

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 12 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 25 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 75 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 100 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud

DUROGESIC on näidustatud tugeva kroonilise valu raviks, kui on vajalik kestev pikaajaline opioidide manustamine.

Lapsed

Tugeva kroonilise valu pikaajaliseks raviks opioidravi saavatele vähemalt 2-aastastele lastele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

DUROGESIC'u annused on individuaalsed, sõltuvad patsiendi olekust ja vaadatakse pärast manustamisega alustamist regulaarselt üle. Kasutama peab madalaimat efektiivset annust. Plaastrite abil viiakse süsteemsesse vereringesse ligikaudu 12, 25, 50, 75 või 100 mikrogrammi/tunnis fentanüüli, mis tähendab vastavalt ligikaudu 0,3, 0,6, 1,2, 1,8, või 2,4 mg ööpäevas.

Algannuse valimine

DUROGESIC'u esialgne annus tuleb määrata vastavalt patsiendi senisele opioidide kasutamisele. DUROGESIC'u kasutamine on soovitatav patsientidel, kellel on tõestatud opioidide taluvus. Lisaks sellele tuleb arvestada patsiendi üldise seisundiga ja meditsiinilise staatusega, sh keha suurus, vanus, kurnatuse tase ning opioidide tolerantsuse ulatus.

Täiskasvanud

Regulaarset opioidravi saavad patsiendid

Regulaarset opioidravi saavate patsientide üle viimisel suukaudsetelt või süstitavatelt opioididelt DUROGESIC'ule, kasutage allpool asuvat ekvivalentse analgeetilise efektiivsuse üleminekuskeemi. Annust võib edaspidi vajadusel tiitrida suuremaks või väiksemaks, kas 12 või 25 mikrogrammi/tunnis

kaupa, eesmärgiga saavutada madalaim sobiv annus vastavalt mõjule ja täiendavate valuvaigistite kasutamise vajadusele.

Patsiendid, kes ei ole eelnevalt opioide kasutanud

Eelnevalt opioide mitte kasutanud patsientide puhul ei ole nahakaudne manustamine reeglina soovitatav. Kaaluma peaks alternatiivseid manustamisviise (suukaudne, süstitav). Üleannustamise vältimiseks on soovitatav varem opioidravi mitte-saanud patsientide ravi alustada toimeainet kiirelt vabastava opioidi (morfiin, hüdro morfoon, oksükodoon, tramadool ja kodeiin) väikeste annustega, mida tiitritakse kuni saavutatakse 12 või 25 mikrogrammi/tunnis vabanevale DUROGESIC'ule vastav analgeetikumi annus. Seejärel võib patsiendid üle viia DUROGESIC'ule.

Kui suukaudsete opioididega alustamist ei peeta võimalikuks ja DUROGESIC'ut peetakse varem opioidravi mitte-saanud patsientidel ainsaks sobilikuks raviviisiks, tuleks kaaluda vaid madalaimat (12 mikrogrammi/tunnis) algannust. Sellisel juhul tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Eelnevalt opioidravi mitte-saanud patsientide (vt lõik 4.4 ja 4.9) ravi alustamisel ka madalaima võimaliku DUROGESIC'u annusega on võimalik tõsise ja eluohtliku hüperventilatsiooni teke.

Ekvivalentsilise efektiivsuse üleminekuskeem

Opioidanalgeetikume kasutavate patsientide DUROGESIC'u algannus tuleb määrata vastavalt eelneva opioidi ööpäevasele annusele. Kasutage DUROGESIC'u algannuse arvutamiseks järgmisi samme.

1. Arvutage hetkel kasutatava opioidi 24-tunnine (mg/ööpäev) annus.
2. Kasutage tabelis 1 toodud asjakohase manustamisviisi kohaseid korrutustegureid ja ümberarvutage see annus vastavaks arvestusliku 24-tunnise ekvivalentsilise morfiini annusega.
3. Arvutatud 24-tunni ekvivalentsilisele morfiini annusele vastava DUROGESIC'u annuse tuletamiseks kasutage annuse üleminekuskeemi tabelit 2 või 3, järgmiselt.
 - a. Tabel 2 on kasutatav täiskasvanud patsientide puhul, kes vajavad opioidide rotatsiooni või on kliiniliselt vähemstabiilsed (suukaudse morfiini üleminekusuhe transdermaalseks fentanüülks on ligikaudu 150:1).
 - b. Tabel 3 on kasutatav täiskasvanud patsientide puhul, kes on hästi-talutud opioidravil (suukaudse morfiini üleminekusuhe transdermaalseks fentanüülks on ligikaudu 100:1).

Tabel 1 Üleminekuskeemi tabel - korrutustegurid eelneva opioidi ööpäevase annuse ümber arvutamiseks ekvivalentsiliseks 24-tunni suukaudse morfiini annuseks
(mg/ööpäev eelnev opioid x faktor = ekvivalentsiline 24-tunni suukaudse morfiini annus)

Eelnev opioid	Manustamistee	Korrutustegur
morfiin	suukaudne	1 ^a
	süstitav	3
buprenorfiin	keelealune	75
	süstitav	100
kodeiin	suukaudne	0,15
	süstitav	0.23 ^b
diamorfiin	suukaudne	0,5
	süstitav	6 ^b
fentanüül	suukaudne	-
	süstitav	300
hüdro morfoon	suukaudne	4
	süstitav	20 ^b
ketobemidoon	suukaudne	1
	süstitav	3
levorfanool	suukaudne	7,5
	süstitav	15 ^b
metadoon	suukaudne	1,5
	süstitav	3 ^b
oksükodoon	suukaudne	1,5
	süstitav	3

oksümorfoon	rektaalne	3
	süstitav	30 ^b
petidiin	suukaudne	-
	süstitav	0,4 ^b
tapentadool	suukaudne	0,4
	süstitav	-
tramadool	suukaudne	0,25
	süstitav	0,3

^a Morfiini suukaudne/lihasesisene potentsus tugineb kroonilise valuga patsientide kliinilisel kogemusel.

^b Vastavalt ühekordse annusega uuringutele, mille käigus võrreldi suhtelise potentsuse tuvastamiseks iga toimeaine lihasesisest annust morfiiniga. Suukaudsed annused on süstitavalt manustamisviisilt suukaudsele ülemineku soovituslikud annused.

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

Tabel 2 DUROGESIC’u soovitatavad algannused vastavalt ööpäevasele suukaudse morfiini annusele (patsientidele, kes vajavad opioidide rotatsiooni või on kliiniliselt vähemstabiilsed: suukaudse morfiini üleminekusuhe transdermaalseks fentanüülks on ligikaudu 150:1) ¹

Suukaudne 24-tunnine morfiin (mg/päev)	DUROGESIC Annus (mikrogrammi/tunnis)
<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 DUROGESIC’ule ülemineku aluseks kasutati nende vahemike ööpäevase suukaudse morfiini dooside kliinilisi uuringuid.

Tabel 3 DUROGESIC’u soovitatavad algannused vastavalt ööpäevasele suukaudse morfiini annusele (patsientidele, kes on hästi talutud opioidravil: suukaudse morfiini üleminekusuhe transdermaalseks fentanüülks on ligikaudu 100:1)

Suukaudne 24-tunnine morfiin (mg/päev)	DUROGESIC Annus (mikrogrammi/tunnis)
≤ 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

DUROGESIC'u maksimaalse analgeetilise mõju esmane hindamine ei ole võimalik enne, kui plaastrit on kantud 24 tundi. Viivituse põhjuseks on seerumi fentanüüli kontsentratsiooni järk-järguline suurenemine 24 tunni jooksul pärast plaastri kasutusele võttu.

