitrering og vedligeholdelsesbehandling hos børn

DUROGESIC-plastret skal skiftes hver 72. time. Dosis bør titreres individuelt, indtil der opnås en balance mellem analgetisk effekt og tolerabilitet. Dosis må ikke øges med intervaller mindre end 72 timer. Hvis DUROGESICs analgetiske effekt er utilstrækkelig, bør der administreres supplerende morfin eller et andet opioid med kort virkningsvarighed. Afhængigt af det yderligere behov for analgetika samt barnets smertestatus kan det besluttes at øge dosis. Dosis bør justeres med 12 mikrog/time ad gangen.

Administration

DUROGESIC er til transdermal brug.

DUROGESIC anbringes på en plan overflade på overkroppen eller overarmen, som ikke er irriteret eller har været udsat for strålebehandling.

Hos mindre børn foretrækkes den øverste del af ryggen for at minimere risikoen for, at barnet fjerner plastret.

Eventuelle hår på påsætningsstedet (et ubehåret område er at foretrække) skal klippes (ikke barberes) af før påsætning. Hvis det er nødvendigt at vaske påsætningsstedet inden påsætning af DUROGESIC, skal dette ske med rent vand. Sæbe, olie, lotion eller andet, som kan irritere huden eller påvirke den, må ikke anvendes. Huden skal være fuldstændig tør, før plastret påsættes. Plastret skal efterses inden brug. Et plaster, der er klippet i, klippet over eller på anden måde beskadiget, må ikke anvendes.

DUROGESIC skal påsættes straks efter udtagning fra den forseglede emballage. Plastret fjernes fra den beskyttende pose ved at finde hakket (angivet med en pil på posens etiket) langs kanten af forseglingen, folde posen ved hakket og derefter forsigtigt rive posen op. Åbn posen yderligere langs begge sider, så den åbnes som en bog. Den beskyttende film er perforeret. Fold plastret på midten og fjern hver halvdel af beskyttelsesfilmen separat. Undlad at røre ved plastrets klæbende side. Sæt plastret på huden ved at trykke let med håndfladen i ca. 30 sekunder. Sørg for, at plastrets kanter klæber godt fast. Vask derefter hænderne med rent vand.

Et DUROGESIC-plaster kan sidde på huden i 72 timer. Et nyt plaster skal anbringes på et andet sted end det forrige plaster, når det forrige plaster er fjernet. Der bør gå flere dage, før et nyt plaster sættes på et tidligere anvendt sted på huden.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Akutte eller postoperative smerter, da det ikke er muligt at titrere dosis under korttidsbehandling, og fordi der kan opstå alvorlig eller livstruende hypoventilation.

Alvorlig respirationsdepression.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, som har oplevet alvorlige bivirkninger, skal overvåges i mindst 24 timer efter fjernelse af DUROGESIC-plastret eller længere, hvis de kliniske symptomer indikerer dette, da serumkoncentrationen af fentanyl mindskes gradvist og er reduceret med ca. 50 % efter 20-27 timer.

Patienter og deres omsorgspersoner skal informeres om, at mængden af det aktive stof i DUROGESIC kan være dødelig, specielt for børn. Derfor skal alle plastre opbevares utilgængeligt for børn, både før og efter brug.

Opioid-naive og ikke-opioid-tolerante tilstande

Anvendelse af DUROGESIC hos opioid-naive patienter er blevet sat i forbindelse med meget sjældne tilfælde af signifikant respirationsdepression og/eller dødsfald, når det anvendes som indledende opioidbehandling, særligt hos patienter med ikke-cancerrelaterede smerter. Potentialet for alvorlig eller livstruende hypoventilation eksisterer, også selv om der anvendes den laveste dosis af DUROGESIC ved initiering af behandling hos opioid-naive patienter, særligt hos ældre og patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Tendensen til toleransudvikling varierer meget fra person til person. Det anbefales, at DUROGESIC anvendes til patienter, der har udviklet opioidtolerans (se pkt. 4.2).

Respirationsdepression

Nogle patienter kan få signifikant respirationsdepression ved anvendelse af DUROGESIC, og patienterne bør observeres for denne virkning. Respirationsdepression kan vare ved, efter at DUROGESIC-plastret er fjernet. Forekomsten af respirationsdepression øges, når DUROGESIC-dosis øges (se pkt. 4.9). CNS-supprimerende stoffer kan forstærke respirationsdepressionen (se pkt. 4.5).

Kronisk lungesygdom

DUROGESIC kan give anledning til mere alvorlige bivirkninger hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom eller andre lungesygdomme. Hos sådanne patienter kan opioider nedsætte det respiratoriske drive og øge modstanden i luftvejene.

Lægemiddelfhængighed og potentialet for misbrug

Gentagen administration af opioider kan give anledning til toleransudvikling samt fysisk og psykisk afhængighed.

Fentanyl kan misbruges på samme måde som andre opioidagonister. Misbrug eller forsætlig fejlagtig anvendelse af DUROGESIC kan resultere i overdosering og/eller død. Patienter med tidligere stofafhængighed/alkoholmisbrug har større risiko for at udvikle afhængighed og misbrug i forbindelse med opioidbehandling. Patienter med en øget risiko for opioidmisbrug kan stadig behandles passende med opioidformuleringer med modificeret udløsning, men disse patienter skal monitoreres for tegn på forkert brug, misbrug eller afhængighed.

Lidelser i centralnervesystemet, herunder forhøjet intrakranielt tryk

DUROGESIC bør anvendes med forsigtighed til patienter, som kan være specielt følsomme over for den intrakranielle effekt af CO₂-retention. Det kan f.eks. være patienter med forhøjet intrakranielt tryk, patienter med nedsat bevidsthedsniveau eller patienter i koma. DUROGESIC skal anvendes med forsigtighed til patienter med hjernetumorer.

Hjertesygdom

Fentanyl kan forårsage bradykardi og bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med bradyarytmi.

Hypotension

Opioider kan medføre hypotension, specielt hos patienter med akut hypovolæmi. Underliggende symptomatisk hypotension og/eller hypovolæmi skal korrigeres, før behandling med fentanyl transdermalt plaster initieres.

Nedsat leverfunktion

Da fentanyl metaboliseres til inaktive metabolitter i leveren, kan nedsat leverfunktion forsinke eliminationen. Hvis patienter med nedsat leverfunktion får DUROGESIC, skal de observeres nøje for tegn på fentanyltoksicitet, og om nødvendigt skal dosis af DUROGESIC reduceres (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Selv om nedsat nyrefunktion ikke forventes at påvirke udskillelsen af fentanyl i klinisk relevant grad, tilrådes forsigtighed, da fentanyls farmakokinetik ikke er blevet evalueret i denne patientpopulation (se pkt. 5.2). Patienter med nedsat nyrefunktion, som behandles med DUROGESIC, skal observeres nøje for tegn på fentanyltoksicitet, og om nødvendigt skal dosis reduceres. Der gælder yderligere begrænsninger for opioid-naive patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Feber/ekstern varmepåvirkning

Koncentrationen af fentanyl kan øges, hvis hudtemperaturen stiger (se pkt. 5.2). Derfor bør patienter med feber monitoreres for opioid-bivirkninger, og om nødvendigt skal DUROGESIC-dosis justeres. Der er risiko for en øget temperatur-afhængig frigivelse af fentanyl fra depotplastret, hvilket kan resultere i overdosering og død.