Seetõttu tuleb eelnevast analgeetikumist loobuda järk-järgult pärast algannuse kasutusele võttu, kuni saavutatakse DUROGESIC'u analgeetiline tõhusus.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi

DUROGESIC'u plaaster tuleb vahetada iga 72 tunni möödumisel.

Annust tuleb tiitrida individuaalselt ja arvestades täiendavate analgeetikumide kasutamist, kuni saavutatud on tasakaal analgeetilise tõhususe ja tolerantsuse vahel. Annuse tiitrimine tuleb reeglina teostada 12 või 25 mikrogrammi/tunnis sammudena, kuid arvestada tuleb ka täiendavalt kasutatava analgeetikumi nõuete (suukaudne morfiin 45/90 mg päevas $\approx$ DUROGESIC 12/25 mikrogrammi/tunnis) ja patsiendi seisundiga. Pärast annuse suurendamist võib patsiendil kuluda uuel annuse tasemel tasakaaluoleku saavutamiseks kuni kuus päeva. Seetõttu tuleb patsientidel pärast annuse suurendamist ja enne järgmist suurendamist, kanda suurema annusega plaastrit vähemalt kaks 72-tunnist perioodi.

Üle 100 mikrogrammi/tunnis annuste saavutamiseks võib korraga kasutada mitut DUROGESIC'u plaastrit. Patsiendid võivad vajada perioodilisi täiendavaid annuseid lühiajalise toimega analgeetikumiga, kui esineb nn läbimurdevalu. Mõned patsiendid võivad 300 mikrogrammi/tunnis ületavate DUROGESIC'u annuste puhul vajada täiendavat või alternatiivset opioidide manustamisviisi.

Kui analgeesia on ebapiisav vaid esmakordsel kasutamisel, võib DUROGESIC'u plaastri asendada sama annuselise plaastriga ka 48 tunni möödudes või annust saab suurendada juba pärast 72 tunni möödumist.

Kui plaaster tuleb asendada (näiteks see tuleb nahalt lahti) enne 72 tunni möödumist, tuleb kasutada sama annusega plaastrit, kuid teises asukohas. See võib põhjustada suuremat seerumi kontsentratsiooni (vt lõiku 5.2) ja patsienti tuleb hoolikalt jälgida.

Ravi lõpetamine DUROGESIC'u plaastriga

Ravi lõpetamisel DUROGESIC'uga, peab asendamine teiste opioididega toimuma järk-järgult, alates väikestest annustest ja suurendades seda aeglaselt. See on vajalik põhjusel, et fentanüüli kontsentratsioon väheneb pärast DUROGESIC'u plaastri eemaldamist järk-järgult. Fentanüüli seerumi kontsentratsiooni vähenemine 50% võrra võib võtta vähemalt 20 tundi. Üldreeglina peab opioidanalgeesia lõpetamine toimuma järk-järgult, et vältida ärajätunähtude (vt lõiku 4.8) teket.

Mõnedel patsientidel võivad opioidide ärajätunähtud tekkida pärast üleminekut või annuse kohandamist.

Tabeleid 1, 2 ja 3 tohib kasutada vaid teiste opioidide üleviimisel DUROGESIC'uks ja mitte vastupidi. See on vajalik vältimaks uue analgeetikumi liiga suure annuse määramist ja üleannustamise põhjustamist.

Patsientide erigrupid

Eakad patsiendid

Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust reguleerida sõltuvalt patsiendi seisundile (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Eelnevalt opioidravi mitte-saanud eakate patsientide puhul tuleb ravi kaaluda vaid juhul, kui kasutegurid on riskidest kaalukamad. Sellisel juhul tuleb ravi alustada vaid DUROGESIC’u 12 mikrogrammi/tunnis algannusega.

Neeru- ja maksakahjustus

Neeru- ja maksakahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel annust reguleerida sõltuvalt patsiendi seisundile (vt lõike 4.4 ja 5.2).

Eelnevat opioidravi mitte-saanud neeru- ja maksakahjustusega patsientide puhul tuleb ravi kaaluda vaid juhul, kui kasutegurid on riskidest kaalukamad. Sellisel juhul tuleb ravi alustada vaid DUROGESIC’u 12 mikrogrammi/tunnis algannusega.

Lapsed

Lapsed vanuses 16 eluaastat ja rohkem

Järgige täiskasvanute annuseid.

Lapsed vanuses 2...16 eluaastat

DUROGESIC’u plaastreid tohib kasutada üksnes opioidravi talumatel lastel (vanuses 2...16 eluaastat), kes juba saavad ööpäevas 30 mg suukaudse morfiiniga ekvivalentset opioidi. Selleks, et asendada lastel suukaudne või süstitav opiaat DUROGESIC’u plaadriga, kasutage ekvianalgeetiliste annuste tabelit (tabel 1) ning DUROGESIC’u plaastri soovitatavat algannust, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele (Tabel 4).

Tabel 4 Lastele¹ soovitatav DUROGESIC’u plaastri algannus, mis vastab morfiini suukaudsele ööpäevasele annusele²

Suukaudne 24-tunni morfiini annus (mg/ööpäev)	DUROGESIC
	Annus (mikrogrammi/tunnis)
30-44	12
45-134	25

¹ Üle 25 mg/tunnis DUROGESIC’u plaastri annusele üleminekul tuleb juhinduda täiskasvanute üleminekuskeemist (vt tabelit 2).

² Kliinilistes uuringutes kasutati nendes vahemikes suukaudse morfiini ööpäevaseid annuseid DUROGESIC’ule üleminekul.

Kahes laste uuringus arvutati vajalik fentanüüli transdermaalse plaastri annus konservatiivse lähenemisviisi alusel: 30...44 mg suukaudse morfiiniga ekvivalentne opioidi annus asendati ühe 12 mikrogrammi/tunnis DUROGESIC’u transdermaalse plaadriga. See üleminekuskeem kehtib ainult suukaudselt morfiinilt (või selle ekvivalendilt) DUROGESIC’u plaastritele üleminekul. Üleminekuskeemi ei tohi kasutada annuse ümberarvutamiseks DUROGESIC’ult teistele opioididele, sest see võib endaga kaasa tuua võimaliku üleannustamise.

Esimese 24 tunni jooksul ei saavutata DUROGESIC’u plaadriga veel optimaalset analgeetilist toimet. Seetõttu tuleb esimese 12 tunni vältel pärast üleminekut DUROGESIC’u plaastrile jätkata veel varasemalt kasutatud analgeetikumi võtmist tavalises annuses. Järgmise 12 tunni vältel manustatakse neid analgeetikume veel vastavalt kliinilisele vajadusele.

Patsiente on soovitatav hoolikalt jälgida vähemalt esimese 48 tunni vältel pärast ravi alustamist DUROGESIC’u plaadriga või annuse suurendamist võimalike kõrvaltoimete (näiteks hüpoventilatsioon) suhtes (vt lõik 4.4).

DUROGESIC’ut ei tohi kasutada alla 2-aastaste laste raviks, sest selle ohutus ja tõhusus on tõendamata.