Alle patienter skal rådes til at undgå at udsætte DUROGESIC-påsætningsstedet for direkte eksterne varmekilder som varmepuder, elektriske tæpper, opvarmede vandsenge, varme- eller solarielamper, intensiv solbadning, varmedunke, langvarige varme bade, saunaer og varme boblebad/spabade.

Serotoninsyndrom

Forsigtighed tilrådes, når DUROGESIC administreres sammen med lægemidler, der påvirker det serotonerge neurotransmittersystem.

Potentielt livstruende serotonin syndrom kan udvikles ved samtidig anvendelse af serotonerge lægemidler såsom selektive serotonin optagelseshæmmere (SSRI'er) og serotonin- og noradrenalin optagelseshæmmere (SNRI'er), og af lægemidler, der nedsætter metabolismen af serotonin – herunder monoamin oxidase hæmmere (MAO-hæmmere). Dette kan forekomme ved de anbefalede doser.

Serotonin syndromet kan omfatte ændringer i den mentale tilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diaré).

Ved mistanke om serotonin syndrom skal DUROGESIC seponeres.

Interaktioner med andre lægemidler

CYP3A4-hæmmere

Samtidig anvendelse af DUROGESIC og cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-hæmmere kan resultere i øget plasmakonzentration af fentanyl, hvilket kan øge eller forlænge både den terapeutiske virkning og bivirkninger og forårsage alvorlig respirationsdepression. Derfor frarådes samtidig anvendelse af DUROGESIC og CYP3A4-hæmmere, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for bivirkninger. Generelt bør patienten vente i 2 dage efter afslutning af behandling med en CYP3A4-hæmmer, før det første DUROGESIC-plaster påsættes. Hæmningens varighed varierer dog, og for nogle CYP3A4-hæmmere med en lang eliminationshalveringstid, som f.eks. amiodaron, eller for tidsafhængige hæmmere, som f.eks. erythromycin, idelalisib, nicardipin og ritonavir, skal denne periode muligvis være længere. Der henvises derfor til produktinformationen for CYP3A4-hæmmeren for oplysninger om det aktive stofs halveringstid og varigheden af den hæmmende virkning, før det første DUROGESIC-plaster påsættes. En patient, som er i behandling med DUROGESIC, bør vente i mindst 1 uge efter fjernelse af det sidste plaster, før behandling med en CYP3A4-hæmmer indledes. Hvis samtidig anvendelse af DUROGESIC og en CYP3A4-hæmmer ikke kan undgås, skal patienten monitoreres nøje for symptomer på øget eller forlænget terapeutisk virkning og bivirkninger af fentanyl (særligt respirationsdepression), og DUROGESIC-dosis skal reduceres eller behandlingen afbrydes efter behov (se pkt. 4.5).

Utilstøttet eksponering ved overførsel af et plaster

Utilstøttet overførsel af et fentanylplaster til huden på en person, der ikke er plasterbruger (især et barn), f.eks. under ophold i samme seng eller ved anden nær fysisk kontakt med en plasterbruger, kan resultere i en overdosis opioid for ikke-brugeren. Patienterne skal informeres om, at hvis et plaster ved en fejltagelse overføres til en anden person, skal plastrer straks fjernes hos denne person (se pkt. 4.9).

Brug til ældre patienter

Data fra studier med i.v.-fentanyl tyder på, at ældre patienter kan have nedsat clearance, forlænget halveringstid, og at de kan være mere følsomme over for det aktive stof end yngre patienter. Ældre patienter, der bruger DUROGESIC, bør observeres omhyggeligt for tegn på fentanyltoksicitet, og om nødvendigt skal dosis reduceres (se pkt. 5.2).

Mave-tarm-kanalen

Opioider øger tonus og nedsætter de fremadgående kontraktioner i den glatte muskulatur i mave-tarm-kanalen. Derved forlænges transporttiden gennem tarmen, hvilket kan være årsagen til, at fentanyl giver obstipation. Patienterne skal informeres om forholdsregler for at forebygge obstipation, og profylaktisk brug af laksantia bør overvejes. Der skal udvises ekstra forsigtighed hos patienter med kronisk obstipation. Ved paralytisk ileus eller mistanke derom skal DUROGESIC seponeres.

Patienter med myasthenia gravis

Ikke-epileptiske (myo)klone reaktioner kan forekomme. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med myasthenia gravis.

Samtidig anvendelse af partielle opioidagonister/-antagonister

Samtidig anvendelse af buprenorphin, nalbuphin eller pentazocin frarådes (se også pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

DUROGESIC bør ikke administreres til opioid-naive pædiatriske patienter (se pkt. 4.2). Potentialitet for alvorlig eller livstruende hypoventilation eksisterer uanset den administrerede dosis af DUROGESIC depotplaster.

DUROGESIC er ikke undersøgt hos børn under 2 år. DUROGESIC bør kun administreres til opioid-tolerante børn i alderen 2 år og derover (se pkt. 4.2).

For at forhindre at børn utilsigtet indtager plastret, skal der udvises forsigtighed ved valg af påsætningssted for DUROGESIC (se pkt. 4.2 og 6.6), og det skal nøje overvåges, at plastret sidder godt fast.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamisk relaterede interaktioner

Centralt virkende lægemidler og alkohol

Samtidig anvendelse af andre CNS-supprimerende stoffer (herunder opioider, sedativa, hypnotika, midler til generel anæstesi, phenothiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og drikkevarer med alkohol) og skeletmuskel-relaksantia kan fremkalde en additiv suppresserende virkning. Hypoventilation, hypotension, dyb sedation, koma eller død kan forekomme. Derfor kræver anvendelse af ethvert af disse lægemidler samtidigt med DUROGESIC særlig patientomsorg og observation.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Det frarådes at anvende DUROGESIC til patienter, hvor samtidig behandling med en MAO-hæmmer er nødvendig. Der er rapporteret om alvorlige og uforudsigelige interaktioner med MAO-hæmmere, som involverede potensering af opiate eller serotonerge virkninger. Derfor bør DUROGESIC ikke anvendes inden for 14 dage efter seponering af en MAO-hæmmer.

Serotonerge lægemidler

Samtidig administration af fentanyl og et serotonergt lægemiddel såsom en selektiv serotonin-genoptagelseshæmmer (SSRI), en serotonin- og noradrenalingenoptagelseshæmmer (SNRI) eller en monoaminoxidasehæmmer (MAO-hæmmer) kan øge risikoen for serotonin syndrom, som er en potentielt livstruende tilstand.

Samtidig anvendelse af partielle opioidagonister/-antagonister

Samtidig anvendelse af buprenorphin, nalbuphin eller pentazocin frarådes. Disse lægemidler har høj affinitet for opioidreceptorer med relativt lav *intrinsic* aktivitet, hvorfor de delvist antagoniserer fentanyls analgetiske virkning og kan udløse abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter (se også pkt. 4.4).

Farmakokinetisk relaterede interaktioner

CYP3A4-hæmmere

Fentanyl er et aktivt stof med høj clearance, der metaboliseres hurtigt og ekstensivt hovedsageligt af CYP3A4.

Samtidig anvendelse af DUROGESIC og cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-hæmmere kan resultere i øget plasmakoncentration af fentanyl, hvilket kan øge eller forlænge både terapeutisk virkning og bivirkninger og medføre alvorlig respirationsdepression. Graden af interaktion med potente CYP3A4-hæmmere forventes at være større end med svage eller moderate CYP3A4-hæmmere. Der er rapporteret tilfælde af alvorlig respirationsdepression efter samtidig administration af CYP3A4-hæmmere og transdermal fentanyl, herunder et tilfælde med dødelig udgang efter samtidig administration med en moderat CYP3A4-hæmmer. Samtidig anvendelse af CYP3A4-hæmmere og DUROGESIC frarådes, medmindre patienten overvåges tæt (se pkt. 4.4). Eksempler på stoffer, der

kan øge fentanylkoncentrationen, er: amiodaron, cimetidin, clarithromycin, diltiazem, erythromycin, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, ritonavir, verapamil og voriconazol (listen er ikke udtømmende). Efter administration af svage, moderate eller potente CYP3A4-hæmmere sammen med i.v.-administration af korttidsvirkende fentanyl blev fentanyl-clearance generelt nedsat $\leq 25\%$, men med ritonavir (en potent CYP3A4-hæmmer) reduceredes fentanyl-clearance gennemsnitligt med 67 %. Omfanget af interaktion mellem CYP3A4-hæmmere og langtidsvirkende transdermal fentanyl kendes ikke, men kan være mere udtalt end med korttidsvirkende intravenøs administration.

CYP3A4-induktorer

Samtidig anvendelse af transdermal fentanyl og CYP3A4-induktorer kan resultere i et fald i plasmakoncentrationen af fentanyl og en reduceret terapeutisk virkning. Der skal udvises forsigtighed ved samtidig anvendelse af CYP3A4-induktorer og DUROGESIC. Det kan være nødvendigt at øge dosis af DUROGESIC eller at skifte til et analgetikum med et andet aktivt stof. Nedsættelse af fentanyl dosis og omhyggelig overvågning tilrådes forud for seponering af samtidig behandling med en CYP3A4-induktor. Induktorens virkning falder gradvist og kan resultere i øgede plasmakoncentrationer af fentanyl, som kan øge eller forlænge både terapeutisk virkning og bivirkninger og forårsage alvorlig respirationsdepression. Omhyggelig overvågning skal fortsættes, indtil der opnås en stabil lægemiddelvirkning. Eksempler på stoffer, der kan nedsætte plasmakoncentrationen af fentanyl, er: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og rifampicin (listen er ikke udtømmende).

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af DUROGESIC til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt, selvom fentanyl som i.v.-anæstetikum hos mennesker er vist at kunne krydse placenta under graviditet. Neonatal abstinenssymptom er blevet rapporteret hos nyfødte børn efter langvarig behandling med DUROGESIC under graviditeten. DUROGESIC bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Det frarådes at anvende DUROGESIC under fødsel, da det ikke bør anvendes til behandling af akutte eller postoperative smerter (se pkt. 4.3). Hertil kommer, at fordi fentanyl passerer placenta, kan brug af DUROGESIC under fødslen forårsage respirationsdepression hos det nyfødte barn.

Amning

Fentanyl udskilles i human mælk og kan forårsage sedation og respirationsdepression hos spædbørn, der ammes. Amning skal derfor ophøre under behandling med DUROGESIC og i mindst 72 timer efter fjernelse af plastret.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data om indvirkningen af fentanyl på fertilitet. Visse rottestudier har vist reduceret fertilitet og øget embryo-mortalitet ved maternelt toksiske doser (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

DUROGESIC kan påvirke de fysiske og/eller psykiske evner, der kræves for at kunne udføre potentielt farlige opgaver, som f.eks. at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

DUROGESICs sikkerhed er blevet evalueret hos 1.565 voksne og 298 pædiatriske forsøgspersoner, der deltog i 11 kliniske forsøg (1 dobbelt-blindt og placebokontrolleret, 7 åbne med aktiv kontrol og 3 åbne uden kontrol) vedrørende behandling af kroniske maligne eller non-maligne smerter.

Forsøgspersonerne fik mindst 1 dosis DUROGESIC og frembragte dermed sikkerhedsdata. Baseret på de samlede sikkerhedsdata fra disse kliniske studier var de hyppigst rapporterede bivirkninger (forekomst $\geq 10\%$): kvalme (35,7 %), opkastning (23,2 %), obstipation (23,1 %), døsigthed (15,0 %), svimmelhed (13,1 %) og hovedpine (11,8 %).

De bivirkninger, der er blevet rapporteret ved brug af DUROGESIC fra disse kliniske forsøg, inklusive ovennævnte bivirkninger, og efter markedsføring, er anført nedenfor i tabel 5.

De viste hyppighedsgrupper bruger følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne er opstillet efter systemorganklasse og hyppighed, og de alvorligste bivirkninger i hver hyppighedsgruppe er anført først.

Tabel 5: Bivirkninger hos voksne og pædiatriske patienter					
Systemorganklasse	Hyppighed				
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet		Overfølsomhed			Anafylaktisk shock, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Metabolisme og ernæring		Anoreksi			
Psyriske forstyrrelser		Insomni, depression, angst, konfusion, hallucination	Agitation, desorientering, euforisk sindstilstand		
Nervesystemet	Døsigthed, svimmelhed, hovedpine	Tremor, paræstesi	Hypæstesi, konvulsioner (herunder kloniske konvulsioner og grand mal anfald), amnesi, bevidsthedssvækkelse, bevidsthedstab		
Øjne			Sløret syn	Miosis	
Øre og labyrint		Vertigo			
Hjerte		Palpitationer, Takykardi	Bradykardi, cyanose		
Vaskulære sygdomme		Hypertension	Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø	Respirations-depression, åndenød	Apnø, hypo-ventilation	Bradypnø
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, opkastning, obstipation	Diarré, mundtørhed, abdominalsmerter, smerter i øvre abdomen, dyspepsi	Ileus	Subileus	
Hud og subkutane væv		Hyperhidrose, pruritus, udslæt, erytem	Eksem, allergisk dermatitis, hudlidelse, dermatitis, kontaktdermatitis		

Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer	Muskelsitren		
Nyrer og urinveje		Urinretention			
Det reproduktive system og mammae			Erektile dysfunktion, Seksuel dysfunktion		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, perifert ødem, asteni, utilpashed, kuldefølelse	Reaktion på påsætningsstedet, influenzalignende sygdom, følelse af ændringer i kropstemperaturen, overfølsomhed på påsætningsstedet, seponerings-syndrom, pyreksi*	Dermatitis på påsætningsstedet, eksem på påsætningsstedet	

* Den tildelte hyppighed (ikke almindelig) er udelukkende baseret på analyser af forekomsten i kliniske studier hos børn og voksne med ikke-cancerrelaterede smerter.

Pædiatrisk population

DUROGESICs sikkerhed er blevet evalueret hos 289 pædiatriske patienter (<18 år), som deltog i 3 kliniske studier vedrørende behandling af kroniske eller konstante smerter af malign eller non-malign oprindelse. Disse forsøgspersoner fik mindst 1 dosis DUROGESIC og frembragte dermed sikkerhedsdata (se pkt. 5.1).

Sikkerhedsprofilen hos børn og unge i behandling med DUROGESIC svarede til den, der sås hos voksne. Der blev ikke identificeret nogen risiko for den pædiatriske population udover den, der forventes ved brug af opioider til smertelindring i forbindelse med alvorlig sygdom, og der synes ikke at være nogen specifik risiko forbundet med DUROGESIC til børn ned til 2 år, når lægemidlet anvendes som anvist.

Baseret på de samlede sikkerhedsdata fra disse 3 kliniske studier hos pædiatriske forsøgspersoner var de hyppigst rapporterede bivirkninger (forekomst ≥ 10 %): opkastning (33,9 %), kvalme (23,5 %), hovedpine (16,3 %), obstipation (13,5 %), diarré (12,8 %) og pruritus (12,8 %).