Annuse tiitrimine ja säilitusravi lastel

DUROGESIC'u plaaster tuleb vahetada iga 72 tunni möödumisel. Annust tuleb tiitrida individuaalselt, kuni saavutatud on tasakaal analgeetilise tõhususe ja tolerantsuse vahel. Annust ei tohi suurendada sagedamini, kui iga 72 tunni möödumisel. Kui DUROGESIC'u plaastrite analgeetiline toime on ebapiisav, võib täiendavalt manustada morfiini või mõnda muud lühitoimelist opioidi. Sõltuvalt analgeetilise ravi vajadusest ja lapse seisundist võib annust suurendada. Annust võib suurendada 12 mikrogrammi/tunnis annuseliste sammudega.

Manustamisviis

DUROGESIC on transdermaalseks kasutamiseks.

DUROGESIC'u transdermaalne plaaster tuleb asetada ärritusnähtudeta ja kiiritamata siledale nahapinnale rindkerel või õlavarrel.

Väikestel lastel tuleks plaastri paigaldamisel eelistada selja ülaosa, et vähendada võimalust, et laps ise plaastri nahalt eemaldab.

Karvad (üldiselt tuleks eelistada karvkatteta piirkondi) tuleb manustamiskohal kääridega ära lõigata (mitte raseerida). Kui DUROGESIC'u manustamiskoht nõuab eelnevat puhastamist, tuleb seda teha puhta veega. Seepe, õlisid, ihupiima ega teisi vahendeid, mis võivad nahka ärritada või selle omadusi muuta, ei tohi kasutada. Enne plaastri asetamist nahale peab see olema täiesti kuiv. Plaastreid tuleb enne kasutamist kontrollida. Veenduge, et plaastrit ei ole lõigatud, jaotatud või kahjustatud. Vastasel juhul ei tohi seda kasutada.

DUROGESIC'u transdermaalne plaaster tuleb nahale asetada kohe pärast pakendist eemaldamist. Plaastri kaitsepakendist eemaldamiseks leidke perforeeritud sälk (osutab pakendi ümbrisel olev nool) sulgemiskoha servas. Voltige pakike sälgu juurest ja rebige ettevaatlikult lahti. Seejärel avage pakike kahelt poolelt, nagu raamatut lahti voltides. Plaastri kaitsekile on kahes osas. Painutage plaastrit keskkohast ja eemaldage kaitsekile osad ükshaaval. Vältige plaastri kleepuva poole puudutamist. Pärast kaitsekile eemaldamist suruge plaaster peopesaga tugevasti ligikaudu 30 sekundi vältel manustamiskohale. Veenduge, et plaastri servad on täielikult nahale kleepunud. Peske käsi puhta veega.

DUROGESIC'u plaastrit tuleb kanda pidevalt 72 tunni vältel. Seejärel tuleb plaaster välja vahetada ja uus plaaster tuleb alati paigaldada teise kohta. Sama manustamiskohta võib uuesti kasutada pärast vähemalt mitmepäevast ajalist intervalli.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Äge või postoperatiivne valu, sest annuse tiitrimine ei olelühiajalise ravi korral võimalik ja tulemuseks võib olla tõsine või eluohtlik hüperventilatsioon.

Raske respiratoorne depressioon.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente, kellel on esinenud tõsine kõrvaltoime, tuleb pärast DUROGESIC'u plaastri eemaldamist jälgida vähemalt 24 tundi, kuna seerumi fentanüüli kontsentratsioon alaneb järk-järgult ja on langenud ligikaudu 50% 20 kuni 27 tunni pärast.

Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada, et DUROGESIC'u plaastrid sisaldavad toimeainet koguses, mis võib olla surmav, eriti lastele. Seetõttu tuleb plaastreid hoida laste eest kättesaamatus kohas nii enne kui ka pärast kasutamist.

Eelnevat opioidravi mitte-saanud ja opiidide mitte-taluvad patsiendid

DUROGESIC'u kasutamist opioidravi mitte-saanud patsientidel on väga harva seostatud tõsise respiratoorse depressiooni ja/või surmajuhtumitega, kui tegemist on esmase opioidraviga, seda eriti patsientidel, kelle valu ei ole seotud vähktõvega. Opioidravi mitte-saanud patsientide (vt lõik 4.4 ja 4.9) ravi alustamisel on võimalik tõsise ja eluohtliku hüperventilatsiooni teke ka madalaima võimaliku DUROGESIC'u annusega, seda eriti eakate või neeru- või maksakahjustusega patsientide puhul. Tolerantsuse areng indiviiditi erineb märkimisväärselt. DUROGESIC'u kasutamine on soovitatav patsientidel, kellel on tõestatud opioidide tolerantsus (vt lõiku 4.2).

Respiratoorne depressioon

DUROGESIC'u plaaster võib põhjustada mõnedel patsientidel olulist respiratoorset depressiooni, mistõttu tuleb patsiente selliste toimete suhtes hoolikalt jälgida. Respiratoorne depressioon võib püsida ka pärast plaastri eemaldamist. Respiratoorse depressiooni risk suureneb koos DUROGESIC'u annuse suurendamisega (vt lõiku 4.9). Respiratoorset depressiooni võib suurendada ka kesknärvisüsteemi toimivate ravimite samaaegne kasutamine (vt lõiku 4.5).

Kroonilised kopsuhaigused

DUROGESIC võib põhjustada raskemaid kõrvaltoimeid patsientidel, kes põevad kroonilist obstruktiivset või mõnd teist kopsuhaigust. Sellistel haigetel võivad opioidid vähendada hingamise juhitavust ja suurendada hingamistakistust.

Ravimsõltuvus ja võimalik kuritarvitamine

Opioidide korduval manustamisel võib areneda tolerantsus, psüühiline sõltuvus ja füüsiline sõltuvus.

Fentanüüli võib kuritarvitada samadel viisidel kui teisi opioide agoniste. DUROGESIC'u kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib lõppeda üleannustamise ja/või surmaga. Patsientidel, kellel on esinenud ravimsõltuvus/alkoholi kuritarvitamine, on suurem risk sõltuvuse ja kuritarvitamise tekkimiseks opioidravi korral. Patsiente, kellel on suurenenud risk opioidide kuritarvitamiseks, võib ravida opioide modifitseeritud vabastavate ravimvormidega, kuid sellised patsiendid vajavad jälgimist, et märgata väärkasutuse, kuritarvitamise või sõltuvuse tunnuseid.

Kesknärvisüsteemi haigused, sh suurenenud koljusisene rõhk

DUROGESIC'ut tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kes võivad olla tundlikud CO₂ koljusiseste toimete suhtes, nagu näiteks suurenenud koljusisese rõhuga, teadvusehäiretega või koomas patsientidel. Samuti tuleb DUROGESIC'ut kasutada ettevaatusega ajukasvajaga patsientidel.

Südamehaigused

Fentanüül võib esile kutsuda bradükardiat ja seetõttu tuleb seda kasutada ettevaatusega bradüarütmiatega haigetel.