Der kan udvikles tolerans samt fysisk og psykisk afhængighed ved gentagen brug af DUROGESIC (se pkt. 4.4).

Opioidseponeringssymptomer (såsom kvalme, opkastning, diarré, angst og kuldegysninger) kan opstå hos nogle patienter efter skift fra et andet opioidt analgetikum til DUROGESIC, eller hvis behandlingen seponeres pludseligt (se pkt. 4.2).

Meget sjældent er der rapporteret om nyfødte, der oplevede neonatale abstinenssymptomer, når moderen havde brugt DUROGESIC kronisk under graviditeten (se også pkt. 4.6).

Der er rapporteret tilfælde af serotonin syndrom, når fentanyl blev administreret samtidigt med udpræget serotonerge lægemidler (se pkt. 4.4 og 4.5).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

Ved fentanyloverdosering ses en forlængelse af dets farmakologiske virkning. Den alvorligste effekt er respirationsdepressionen.

Behandling

Ved respirationsdepression omfatter de øjeblikkelige modforanstaltninger fjernelse af DUROGESIC-plastret og fysisk eller verbal stimulering af patienten. Efterfølgende kan der gives en specifik opioidantagonist såsom naloxon. Respirationsdepression som følge af overdosering kan være længere end virkningen af opioidantagonisten. Intervallerne mellem dosering af i.v.-antagonisten skal vælges med omhu pga. risikoen for re-narkotisering, efter plastret er fjernet. Gentagen administration eller kontinuerlig infusion af naloxon kan være nødvendig. Reversering af den narkotiske effekt kan resultere i akutte smerter og frigørelse af katekolaminer.

Hvis den kliniske situation nødvendiggør det, skal frie luftveje sikres og opretholdes, eventuelt med en tungeholder eller endotrakealtube, ligesom der efter behov skal gives oxygen og respiratorisk assistance eller overvågning. Passende kropstemperatur samt væskeindtagelse bør opretholdes.

Hvis alvorlig eller persisterende hypotension opstår, bør hypovolæmi overvejes og passende parenteral væsketerapi gives.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, opioider, phenylpiperidin-derivater
ATC-kode: N02AB03.

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioid-analgetikum, som overvejende påvirker μ -opioidreceptoren. Fentanyls primære terapeutiske virkning er analgesi og sedation.

Pædiatrisk population

DUROGESICs sikkerhed blev evalueret i 3 åbne studier med 289 pædiatriske forsøgspersoner med kroniske smerter. Børnene var mellem 2 og 17 år gamle. 80 af børnene var mellem 2 og 6 år gamle. Af de 289 forsøgspersoner, der deltog i disse 3 studier, indledte 110 behandling med DUROGESIC med en dosis på 12 mikrog/time. Af disse 110 patienter havde 23 (20,9 %) tidligere fået <30 mg orale morphinækvivalenter dagligt, 66 (60,0 %) havde fået 30 til 44 mg orale morphinækvivalenter dagligt, og 12 (10,9 %) havde fået mindst 45 mg orale morphinækvivalenter dagligt (der er ingen tilgængelige data for 9 forsøgspersoner [8,2 %]). Startdoser på 25 mikrog/time og højere blev brugt af de resterende 179 patienter, hvoraf 174 (97,2 %) før havde været i behandling med daglige opioiddoser på mindst 45 mg orale morphinækvivalenter. Blandt de resterende 5 forsøgspersoner med en startdosis på mindst 25 mikrog/time, hvis tidligere opioiddosis var <45 mg orale morphinækvivalenter dagligt, havde 1 (0,6 %) tidligere fået <30 mg orale morphinækvivalenter dagligt, og 4 (2,2 %) havde fået 30 til 44 mg orale morphinækvivalenter dagligt (se pkt. 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

DUROGESIC frigiver fentanyl kontinuerligt til det systemiske kredsløb i en påsætningsperiode på 72 timer. Efter påsætning af DUROGESIC absorberer huden under plastret fentanyl, og et depot af fentanyl koncentrerer sig i de øvre hudlag. Fentanyl bliver herefter tilgængeligt for det systemiske kredsløb. Polymermatricen og diffusionen af fentanyl gennem hudlagene sikrer, at frigivelseshastigheden er relativt konstant. Det er den koncentrationsgradient, der eksisterer mellem plastret og den lavere koncentration i huden, der driver lægemidlets frigivelse. Den gennemsnitlige biotilgængelighed af fentanyl efter påsætning af det transdermale plaster er 92 %.

Efter den første påsætning af DUROGESIC stiger serumkoncentrationen af fentanyl gradvist, indtil denne stigning flader ud 12-24 timer efter påsætningen, hvorefter koncentrationen forbliver relativt konstant i resten af de 72 timer. Ved slutningen af 72-timers perioden efter det andet plaster opnås *steady state* serumkoncentration, som opretholdes under de efterfølgende påsætninger af plastre med samme styrke. På grund af akkumulering er AUC og $C_{\max}$ over et doseringsinterval ved *steady state* cirka 40 % højere end efter en enkelt påsætning. Patienterne opnår og opretholder en *steady state* serumkoncentration, der afhænger af de individuelle variationer i hudens permeabilitet og kroppens clearance af fentanyl. Der er observeret store inter-individuelle forskelle i plasmakoncentrationen.

En farmakokinetisk model peger på, at serumkoncentrationen af fentanyl kan øges med 14 % (interval 0-26 %), hvis et nyt plaster påsættes efter 24 timer i stedet for efter de anbefalede 72 timer.

Forhøjelse af hudtemperaturen kan øge absorptionen af transdermalt administreret fentanyl (se pkt. 4.4). En forhøjelse af hudtemperaturen ved hjælp af en varmepude på lav indstilling over DUROGESIC-plastret i de første 10 timer af en enkelt påsætning øgede den gennemsnitlige AUC for fentanyl 2,2 gange og den gennemsnitlige koncentration ved afslutningen af varmebehandlingen med 61 %.

Fordeling

Fentanyl fordeles hurtigt til forskellige væv og organer, som antydtes af det store distributionsvolumen (3 til 10 l/kg efter intravenøs administration til patienter). Fentanyl akkumuleres i skeletmuskulatur og fedtvæv og frigives langsomt til blodet.

I et studie med cancerpatienter, der blev behandlet med transdermalt fentanyl, var plasmaproteinbindingen i gennemsnit 95 % (interval 77-100 %). Fentanyl passerer nemt blod-hjernebarrieren, ligesom det passerer placenta og udskilles i mælk.

Biotransformation

Fentanyl er et lægemiddelstof med en høj clearance, og det bliver hurtigt og ekstentivt metaboliseret, hovedsageligt af CYP3A4 i leveren. Hovedmetabolitten, norfentanyl, og andre metabolitter er inaktive. Det lader ikke til, at huden metaboliserer fentanyl administreret transdermalt. Dette blev påvist i et humant keratinocyt-assay og i kliniske forsøg, hvor 92 % af den dosis, der blev frigivet fra plastrer, blev påvist som uomdannet fentanyl i den systemiske cirkulation.

Elimination

Efter plasterapplikation i 72 timer ligger fentanyls gennemsnitlige halveringstid i intervallet fra 20 til 27 timer. Som følge af den fortsatte absorption af fentanyl fra huden efter fjernelse af plastrer er fentanyls halveringstid efter transdermal administration omkring 2 til 3 gange længere end efter i.v.-administration.

Efter intravenøs administration ligger de gennemsnitlige værdier for fentanyls samlede clearance på tværs af studierne generelt mellem 34 og 66 l/time.

Inden for 72 timer efter i.v.-administration af fentanyl udskilles cirka 75 % af dosis i urinen og cirka 9 % af dosis i fæces. Udskillelsen sker primært som metabolitter, og mindre end 10 % af dosis udskilles som uomdannet aktivt stof.

Linearitet/non-linearitet

De opnåede serumkoncentrationer af fentanyl er proportionale med DUROGESIC-plastrets styrke. Farmakokinetikken af transdermal fentanyl ændres ikke ved gentagen applikation.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Der er en høj inter-individuel variabilitet i fentanyls farmakokinetik, i forholdet mellem fentanylkonzentration, terapeutisk virkning og bivirkninger og i opioidtolerans. Den mindste effektive fentanylkonzentration afhænger af smerteintensiteten og af tidligere opioidbehandling. Både den mindste effektive koncentration og den toksiske koncentration øges ved toleransudvikling. Et optimalt terapeutisk koncentrationsinterval for fentanyl kan derfor ikke fastsættes. Justering af den individuelle

fentanyl-dosis skal baseres på patientens respons og toleransniveau. Der skal tages højde for en forsinkelse på 12 til 24 timer efter påsætning af det første plaster og efter dosisgning.

Særlige populationer

Ældre

Data fra studier med intravenøst fentanyl tyder på, at ældre patienter kan have nedsat clearance og forlænget halveringstid, og at de kan være mere følsomme over for lægemidlet end yngre patienter. I et studie med DUROGESIC havde raske ældre forsøgspersoner en fentanylfarmakokinetik, som ikke afveg væsentligt fra raske unge menneskers, selv om de maksimale serumkoncentrationer havde en tendens til at være lavere, og den gennemsnitlige halveringstid var forlænget til ca. 34 timer. Ældre patienter bør observeres nøje for tegn på fentanyltoksicitet, og om nødvendigt skal dosis reduceres (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Indvirkningen af nedsat nyrefunktion på fentanyls farmakokinetik forventes at være begrænset, fordi mindre end 10 % fentanyl udskilles uomdannet i urinen, og der ikke er kendte aktive metabolitter, der elimineres via nyrerne. Men eftersom indvirkningen af nedsat nyrefunktion på fentanyls farmakokinetik ikke er blevet evalueret, skal der udvises forsigtighed (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion skal observeres nøje for tegn på fentanyltoksicitet, og dosis af DUROGESIC skal om nødvendigt reduceres (se pkt. 4.4). Data for forsøgspersoner med cirrose og simulerede data fra forsøgspersoner med forskellige grader af nedsat leverfunktion, der blev behandlet med transdermal fentanyl, antyder, at fentanylkonzentrationen kan være forhøjet og fentanyl-clearance nedsat sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion. Simuleringerne peger på, at *steady state* AUC for patienter med leversygdom i Child-Pugh klasse B (Child-Pugh-score = 8) vil være cirka 1,36 gange højere sammenlignet med patienter med normal leverfunktion (klasse A; Child-Pugh-score = 5,5). For patienter med leversygdom i klasse C (Child-Pugh-score = 12,5) tyder resultaterne på, at fentanyl akkumuleres ved hver administration, hvilket medfører, at disse patienter har et cirka 3,72 gange større AUC ved *steady state*.

Pædiatrisk population

Fentanylkonzentrationen blev målt hos mere end 250 børn i alderen fra 2 til 17 år, som fik påsat fentanyl-plastre i intervallet fra 12,5 til 300 mikrog/time. Justeret for legemsvægt synes clearance (l/time/kg) at være cirka 80 % højere hos børn i alderen 2 til 5 år og 25 % højere hos børn i alderen 6 til 10 år sammenlignet med børn i alderen 11 til 16 år, som forventes at have en clearance, der svarer til voksne. Der er taget hensyn til disse resultater ved fastsættelse af dosisanbefalingerne for pædiatriske patienter (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser.

Der er udført standardstudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet med parenteral administration af fentanyl. I et rottestudie påvirkede fentanyl ikke handdyrenes fertilitet. Nogle forsøg med hunrotter viste nedsat fertilitet og øget embryonal mortalitet.

Virkningerne på embryoet skyldtes maternal toksicitet og ikke en direkte indvirkning af stoffet på det udviklende embryo. Der sås ingen tegn på teratogene virkninger i studier hos to arter (rotter og kaniner). I et studie af præ- og postnatal udvikling sås en signifikant nedsat overlevelseshastighed for afkommet ved doser, der medførte en lille reduktion i moderdyrets vægt. Denne virkning kan enten skyldes ændringer i moderdyrets pleje eller en direkte indvirkning af fentanyl på ungerne. Der sås ingen indvirkning på afkommets somatiske udvikling og adfærd.

Tests af mutagenitet i bakterier og gnavere gav negative resultater. Fentanyl inducerede mutagene virkninger i pattedyrsceller *in vitro* i lighed med andre opioidanalgetika. En mutagen risiko ved anvendelse af terapeutiske doser forekommer at være usandsynlig, eftersom virkningen kun sås ved høje koncentrationer.

Et karcinogenicitetsstudie (daglige subkutane injektioner af fentanylhydrochlorid i to år hos Sprague Dawley-rotter) gav ingen resultater, der kunne tyde på et onkogen potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vejledning vedr. bortskaffelse:

Brugte plastre skal foldes, så den klæbende side af plastret klæber til sig selv, hvorefter de skal bortskaffes på sikker vis.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

<Dato for første markedsføringstilladelse: {DD måned ÅÅÅÅ}>

<Dato for seneste fornyelse: {DD måned ÅÅÅÅ}>

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 12 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 25 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 50 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 75 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotplaster

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Transdermal anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

[Udfyldes nationalt]

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

[Udfyldes nationalt]

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ETIKET PÅ POSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 12 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 25 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 50 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 75 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og tilhørende navne (se bilag I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotplaster

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Transdermal anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

[Udfyldes nationalt]

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

[Udfyldes nationalt]

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

<Ikke relevant.>

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

<Ikke relevant.>

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 12 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 25 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 50 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 75 mikrog/time depotplaster
DUROGESIC og relaterede navne (se bilag I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig (eller dit barn) personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge DUROGESIC
3. Sådan skal du bruge DUROGESIC
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Navnet på lægemidlet er DUROGESIC.

Plastrene hjælper med at lindre smerter, som er meget stærke og langvarige:

- hos voksne, som har brug for vedvarende smertebehandling
- hos børn over 2 år, som allerede bruger medicin, der indeholder opioid, og som har brug for vedvarende smertebehandling.

DUROGESIC indeholder det aktive stof fentanyl. Det tilhører en gruppe stærke smertestillende lægemidler, som kaldes opioider.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge DUROGESIC

Brug ikke DUROGESIC:

- hvis du er allergisk over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer i DUROGESIC (angivet i afsnit 6)
- hvis du har smerter, som kun varer i en kort periode, som f.eks. akutte smerter eller smerter efter en operation
- hvis du har besvær med at trække vejret med langsom eller overfladisk vejtrækning

Brug ikke dette lægemiddel, hvis noget af ovenstående gælder for dig eller dit barn. Tal med lægen eller apotekspersonalet, før du bruger DUROGESIC, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

- DUROGESIC kan have livsfarlige bivirkninger hos personer, som ikke regelmæssigt bruger receptpligtige opioide lægemidler.
- DUROGESIC er et lægemiddel, som kan være livsfarligt for børn, også selv om plastret er brugt. Husk, at et plaster (ubrugt eller brugt) kan virke fristende for et barn, og hvis det klæber til barnets hud, eller barnet putter det i munden, kan det have dødelige konsekvenser.