Hüpotensioon

Opioidid võivad põhjustada hüpotensiooni, eriti akuutse hüpovoleemiaga patsientidel. Olemasolev sümptomaatiline hüpotensioon ja/või hüpovoleemia tuleb ravida enne kui alustatakse ravi fentanüüli transdermaalsete plaastritega

Maksakahjustus

Kuna fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, võib maksakahjustus pikendada fentanüüli eliminatsiooni. DUROGESIC'u kasutamisel maksakahjustusega patsientidel tuleb neid hoolikalt jälgida fentanüüli mürgistuse sümptomite suhtes ning vajadusel DUROGESIC'u annust vähendada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kuigi neerukahjustus ei mõjuta eeldatavalt fentanüüli elimineerimist kliiniliselt märkimisväärses ulatuses, tuleb siiski olla ettevaatlik, sest fentanüüli farmakokineetikat ei ole selles patsiendirühmas hinnatud (vt lõiku 5.2). DUROGESIC'u kasutamisel neerukahjustusega patsientidel tuleb neid hoolikalt jälgida fentanüüli mürgistuse sümptomite suhtes ning vajadusel annust vähendada. Eelnevat opioidravi mitte-saanud neerukahjustusega patsientide puhul kehtivad täiendavad piirangud (vt lõiku 4.2).

Palavik/välispidine soojendamine

Fentanüüli kontsentratsioon võib suureneeda koos naha temperatuuri tõusuga (vt lõiku 5.2). Seetõttu, tuleb palavikuga patsiente jälgida opioidide kõrvaltoimete suhtes ning DUROGESIC’u annust tuleb vajadusel kohandada. On võimalus ka temperatuurist sõltuva fentanüüli vabanemise tõusuks, mille tulemuseks on võimalik üleannustamine ja surm.

Kõiki patsiente tuleb teavitada, et fentanüüli transdermaalse plaastri manustamiskohta tuleb kaitsta välispidiste soojusallikate eest, nagu näiteks soojenduskotid, elektrilise soojendusega tekid, soojad vesivoodid, soojendus- või päevituslambid, intensiivne päikesevann, kuumaveepudelid. Pikaajalised kuumaveevannid, saunad ja soojad mullivannid spa-s.

Serotoniini sündroom

DUROGESIC’u kasutamisel koos serotoniinergiliste neurotransmitterite süsteeme mõjutavate ravimitega tuleb olla ettevaatlik.

Samaaegsel kasutamisel serotoninergiliste toimeainetega nagu näiteks selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI) ja norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI) või serotoniini ainevahetust takistavate toimeainetega (sh monoamiini oksüdaasi inhibiitorid, MAOI), võib tekkida eluohtlik serotoniini sündroom. See võib juhtuda ka soovitatud annuseid järgides.

Serotoniini sündroomi sümptomite hulka võib kuuluda ka vaimse seisundi muutus (näiteks segasus, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (näiteks tahhükardia, labiilne vererõhk, ülekuumenemine), neuromuskulaarsed ebanormaalsused (näiteks hüperrefleksia, koordinatsiooni puudumine, jäikus) ja/või seedeelundite sümptomid (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus).

Serotoniini sündroomi kahtluse korral tuleb DUROGESIC’uga ravi lõpetada.

Koostoimed teiste ravimitega

Koostoimed CYP3A4 inhibiitoritega:

DUROGESIC’u kasutamine samaaegselt koos tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) inhibiitoritega võib tõsta fentanüüli plasmakontsentratsiooni, mis võib võimendada või pikendada nii terapeutilisi- kui kõrvaltoimeid ja võib põhjustada tõsist respiratoorset depressiooni. Seetõttu ei ole soovitatav samaaegne DUROGESIC’u ja CYP3A4 inhibiitorite kasutamine, kui kasulik toime ei ületa võimalikke riske. Reeglina peaks patsient pärast CYP3A4 inhibiitoriga ravi lõpetamist ootama enne DUROGESIC’u plaastri esmast kasutamist vähemalt kaks päeva. Inhibitsiooni kestvus on toimeainete kaupa erinev ja mõnedel CYP3A4 inhibiitoritel on pikk eliminatsiooni poolväärtusaeg, siia hulka kuulub näiteks amiodaroon ning ajast sõltuvad inhibiitorid nagu näiteks erütromütsiin, idelasiliib, nikardipiin ja ritonaviir, mille puhul tuleb kasutada pikemat perioodi. Seetõttu tuleb enne esimese DUROGESIC’u plaastri kasutamist tutvuda CYP3A4 inhibiitori ravimiteabega, et tuvastada toimeaine poolestusaeg ja inhibeeriva mõju kestvus. DUROGESIC’u ravi saav patsient peab pärast ravi lõpetamist ja enne CYP3A4 inhibiitoriga ravi alustamist ootama vähemalt ühe nädala. Kui DUROGESIC’u ja CYP3A4 inhibiitori samaaegset kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli võimalikke pikenenud või võimendatud mõjusid ja kahjuliku toimet (eriti respiratoorset depressiooni) ja vajadusel vähendada DUROGESIC’u annust või ravi katkestada (vt lõiku 4.5).

Juhuslik kokkupuude plaastri liigutamisel

Fentanüüli plaastri juhuslik liikumine mitte-kasutaja nahale (eriti lapse) näiteks voodi jagamisel või lähedases füüsilises kontaktis olles, võib põhjustada mitte-kasutajale opioidide üleannustamise. Patsiente tuleb nõustada, et plaastri juhuslikul ülekandumisel tuleb see mitte-kasutaja nahalt viivitamatult eemaldada (vt lõiku 4.9).

Kasutamine eakatel patsientidel

Fentanüüli intravenoosse manustamisega läbi viidud uuringutes on selgunud, et eakatel patsientidel võib fentanüüli kliirens olla vähenenud, poolväärtusaeg pikenenud ning nad võivad ravimi suhtes olla tundlikumad kui nooremad patsiendid. DUROGESIC’u kasutamisel eakatel patsientidel tuleb neid

hoolikalt jälgida fentanüüli mürgistuse sümptomite suhtes ning vajadusel annust vähendada (vt lõik 5.2).

Seedekulgla

Opioidid suurendavad toonust ja vähendavad silelihaskudede propulsiivseid kontraktsioone seedekulglas. Tulemuseks olev pikenev liikumine seedekulglas võib põhjustada kõhukinnisust fentanüüli kasutamisel. Patsiente tuleb nõustada kõhukinnisuse vältimiseks ja vajadusel tuleb kasutada profülaktilist lahtistit. Kroonilise kõhukinnisusega patsientide puhul tuleb olla täiendavalt ettevaatlik. Paralüütilise iileuse tekkel või kahtlusel tuleb DUROGESIC'ut kasutamine lõpetada.

Myasthenia gravis'ega patsiendid

Ilmneda võivad mitte-epileptilised (müo)kloonilised reaktsioonid. *Myasthenia gravis*'ega patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Samaaegne agonistide/antagonistide kasutamine

Buprenorfiini, nalbupriini või pentasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt ka lõik 4.5).

Lapsed

DUROGESIC'ut ei tohi kasutada varem opioidravi mitte-saanud lastel (vt lõiku 4.2). Sõltumata kasutatavast DUROGESIC'ut plaastri annusest tuleb alati arvestada tõsise või eluohtliku hüpoventilatsiooni tekkevõimalusega.

DUROGESIC'ut kasutamist alla 2-aastastel lastel ei ole uuritud. DUROGESIC'ut plaastreid tohib kasutada üksnes opiaatravi talumatel 2-aastastel ja vanematel lastel (vt lõik 4.2).