Hvis et plaster klæber fast til en anden person

Plastret må kun bruges på huden på den person, som det er blevet ordineret til. Der er blevet rapporteret om tilfælde, hvor et plaster ved et uheld klæbede til huden på et familiemedlem, mens denne var i tæt fysisk kontakt med eller delte seng med plasterbæreren. Et plaster, som ved et uheld klæber fast til huden på en anden person (især et barn), kan forårsage, at lægemidlet i plastret trænger gennem huden på denne person og giver anledning til alvorlige bivirkninger som f.eks. problemer med vejrtrækningen med langsom eller overfladisk vejrtrækning, hvilket kan være dødeligt. Hvis plastret klæber fast til huden på en anden person, skal plastret omgående tages af, og der skal søges lægehjælp.

Vær særligt forsigtig med DUROGESIC

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger dette lægemiddel, hvis et eller flere af følgende punkter gælder for dig – lægen vil muligvis undersøge dig nærmere.

- Hvis du har eller har haft problemer med lungerne eller vejrtrækningen
- Hvis du har eller har haft problemer med hjertet, leveren eller nyrerne, eller hvis du har lavt blodtryk
- Hvis du har eller har haft en svulst i hjernen
- Hvis du nogensinde har lidt af vedvarende hovedpine eller er kommet til skade med hovedet
- Hvis du er ældre – du kan være mere følsom overfor virkningen af dette lægemiddel
- Hvis du har en lidelse, der kaldes ‘myasthenia gravis’, hvor musklerne bliver slappe og nemt bliver trætte
- Hvis du nogensinde har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer

Hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med din læge eller apotekspersonalet, før du bruger DUROGESIC.

Bivirkninger og DUROGESIC

- DUROGESIC kan gøre dig mere sløv end normalt og gøre din vejrtrækning langsommere eller mere overfladisk. I meget sjældne tilfælde kan disse vejrtrækningsproblemer være livstruende eller endog dødelige, særligt hos personer, som ikke før har brugt stærke smertestillende opioideholdige lægemidler (som DUROGESIC eller morfin). Hvis du, din partner eller omsorgsperson bemærker, at den person, der bærer plastret, er unormalt sløv og har langsom eller overfladisk vejrtrækning, skal I:
 - Tage plastret af
 - Straks søge lægehjælp eller tage til det nærmeste hospital
 - I så vid udstrækning, som det er muligt, holde personen i bevægelse og holde gang i en samtale med personen
- Hvis du får feber, mens du bruger DUROGESIC, skal du fortælle det til din læge – det kan nemlig medføre, at der trænger mere medicin gennem huden end normalt.
- DUROGESIC kan give anledning til forstoppelse. Spørg lægen eller apotekspersonalet om, hvordan du kan forebygge eller afhjælpe forstoppelse.
- Gentagen og langvarig brug af plastrer kan gøre medicinen mindre effektiv (du udvikler ‘tolerans’ over for den), eller du kan blive afhængig af den.

Alle bivirkninger er anført i afsnit 4.

Når du bærer plastret, må du ikke udsætte det for direkte varmekilder som f.eks. varmeguder, elektriske tæpper, varmedunke, opvarmede vandsenge eller varme- eller solarielamper. Du skal også undgå solbadning, lange, varme bade eller saunaer og varme boblebad/spabade. Hvis du ikke overholder dette, kan det medføre, at den mængde medicin, du får fra plastret, øges.

Brug af anden medicin sammen med DUROGESIC

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler købt uden recept og naturmedicin. Du bør også fortælle det til apotekspersonalet, at du bruger DUROGESIC, hvis du køber andre lægemidler på apoteket.

Din læge kan fortælle dig, hvilke lægemidler der er sikre at tage sammen med DUROGESIC.

Det kan være nødvendigt med tæt opfølgning, hvis du tager nogle af de lægemiddeltypen, der er anført herunder, eller hvis du holder op med at tage visse af de nedenfor anførte typer af lægemidler, fordi det kan have indflydelse på, hvilken styrke af DUROGESIC du har brug for.

Det er særligt vigtigt, at du fortæller det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- Andre smertestillende lægemidler, som f.eks. andre smertestillende opioid-holdige lægemidler (som f.eks. buprenorphin, nalbuphin eller pentazocin)
- Sovemedicin (som f.eks. temazepam, zaleplon eller zolpidem)
- Beroligende lægemidler (som f.eks. alprazolam, clonazepam, diazepam, hydroxyzin eller lorazepam) og lægemidler til behandling af sindslidelser (antipsykotika som f.eks. aripiprazol, haloperidol, olanzapin, risperidon eller phenothiaziner)
- Muskelafslappende lægemidler (som f.eks. cyclobenzaprin eller diazepam)
- Visse lægemidler til behandling af depression, som kaldes SSRI'er eller SNRI'er (som f.eks. citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin eller venlafaxin) – se herunder for yderligere oplysninger
- Visse lægemidler til behandling af depression eller Parkinsons sygdom, som kaldes MAO-hæmmere (som f.eks. isocarboxazid, phenelzin, selegilin eller tranylcypromin). Du bør ikke bruge DUROGESIC de første 14 dage efter, du er holdt op med at tage disse lægemidler – se herunder for yderligere oplysninger
- Visse antihistaminer, særligt hvis de gør dig søvning (som f.eks. chlorpheniramin, clemastin, cyproheptadin, diphenhydramin eller hydroxyzin)
- Visse antibiotika til behandling af infektioner (som f.eks. erythromycin eller clarithromycin)
- Lægemidler til behandling af svampeinfektioner (som f.eks. itraconazol, ketoconazol, fluconazol eller voriconazol)
- Lægemidler til behandling af hiv-infektion (som f.eks. ritonavir)
- Lægemidler til behandling af uregelmæssig hjerterytme (som f.eks. amiodaron, diltiazem eller verapamil)
- Lægemidler til behandling af tuberkulose (som f.eks. rifampicin)
- Visse lægemidler til behandling af epilepsi (som f.eks. carbamazepin, phenobarbital eller phenytoin)
- Visse lægemidler til behandling af kvalme eller køresyge (som f.eks. phenothiaziner)
- Visse lægemidler til behandling af halsbrand eller mavesår (som f.eks. cimetidin)
- Visse lægemidler til behandling angina pectoris (brystsmerter) eller forhøjet blodtryk (som f.eks. nicardipin)
- Visse lægemidler til behandling af blodkræft (som f.eks. idelalisib).

Brug af DUROGESIC sammen med lægemidler mod depression (antidepressiva)

Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager lægemidler som f.eks. visse midler mod depression. DUROGESIC kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer i din sindstilstand. Du kan f.eks. føle dig oprevet eller se, føle, høre eller lugte ting, som ikke er der (hallucinationer). Der kan også være andre virkninger som f.eks. ændring i blodtrykket, hurtig puls, forhøjet kropstemperatur, overaktive reflekser, manglende koordination, muskelstivhed, kvalme, opkastning og diarré.

Operationer

Hvis du tror, at du skal bedøves, skal du fortælle din læge eller tandlæge, at du bruger DUROGESIC.

Brug af DUROGESIC sammen med alkohol

Undlad at drikke alkohol, mens du er i behandling med DUROGESIC, medmindre du har talt med lægen om det først.

DUROGESIC kan gøre dig sløv og gøre, at du trækker vejret langsommere. Indtagelse af alkohol kan forstærke disse virkninger.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

DUROGESIC må ikke bruges under graviditet, medmindre du har aftalt det med lægen.

DUROGESIC må ikke bruges under fødslen, eftersom lægemidlet kan påvirke det nyfødte barns vejtrækning.

Brug ikke DUROGESIC, hvis du ammer. Du må ikke amme i 3 dage, efter du har taget DUROGESIC-plastret af. Dette skyldes, at lægemidlet kan gå over i mælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

DUROGESIC kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner og redskaber, da det kan gøre dig sløv eller svimmel. Hvis dette sker, må du ikke køre motorkøretøj eller bruge redskaber eller maskiner. Lad være med at køre, indtil du ved, hvordan det påvirker dig.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, hvis du er usikker på, om det er sikkert for dig at køre, mens du bruger dette lægemiddel.

DUROGESIC indeholder {nævn de(t) hjælpestof(fer), hvor advarsel er påkrævet}

[Udfyldes nationalt]

3. Sådan skal du bruge DUROGESIC

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Din læge vil beslutte, hvilken styrke af DUROGESIC der er bedst egnet til dig, under hensyntagen til, hvor svære dine smerter er, din generelle tilstand og typen af smertebehandling, du hidtil har fået.

Brug og skift af plastre

- Hvert enkelt plaster indeholder tilstrækkelig medicin til **3 dage (72 timer)**.
- Du skal skifte plastret hver tredje dag, medmindre lægen har sagt noget andet.
- Tag altid det gamle plaster af, **før** du sætter et nyt på.
- Skift altid plastret på det **samme tidspunkt** hver tredje dag (72 timer).
- Hvis du bruger mere end ét plaster, skal du skifte dem alle på samme tidspunkt.
- Notér tidspunktet, dagen og datoen, hvor du sætter plastret på, for at minde dig selv om, hvornår du skal skifte plastret.
- Nedenstående skema viser dig, hvornår du skal skifte plastret:

Hvis du sætter plastret på	Skal du skifte det
Mandag	Torsdag
Tirsdag	Fredag
Onsdag	Lørdag
Torsdag	Søndag

Fredag	⇒	Mandag
Lørdag	⇒	Tirsdag
Søndag	⇒	Onsdag

Hvor skal plastret sættes på

Voksne

- Sæt plastret på en flad del af overkroppen eller overarmen (ikke over et led).

Børn

- Sæt altid plastret fast på den øverste del af ryggen for at gøre det vanskeligt for barnet at nå det eller tage det af.
- Kontrollér med jævne mellemrum, at plastret stadig sidder fast på huden.
- Det er vigtigt, at barnet ikke fjerner plastret og putter det i munden, da dette kan være livsfarligt eller endog dødeligt.
- Hold barnet under nøje opsyn i 48 timer efter:
 - det første plaster er blevet sat på
 - et plaster med en højere styrke er blevet sat på
- Det kan tage en vis tid, før den maksimale virkning opnås. Derfor kan barnet have behov for at bruge andre smertestillende midler samtidigt, indtil plastret giver effekt. Din læge vil fortælle dig om dette.

Voksne og børn:

Sæt ikke plastret på

- Det samme sted to gange efter hinanden.
- Områder, som du bevæger meget (led), eller hud, der er irriteret eller har rifter.
- Hud med kraftig hårvækst. Hvis der er hår, skal du ikke barbere huden (barbering irriterer huden). I stedet skal du klippe hårene af så tæt på huden som muligt.

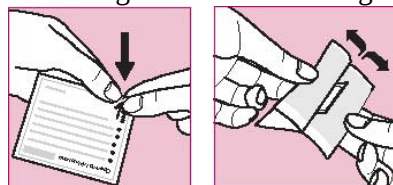
Sådan sættes plastret på

Trin 1: Gør huden klar

- Sørg for, at huden er fuldstændig tør, ren og afkølet, før du sætter plastret på
- Hvis det er nødvendigt at rengøre huden, må du kun bruge koldt vand
- Brug ikke sæbe eller andre hudrensemidler, cremer, fugtighedsgivere, olier eller talkum, før du sætter plastret på
- Lad være med at sætte plastret på umiddelbart efter et varmt bad eller brusebad

Trin 2: Åbn den beskyttende pose

- Hvert enkelt plaster er forseglet i sin egen pose
- Riv eller klip posen op ved hakket, der er markeret med en pil
- Riv eller klip forsigtigt kanten af posen helt af (hvis du bruger en saks, skal du klippe tæt på den forseglede kant for at undgå at komme til at klippe i plastret)



- Tag fat i begge sider af posen og åbn den ved at trække siderne fra hinanden
- Tag plastret ud og brug det med det samme
- Gem den brugte pose, så du kan bruge den, når du senere skal kassere det brugte plaster
- Brug kun plastret én gang
- Lad være med at tage plastret ud af den beskyttende pose, før du er klar til at bruge det
- Kontrollér plastret for eventuel beskadigelse
- Lad være med at bruge plastret, hvis der er blevet klippet i det, det er blevet delt, eller hvis det ser ud til at være beskadiget
- Du må aldrig dele plastret eller klippe i det

Trin 3: Træk beskyttelsesfilmen af og tryk

- Sørg for, at plastret placeres på et sted, hvor det vil være dækket af løstsiddende tøj og ikke under et stramt eller elastisk bånd
- Træk forsigtigt den ene halvdel af den blanke beskyttelsesfilm af fra midten af plastret. Undlad at berøre den klæbende side af plastret
- Pres denne klæbende side af plastret fast på huden
- Fjern den anden halvdel af beskyttelsesfilmen og pres hele plastret fast på huden med håndfladen
- Hold presset i mindst 30 sekunder. Sørg for, at plastret sidder godt fast, især langs kanterne

Trin 4: Bortskaffelse af plastret

- Straks efter, du har taget plastret af, skal du folde det sammen på midten, så den klæbende side klæber fast til sig selv
- Læg derefter plastret i posen, som du har gemt, og bortskaf posen i henhold til apotekspersonalets anvisninger
- Brugte plastre skal opbevares utilgængeligt for børn – selv de brugte plastre indeholder en vis mængde lægemiddel, som kan være skadelig for børn og endog være dødelig

Trin 5: Vask

- Vask altid hænderne, efter du har håndteret et plaster. Brug kun rent vand

Flere oplysninger om brug af DUROGESIC

Dagligdags aktiviteter, når du bruger plaster

- Plastre tåler vand
- Du kan tage bruse- eller karbad, når du bærer et plaster, men du må ikke skrubbe på selve plastret
- Hvis din læge siger, at det er i orden, kan du dyrke motion eller udøve sport, når du bærer et plaster
- Du kan også svømme, når du bærer et plaster, men:
 - Du må ikke gå i varmt boblebad/spabad
 - Undlad at placere et stramt eller elastisk bånd over plastret
- Mens du bærer plastret, må du ikke udsætte det for direkte varmekilder som f.eks. varmepuder, elektriske tæpper, varmedunke, opvarmede vandsenge eller varme- eller solarielamper. Du skal også undgå solbadning, lange, varme bade eller saunaer. Hvis du ikke overholder dette, kan det medføre, at den mængde medicin, du får fra plastret, øges

Hvor hurtigt vil plastret virke?

- Det kan tage en vis tid, før du opnår den maksimale effekt af det første plaster
- Lægen kan give dig andre smertestillende midler samtidigt den første dags tid
- Herefter bør plastret alene være tilstrækkeligt til at give en vedvarende lindring af smerterne, så du ikke behøver tage andre smertestillende midler. Lægen kan dog fra tid til anden ordinere yderligere smertestillende midler

Hvor længe skal jeg bruge plastre?