Et ära hoida plaastri võimalikku allaneelamist lapse poolt, tuleb olla hoolikas DUROGESIC'ut plaastri kasutamise koha valikul (vt lõik 4.2 ja 6.6) ning jälgida, et plaaster oleks korralikult naha külge kleepunud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamikaga seotud koostoimed

Tsentraalse toimega ravimid ja alkohol

Kasutamisel samaaegselt koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega, sh opioidid, rahustid, uinutid, üldanestetikumid, fenotiasiinid, trankvillisaatorid, lihasrelaksandid, sedatiivsed antihistamiinid ja alkohol, võib ilmneda aditiivne pärssiv toime ja tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon, kooma või surm. Seetõttu nõuab mistahes ülalmainitud ravimi samaaegne manustamine koos DUROGESIC'uga patsiendi erilist hoolitsust ja jälgimist.

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI)

DUROGESIC'ut ei soovitata kasutada patsientidel, kes vajavad samaaegselt MAOI-te kasutamist. On teateid rasketest ja ootamatutest MAOI-te koostoimetest, nt opiaadi toimete võimendamine või serotoniinergiliste toimete võimendamine. Seetõttu ei tohi DUROGESIC'ut kasutada 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist MAOI-ga.

Serotoninennergilised ravimid

Fentanüüli ja serotoninennergiliste ravimite, nagu näiteks serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI) või norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI) või monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI), samaaegne kasutamine võib suurendada serotoniini sündroomi tekke riski ja viia eluohtliku seisundini.

Samaaegne agonistide/antagonistide kasutamine

Buprenorfiini, nalbupriini või pentasosiini samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Neil on kõrge afiinsus opioidretseptoritele koos suhteliselt madala seose aktiivsusega ja seetõttu mõjuvad nad osaliselt antagonistlikult fentanüüli analgeetilisele toimele ning võivad opioidsõltuvatel haigetel põhjustada ärajätunähtude teket (vt ka lõik 4.4).

Farmakokineetikaga seotud koostoimed

CYP3A4 inhibiitorid

Fentanüül on kõrge kliirensiga toimeaine, mis metaboliseeritakse peamiselt CYP3A4 poolt.

DUROGESIC'u kasutamine samaaegselt koos tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) inhibiitoritega võib tõsta fentanüüli plasmakontsentratsiooni, mis võib võimendada või pikendada nii terapeutilisi- kui kõrvaltoimeid ja võib põhjustada tõsist respiratoorset depressiooni. Koostoime ulatus tugevate CYP3A4 inhibiitoritega on eeldatult suurem, kui nõrkade või mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega. CYP3A4 inhibiitorite ja transdermaalse fentanüüli samaaegsel kasutamisel on teatatud tõsise respiratoorse depressiooni juhtudest, sh ühest juhtumist, mil pärast samaaegset kasutamist koos mõõduka toimega CYP3A4 inhibiitoriga, leidis aset surmajuhtum. CYP3A4 inhibiitorite ja DUROGESIC'u samaaegne kasutamine ei ole soovitatav, välja arvatud juhul, kui patsiendi seisundit on võimalik vahetult jälgida (vt lõiku 4.4). Fentanüüli kontsentratsiooni suurendavad toimeained on näiteks: amiodaroon, tsimetidiin, klaritromütsiin, diltiaseem, erütromütsiin, flukonasool, itrakonasool, ketokonasool, nefasodoon, ritonaviir, verapamiil ja vorikonasool (loend ei ole ammendav). Pärast nõrgatoimelise, mõõduka toimega või tugevate CYP3A4 inhibiitoritega samaaegset kasutamist, vähenes fentanüüli kliirens üldiselt $\leq 25\%$, kuid ritonaviiri (tugev CYP3A4 inhibiitor) puhul vähenes kliirens keskmiselt 67%. CYP3A4 inhibiitorite koostoime pikaajalise transdermaalse fentanüüli annustamisega ei ole teada, kuid see võib olla suurem, kui koos lühiajalise veenisisene manustamisega.

CYP3A4 indutseerijad

Fentanüüli samaaegne kasutamine CYP3A4 indutseerijatega võib vähendada fentanüüli plasma kontsentratsiooni ja ravitoimet. CYP3A4 indutseerijate ja fentanüüli samaaegsel kasutamisel tuleb olla ettevaatlik. Vajalik võib olla DUROGESIC'u annuse suurendamine või asendamine teise toimeainega analgeetikumiga. CYP3A4 indutseerijatega samaaegse ravi lõpetamisel võib olla vajalik fentanüüli annuse vähendamine ja hoolikas jälgimine. Indutseerija mõju väheneb järk-järgult ja võib suurendada fentanüüli plasmakontsentratsiooni, mis võib võimendada või pikendada nii terapeutilisi- kui kõrvaltoimeid ja võib põhjustada tõsist respiratoorset depressiooni. Hoolikas jälgimine on vajalik, kuni on saavutatud ohutu ravimõju. Fentanüüli plasmakontsentratsiooni vähendavateks toimeaineks on näiteks: karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoiin ja rifampitsiin (loend ei ole ammendav).

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ei ole küllaldaselt andmeid DUROGESIC'u kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsed on näidanud mõningat kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõiku 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada, kuigi on leitud, et fentanüül kui iv anesteetik võib läbida platsenta varajases rasedusestaadiumis. On teateid vastsündinu ärajätusündroomi esinemisest imikutel, kelle ema kasutas raseduse ajal pidevalt DUROGESIC'ut. DUROGESIC'ut ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole selgelt vajalik.

DUROGESIC'ut ei soovitata kasutada sünnituse ajal, kuna seda ei tohi kasutada akuutse või postoperatiivse valu raviks (vt lõik 4.3). Pealegi läbib fentanüül platsentaarbarjääri ja DUROGESIC'u kasutamine sünnituse ajal võib vastsündinul põhjustada respiratoorset depressiooni.

Imetamine

Fentanüül eritub rinnapiima ning võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada sedatsiooni ja respiratoorset depressiooni. Imetamine tuleb katkestada ravi ajaks DUROGESIC'uga ja vähemalt 72 tunniks pärast plaastri eemaldamist.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed fentanüüli mõju kohta fertiilsusele. Mõned rottidel teostatud uuringud on näidanud vähenenud fertiilsust ja suuremat embrüo suremust ja toksilisi annuseid (vt lõiku 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

DUROGESIC võib mõjutada vaimseid ja/või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike tegevuste sooritamiseks nagu näiteks autojuhtimine või masinatega töötamine.

4.8 Kõrvaltoimed

DUROGESIC’u ohutust hinnati kroonilise maliigse või mittemaliigse valuga 1565 täiskasvanud patsiendil ja 289 lapsel, kes osalesid 11 kliinilises uuringus (üks topeltpime platseebo kontrolliga, seitse avatud aktiivkontrolliga ja kolm avatud kontrollita). Antud isikutel kasutati vähemalt ühte DUROGESIC’u annust ja neilt saadi andmeid ohutuse kohta. Nimetatud kliiniliste uuringute ühendatud ohutusandmete põhjal olid kõige sagedamini teavitatud kõrvaltoimeteks (so $\geq 10\%$ sagedusega): iiveldus (35,7%), oksendamine (23,2%), kõhukinnisus (23,1%), unisus (15,0%), pearinglus (13,1%) ja peavalu (11,8%).

Nendest kliinilistest uuringutest kogutud DUROGESIC’u kõrvaltoimete andmed, sealhulgas ülalmainitud kõrvaltoimed ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed, on loetletud tabelis 5.