- DUROGESIC-plastre er beregnet til vedvarende smerter. Lægen kan fortælle dig, hvor lang tid du skal forvente at skulle bruge plastre

Hvis smerterne bliver værre

- Hvis smerterne bliver værre, mens du bruger disse plastre, kan lægen forsøge med et plaster med en højere styrke eller give dig yderligere smertestillende midler (eller begge dele)
- Hvis det ikke hjælper at øge styrken af plastret, kan lægen beslutte, at du skal holde op med at bruge plastre

Hvis du har brugt for mange plastre eller plastre af en forkert styrke

Hvis du har klæbet for mange plastre på huden eller brugt et plaster med en forkert styrke, skal du tage plastrene/plastret af og straks søge læge.

Tegn på overdosering omfatter vejrtrækningsbesvær eller overfladisk vejrtrækning, træthed, ekstrem søvnighed, manglende evne til at tænke klart, gå eller tale normalt og en følelse af svaghed, svimmelhed eller forvirring.

Hvis du glemmer at skifte plastret

- Hvis du har glemt at skifte plastret, skal du skifte det, så snart du kommer i tanker om det og notere dag og tidspunkt. Skift derefter plastret igen efter **3 dage (72 timer)** som normalt.
- Hvis du skifter plastret meget sent, skal du fortælle det til din læge, da det kan være nødvendigt, at du får ekstra smertestillende midler. Du må **aldrig** sætte et ekstra plaster på.

Hvis et plaster falder af

- Hvis et plaster falder af, inden det er tid til at skifte det, skal du straks sætte et nyt plaster på og notere dag og tidspunkt. Sæt det nye plaster på et nyt hudområde på:
 - Overkroppen eller overarmen
 - Øverst på ryggen, hvis patienten er et barn
- Fortæl lægen, hvad der er sket, og lad det nye plaster sidde i **3 dage (72 timer)** eller i henhold til lægens anvisninger, før du skifter det som sædvanligt
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis plastrene bliver ved med at falde af

Hvis du gerne vil holde op med at bruge plastrene

- Tal med din læge, før du holder op med at bruge disse plastre
- Hvis du har brugt dem igennem længere tid, kan kroppen have vænnet sig til dem. Hvis du pludseligt holder op, kan det medføre, at du vil føle dig utilpas
- Hvis du holder op med at bruge plastrene, må du ikke begynde at bruge dem igen uden først at spørge lægen til råds. Du skal muligvis bruge et plaster med en anden styrke, når du begynder igen

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du, din partner eller omsorgsperson bemærker, at noget af det følgende gælder for den person, der bærer plastret, skal I tage plastret af og straks søge lægehjælp eller tage til det nærmeste hospital. Der kan være behov for akut lægehjælp.

- Følelse af usædvanlig sløvhed, og/eller, en vejrtrækning, der er langsommere eller mere overfladisk end normalt.
Følg ovenstående råd og hold personen, der bærer plastret, i bevægelse og hold så vidt muligt gang i en samtale med personen. I meget sjældne tilfælde kan problemerne med vejrtrækningen blive livstruende eller endog dødelige, især hos personer, som ikke før har brugt stærke smertestillende opioid-holdige lægemidler (som f.eks. DUROGESIC eller morfin) (ikke almindelig bivirkning, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
- Pludselig hævelse af ansigt eller svælg, alvorlig irritation, hudrødme eller blæredannelse.
Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data.)
- Krampeanfald (ikke almindelig bivirkning, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
- Nedsat bevidsthed eller bevidstløshed (ikke almindelig bivirkning, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

Følgende bivirkninger er også blevet rapporteret

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Kvalme, opkastning, forstoppelse
- Søvnighed (døsighed)
- Svimmelhed
- Hovedpine

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Allergisk reaktion
- Appetitmangel
- Søvnbesvær
- Depression
- Følelse af angst eller forvirring
- Oplevelse af at se, føle, høre eller lugte ting, som ikke er der (hallucinationer)
- Muskelkramper eller muskelsitren
- Usædvanlig følelse i huden som f.eks. prikkende eller kriblende fornemmelser (paræstesi)
- Følelse af, at det hele drejer rundt (vertigo)
- Følelse af, at hjertet banker hurtigt eller ujævnt (palpitationer, takykardi)
- Forhøjet blodtryk
- Kortåndethed (dyspnø)
- Diarré
- Mundtørhed
- Mavesmerter eller fordøjelsesbesvær
- Overdreven sveddannelse
- Kløe, hududslæt eller hudrødme
- Manglende evne til at lade vandet eller tømme blæren helt
- Følelse af at være meget træt, svag eller generelt utilpas
- Kuldefølelse
- Hævede hænder, ankler eller fødder (perifert ødem)

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Følelse af uro eller desorientering
- Følelse af ekstrem lykke (eufori)
- Nedsat følsomhed, særligt i huden (hypæstesi)
- Hukommelsestab
- Sløret syn
- Langsom puls (bradykardi) eller lavt blodtryk
- Blåfarvning af huden på grund af lavt indhold af ilt i blodet (cyanose)
- Manglende tarmbevægelser (ileus)
- Kløende hududslæt (eksem), allergisk reaktion eller andre hudlidelser på det sted, hvor plastret sidder
- Influenzalignende sygdom
- Følelse af ændret kropstemperatur
- Feber
- Muskeltrækninger
- Vanskeligheder med at opnå og fastholde erektion (impotens) eller problemer med at dyrke sex

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 personer)

- Sammentrukne pupiller (miosis)
- Uregelmæssig vejrtrækning med pauser i vejrtrækningen (apnø)

Det kan være, at du oplever udslet, rødme eller let kløe på det sted på huden, hvor plastret sidder. Disse gener er normalt lette og forsvinder, når du fjerner plastret. Hvis de ikke forsvinder, eller hvis plastret virker meget irriterende på huden, skal du fortælle det til lægen.

Gentagen anvendelse af plastrene kan bevirke, at lægemidlet bliver mindre effektivt (du udvikler 'tolerans' over for det), eller at du bliver afhængig af det.

Hvis du skifter fra et andet smertestillende middel til DUROGESIC, eller hvis du pludseligt holder op med at bruge DUROGESIC, kan du opleve abstinenssymptomer som f.eks. kvalme, opkastning, diarré, angst eller kulderystelser. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogen af disse virkninger.

Der har også været rapporteret om nyfødte børn med abstinenssymptomer på grund af moderens langvarige brug af DUROGESIC under graviditeten.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Hvor skal plastrene opbevares

Opbevar alle plastre (både brugte og ubrugte) utilgængeligt for børn.

Hvor længe kan DUROGESIC holde

Brug ikke DUROGESIC efter den udløbsdato, der står på æsken og posen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned (efter EXP). Plastre, hvor udløbsdatoen er overskredet, skal afleveres på apoteket.

[Udfyldes nationalt]

Hvordan bortskaffes brugte plastre og plastre, som ikke skal bruges

Et brugt eller ubrugt plaster, som ved et uheld klæber til en anden person, kan være dødeligt, især hvis der er tale om et barn.

Brugte plastre skal foldes sammen på midten, så den klæbende side klæber fast til sig selv. Derefter kan de bortskaffes sikkert ved at lægge dem tilbage i posen og gemme dem på et sikkert sted uden for børns rækkevidde, indtil de kan kasseres på sikker vis.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

DUROGESIC indeholder:

[Udfyldes nationalt]

Udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne: >

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.>

[Udfyldes nationalt]

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.dkma.dk>