Esinemissageduste kategooriad on esitatud vastavalt järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Kõrvaltoimed on esitatud organisüsteemi klasside kaupa ja igas esinemissageduse kategoorias tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 5 Kõrvaltoimed täiskasvanud ja pediaatria patsientide puhul					
Organsüsteemi klass	Esinemissageduse kategooria				
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus			Anafülaktiline šokk, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktoidne reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia			
Psühhiaatrilised häired		Unetus, depressioon, ärevus, segasus, hallutsinatsioonid	Agiteeritus, desorientatsioon, eufooria		
Närvisüsteemi häired	Uimasus, pearinglus, peavalu	Treemor, paresteesia	Hüpoasteesia, krampid (kaasa arvatud kloonilised krampid ja <i>grand mal</i> krampid), amneesia, langenud teadvuse tase, teadvuse kaotus		
Silma kahjustused			Hägustunud nägemine	Mioos	
Kõrva ja labürindi kahjustused		Peapööritus			
Südame häired		Palpitatsioonid, tahhükardia	Bradükardia, tsüanoos		
Vaskulaarsed häired		Hüpertensioon	Hüpotensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe	Respiratoorne depressioon, hingamisteede kurnatus	Apnoe, hüpoventilatsioon	Bradüpnoe

Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus	Diarröa, suu kuivamine, kõhuvalu, ülakõhu valu, düspepsia	Iileus	Subiileus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Higistamine, naha sügelus, lööve, erüteem	Ekseem, allergiline dermatiit, naha kahjustus, dermatiit, kontakt dermatiit		
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Lihaskrambid	Lihastõmbused		
Neerude ja kuseteede häired		Uriini retensioon			
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Ereksiooni häired, seksuaalhäired		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus, perifeersed tursed, astenia, halb enesetunne, külmatunne	Manustamiskoha reaktsioonid, gripi sarnane haigus, kehatemperatuuri muutuse tunnetamine, manustamiskoha ülitundlikkus, ravimi ärajätu sündroom, palavik	Manustamiskoha dermatiit, manustamiskoha ekseem	

* määratud sagedus (aeg-ajalt) tugineb vaid mitte vähktõvega seotud valu esinemissagedusel täiskasvanutel ja lastel.

Lapsed

DUROGESIC’u ohutust hinnati 289 lapsel (<18-aastased), kes osalesid kolmes kroonilise maliigse või mittemaliigse valu kliinilises uuringus. Antud isikutele kasutati vähemalt ühte DUROGESIC’u annust ja neilt saadi andmeid ohutuse kohta (vt lõiku 5.1).

DUROGESIC’u kõrvaltoimete profiil lastel ja noorukitel oli sarnane täiskasvanute omale. Lastel ei täheldatud DUROGESIC’u kasutamisel mitte mingeid muid riske kui need, mis kaasnevad opioidide kasutamisega valu leevendamiseks tõsise haigusega patsientidel. Üle 2-aastastel lastel ei täheldatud soovitatavate kasutamisharjumiste järgimisel fentanüüli transdermaalse plaastri kasutamisel mitte mingeid laste-spetsiifilisi ohte.

Nimetatud kolme kliinilise uuringu ühendatud ohutusandmete põhjal olid kõige sagedamini teavitatud kõrvaltoimeteks (so $\geq 10\%$ sagedusega): oksendamine (33,9%), iiveldus (23,5%), peavalu (16,3%), kõhukinnisus (13,5%), kõhulahtisus (12,8%) ja naha sügelus (12,8%).

DUROGESIC’u korduval kasutamisel võib areneda tolerantsus, füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus (vt lõiku 4.4).

Mõnel patsiendil võib eelnevalt opioidanalgeetikumilt DUROGESIC’ule üleviimisel või kui ravi lõpetatakse äkki, tekkida opioidide ärajätunähud (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus ja värinad) (vt lõiku 4.2).

Väga harvadel juhtudel on teatatud vastsündinu ärajätusündroomi esinemisest imikutel, kelle ema kasutas raseduse ajal pidevalt DUROGESIC’ut (vt lõiku 4.6).

On teateid serotoniini sündroomist juhtudel, kui fentanüüli kasutati samaaegselt eriti serotoninennergiliste ravimitega (vt lõiku 4.4 ja 4.5).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [lisas V](#).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Fentanüüli üleannustamine avaldub liigselt väljendunud farmakoloogilises toimes, kõige tõsisem toime on respiratoorne depressioon.

Ravi

Respiratoorse depressiooni vastuabinõu hulka kuulub DUROGESIC’u plaastri viivitamatu nahalt eemaldamine ja patsiendi füüsiline või sõnaline ergutamine. Vajadusel võib seejärel manustada spetsiifilist opioidantagonisti, nagu näiteks naloksoon. Opioidide üleannustamisest tingitud respiratoorne depressioon võib kesta kauem kui opioidantagonisti toime. IV antagonist annuste vaheline intervall tuleb hoolikalt valida, kuna on võimalus taasumastamiseks peale plaastri eemaldamist; vajalikuks võib osutuda korduv või pidev naloksooni infusioon. Opioidi toime vähendamise tulemusel võib tekkida äge valusündroom ja katehoolamiinide vabanemine.

Kui kliinilise seisundi põhjal on näidustatud, tuleb kasutada kunstlikku hingamist, võimalusel orofarüingeaalne õhutee või endotrahheaalne toru, ning tuleb manustada hapnikku ja tagada toetav või juhitud hingamine vastavalt vajadusele. Tuleb hoida adekvaatset kehatemperatuuri ja vedeliku tarbimist.

Kui tekib raske või kestev hüpotensioon, võib selle põhjuseks olla hüpovoleemia, mille korrigeerimiseks tuleb süstida adekvaatselt vedelikku.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: analgeetikumid, opioidid, fenüülpiperidiini derivatiivid,
ATC kood: N02AB03

Toimemehhanism

Fentanüül on opioidanalgeetikum, mis toimib põhiliselt mikro-opioidretseptorite kaudu. Peamisteks farmakoloogilisteks toimeteks on analgeesia ja sedatsioon.

Lapsed

DUROGESIC’u ohutust hinnati kolmes avatud uuringus kokku 289 kroonilise valuga lapsel vanuses 2...17 eluaastat, kaasa arvatud. 80 last olid vanuses 2...6 eluaastat, kaasa arvatud. 289st osalenud patsiendist 110 patsiendil alustati DUROGESIC’u ravi annusega 12 mikrogrammi/tunnis. Nimetatud 110 patsiendist 23 (20,9%) olid saanud varasemat ravi <30 mg annuses suukaudse morfiini ekvivalentidega ööpäevas, 66 (60,0%) olid saanud 30–44 mg suukaudse morfiini ekvivalente ööpäevas ja 12 (10,9%) olid saanud vähemalt 45 mg suukaudse morfiini ekvivalente ööpäevas (9 [8,2%] patsiendi kohta puuduvad andmed). Ülejäänud 179 patsiendi puhul kasutati 25 mikrogrammi/tunnis algannust, nendest patsientidest 174 (97,2%) olid varasemalt saanud opioide vähemalt 45 mg suukaudse morfiini ekvivalenti ööpäevases annuses. Ülejäänud viie patsiendi hulgas, kelle algdoosiks oli vähemalt 25 mikrogrammi/tunnis ja kelle varasemad opioidide annused olid <45 mg suukaudse morfiini ekvivalenti, oli üks (0,6%) patsient saanud <30 mg suukaudse morfiini ekvivalenti annuse ja neli (2,2%) olid saanud 30–44 mg suukaudse morfiini ekvivalenti annuseid (vt lõiku 4.8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Absorptsioon

DUROGESIC tagab fentanüüli pideva süsteemse vabanemise 72-tunnise manustamisperioodi vältel. Pärast DUROGESIC'u plaastri nahale kandmist imab süsteemi alla jääv nahk fentanüüli ja see koguneb ülemistes nahakihtides. Seejärel on fentanüül saadaval süsteemsele vereringele. Fentanüüli polümeermatriksi ja imendumine läbi nahakihtide tagab suhteliselt stabiilse vabastamise. Süsteemi ja naha madalama kontsentratsiooni vahe aitab ravimi vabastamisele kaasa. Pärast transdermaalse plaastri manustamist on fentanüüli keskmine biosaadavus 92%.

Pärast esimese DUROGESIC'u plaastri asetamist nahale suureneb fentanüüli kontsentratsioon seerumis järk-järgult, ühtlane seerumikontsentratsioon saabub 12–24 tunni möödudes ning püsib suhteliselt konstantsena ülejäänud aja vältel 72-tunnisest manustamisperioodist. Teiseks 72-tunniseks manustamisperioodiks kujuneb patsiendi vereplasmas ravimi tasakaalukontsentratsioon, mis säilib edasiste aplikatsioonide vältel, kui manustatakse sama suure pindalaga plaastreid. Akumulatsiooni tõttu on stabiilse annusevahemiku AUC ja C_{max} väärtused ligikaudu 40% kõrgemad, kui pärast ühekordset kasutamist. Patsiendid saavutavad ja säilitavad seerumi statsionaarse kontsentratsiooni, mis sõltub individuaalsest naha läbilaskvusest ja keha fentanüüli kliirensist. Plasma kontsentratsiooni osas on patsientide vahel täheldatud suuri erinevusi.

Farmakokineetilise mudeli kohaselt võivad seerumi fentanüüli kontsentratsioonid suurened 14% (vahemikus 0...26%), kui uus plaaster võetakse soovitatud 72-tunnise perioodi asemel kasutusele 24 tunni pärast.

Transdermaalselt manustatava fentanüüli absorptsiooni võib mõjutada ka naha temperatuur (vt lõiku 4.4). Madalal võimsusel kasutatud küttepadi abil DUROGESIC'u manustamiskohas lokaalselt tõstetud nahatemperatuur suurendas esimese 10 tunni jooksul fentanüüli keskmist AUC väärtust 2,2-kordselt ja soojuse rakendamise lõpetamisel oli keskmine kontsentratsioon 61%.

Jaotumine

Fentanüül jaotub kiiresti erinevatesse kudedesse ja organitesse, millele osutab suur jaotusruumala (patsientidel 3...10 l/kg pärast intravenooset annustamist). Fentanüül koguneb vöötlihasesse ja rasva ning vabaneb aeglaselt verre.

Transdermaalse fentanüülga ravitud vähktõvega patsientide uuringus oli seondumine plasmavalkudega keskmiselt 95% (vahemik 77...100%). Fentanüül tungib hõlpsalt läbi hematoentsefaalbarjääri. Samuti tungib see läbi platsenta ja eritub rinnapiima.

Biotransformatsioon

Fentanüül kui kõrge kliirensiga toimeaine metaboliseeritakse kiirelt ja ulatuslikult maksas peamiselt tsütokroom P3A4 vahendusel. Peamine metaboliit, norfentanüül ja muud metaboliidid on inaktiivsed. Nahk ei näi metaboliseerivat transdermaalselt manustatud fentanüüli. See määratleti inimese keratinotsüütide analüüsis ja kliinilistes uuringutes, milles 92% süsteemist manustatud annusest moodustas süsteemses tsirkulatsioonis ilmnenud muutumatu fentanüül.

Eritumine

Plaastri 72-tunnist aplikatsiooni järgselt on fentanüüli poolväärtusaja vahemik 20...27 tundi. Fentanüüli jätkuva imendumise tõttu nahast pärast plaastri eemaldamist on fentanüüli poolväärtusaeg pärast transdermaalset manustamist kaks kuni kolm korda pikem võrreldes intravenoosse manustamisega.

Pärast intravenooset manustamist on kõigis uuringutes fentanüüli kogukliirensi keskmine väärtus üldiselt vahemikus 34...66 l/h.

72 tunni jooksul pärast fentanüüli intravenooset manustamist (IV) eritub ligikaudu 75% fentanüülist uriiniga ja ligikaudu 9% eritub väljaheitega. Erituvad peamiselt metaboliidid, millest vähem kui 10% eritub muutumatul kujul.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Seerumi fentanüüli kontsentratsioon on plaastri suurusega proportsionaalne. Transdermaalse fentanüüli farmakokineetika korduskasutusel ei muutu.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Fentanüüli farmakokineetikas on suured patsientide vahelised erinevused fentanüüli kontsentratsioonide, terapeutiliste- ja kõrvaltoimete ning opoiditaluvuse vahekordades. Minimaalne efektiivne fentanüüli kontsentratsioon sõltub valu intensiivsusest ja eelnevast opoidravist. Nii minimaalne efektiivne kontsentratsioon kui ka toksiline kontsentratsioon kasvavad seoses taluvusega. Seega ei saa fentanüüli optimaalset terapeutilist kontsentratsiooni määrata. Individuaalse fentanüüli doosi määramise aluseks peab olema patsiendi reaktsioon ja taluvusaste. Arvestada tuleb 12...24-tunnise ooteajaga pärast esimese plaastri aplitseerimist ja pärast annuse suurendamist.

Patsientide erirühmad

Eakad

Intravenoosse fentanüüli uuringute andmetel võib eakatel patsientidel esineda vähenenud kliirens ja pikenenud poolväärtusaeg ning nad võivad olla ravimi suhtes tundlikumad kui nooremad patsiendid. DUROGESIC'uga läbi viidud uuringus ei olnud eakatel uuritavatel fentanüüli farmakokineetika oluliselt erinev võrreldes tervete noorte uuritavatega, ehkki seerumi maksimaalne kontsentratsioon kaldus olema väiksem ning keskmised poolväärtusaja väärtused olid pikenenud ligikaudu 34 tunnini. Eakaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli toksilisuse suhtes ning vajaduse korral vähendada annust (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju fentanüüli farmakokineetikale on eeldatavasti piiratud, kuna fentanüüli eritumine uriinis muutumatul kujul on väiksem kui 10% ja teadaolevalt neerud ei elimineeri aktiivseid metaboliite. Siiski tuleb olla ettevaatlik, kuna neerupuudulikkuse mõju fentanüüli farmakokineetikale pole hinnatud (vt lõik 4.2 ja 4.4).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsiente tuleb hoolega jälgida fentanüüli toksilisuse ilmingute suhtes ja DUROGESIC'u doosi tuleb vajadusel vähendada (vt lõik 4.2 ja 4.4). Transdermaalse plaastri ravitud tsirroosi põdevate isikute andmed ja erineva astme maksakahjustusega patsientide simuleeritud andmed näitavad, et fentanüüli kontsentratsiooni võib tõsta ja fentanüüli kliirensit võib vähendada võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Simulatsioonid näitavad, et Child-Pugh aste B maksakahjustusega (Child-Pugh skoor = 8) patsientide püsiseisundi AUC on ligikaudu 1,36 korda suurem võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega (aste A; Child-Pugh skoor = 5,5). Aste C maksahaigusega patsientide (Child-Pugh skoor = 12,5) tulemused näitavad, et fentanüüli kontsentratsioon koguneb iga manustamisega, mille tulemusel nende patsientidel on püsiseisundi korral ligikaudu 3,72 suurem AUC.

Lapsed

Fentanüüli kontsentratsiooni mõõdeti enam kui kahesaja viiekümnel kahe kuni seitsmeaastasel lapsel, kellele manustati fentanüülplaastrid annuste vahemikus 12,5...300 mcg/h. Kehakaalule kohandatuna on kliirens (l/h/kg) ligikaudu 80% kõrgem 2...5-aastastel lastel ja 25% kõrgem 6...10-aastastel lastel võrreldes 11...16-aastaste lastega, kellel on tõenäoliselt sama kliirens kui täiskasvanutel. Neid tulemusi on võetud arvesse laste annustamissoovituste koostamisel (vt lõik 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei näita ohtu inimestele.

Läbiviidud standardsetes reproduktsiooni-ja arengutoksilisuse uuringutes kasutati fentanüüli parenteraalset manustamist. Rotte hõlmavas uuringus fentanüül ei mõjutanud isasrottide viljakust. Mõned emaste rottidega tehtud uuringud näitasid fertiilsuse langust ja suuremat embrüonaalset suremust.

Toimed embrüole olid tingitud toksilisusest emasloomale, mitte aine otsesest toimest arenevale embrüole. Uuringutes ei olnud viiteid teratogeensusele kahel loomaliigil (rotid ja jänessed). Pre- ja postnataalse arengu uuringus vähenes järglaste elulemus oluliselt annustes, mis vähesel määral langetasid emaslooma kaalu. See toime võib olla tingitud muutunud emaslooma hoolitsusest või fentanüüli otsesest toimest poegadele. Järglaste somaatilist arengut ja käitumist ei vaadeldud.

Mutageensustestide tulemused bakteritel ja närilistel olid negatiivsed. *In vitro* tekitas fentanüül imetajate rakkudes mutageenseid toimeid, mis on võrreldavad teiste opiaatanalgeetikumidega. Terapeutiliste annuste kasutuse korral on mutageensuse risk ebatõenäoline, kuna toime ilmnes ainult kõrge kontsentratsiooni korral.

Kartsinogeensusuuring (kaks aastat fentanüül vesinikkloriidi manustamist nahaaluse süstina üks kord päevas Sprague Dawley rottidele) ei kutsunud esile mingeid nähte, mis oleks viidanud onkogeensele potentsiaalile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

<Ei kohaldata.>

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Juhised hävitamiseks

Kasutatud plaaster tuleb murda pooleks, kleepuv pool seespool ja ohutult minema visata. Kõik kasutamata jäänud ravimpreparaadid või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

<Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: {PP. kuu AAAA}>

<Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: {PP. kuu AAAA}>

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{PP. kuu AAAA}>

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄLISPAKENDIL**PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 12 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 25 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 75 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 100 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

fentaniül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Transdermaalne plaaster

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Transdermaalne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

[Täidetakse riiklikult]

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

AEG.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

[Täidetakse riiklikult]

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: [tootekood]

SN: [seerianumber]

NN: [riiklik hüvitisnumber või mõni teine riiklik ravimit identifitseeriv number]

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL PAKENDIL
--

VÄIKSE PAKENDI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 12 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 25 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 75 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt lisa I) 100 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Transdermaalne plaaster

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Transdermaalne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

[Täidetakse riiklikult]

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

AEG.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

[Täidetakse riiklikult]

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Ei kohaldata.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

<Ei kohaldata.>

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt I lisa) 12 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt I lisa) 25 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt I lisa) 50 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt I lisa) 75 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster
DUROGESIC ja sarnased nimetused (vt I lisa) 100 mikrogrammi/tunnis transdermaalne plaaster

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et vajaduse korral uuesti üle lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile (või teie lapsele). Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on DUROGESIC ja milleks seda kasutatakse
2. Mida peate teadma enne DUROGESIC'u kasutamist
3. Kuidas DUROGESIC'ut kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas DUROGESIC'ut säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on DUROGESIC ja milleks seda kasutatakse

Teie ravimi nimetus on DUROGESIC

Plaastrid aitavad leevendada tugevat ja kauakestvat valu:

- täiskasvanutel, kes vajavad pidevat valuravi;
- üle 2-aastastel lastel, kes juba kasutavad opioïdravimeid ja kes vajavad pidevat valuravi.

DUROGESIC sisaldab ravimit nimega fentanüül. See kuulub tugevate valuvaigistite (opioïdide) rühma.

2. Mida peate teadma enne DUROGESIC'u kasutamist

Ärge kasutage DUROGESIC'ut, kui:

- olete allergiline fentanüüli või muude selle ravimi koostisosade suhtes (nimekiri on toodud lõigus 6);
- teil esineb lühiajaline valu (nt äkiline valu või operatsioonijärgne valu);
- teil on hingamisraskused (aeglane või pindmine hingamine).

Ärge kasutage seda ravimit, kui ülaltoodud sümptomid kehtivad teie lapse kohta. Kui te pole kindel, rääkige enne DUROGESIC'u kasutamist oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- DUROGESIC'ul võivad olla eluohtlikud kõrvaltoimed inimestele, kes veel ei kasuta regulaarselt arsti poolt määratud opioïdravimeid.

- DUROGESIC on ravim, mis võib eluohtlik olla lastele ka siis, kui plaastreid on kasutatud. Võtke arvesse, et kleepuv plaaster (kasutamata või kasutatud) võib alla lapsele ahvatlev ja kui see kleepub lapse nahale või laps paneb selle endale suhu, võib see olla surmav.

Plaastri kleepimine kellelegi teisele

Plaastrit võib kleepida ainult selle inimese nahale, kellele see on arsti poolt määratud. Teatatud on juhtumitest, kui plaastrid kleepuvad kogemata mõnele teisele pereliikmele lähedasel füüsilisel kokkupuutel või voodi jagamisel inimesega, kes kannab plaastrit. Teise inimese (eriti lapse) külge kogemata kleepunud plaaster võib põhjustada ravimi imendumise plaastrist läbi teise inimese naha ning kaasa tuua tõsise kõrvaltoime (nt hingamisraskused aeglase või pindmise hingamisega), mis võib olla surmav. Kui plaaster kleepub teise inimese külge, eemaldage plaaster kohe ja pöörduge abi saamiseks arsti poole.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga DUROGESIC

Enne ravimi kasutamist rääkige arstile või apteekrile, kui midagi järgnevast kehtib teie kohta – teie arstil võib tekkida vajadus teid hoolikamalt uurida:

- kui teil on kunagi olnud probleeme kopsude või hingamisega;
- kui teil on kunagi olnud probleeme südame, maksa, neerude või madala vererõhuga;
- teil on olnud ajukasvaja;
- kui teil on kunagi olnud pidevad peavalud või peatrauma;
- olete vanem inimene – võite ravimi mõjudele olla tundlikum;
- kui teil esineb seisund, mida nimetatakse *myasthenia gravis*'eks, mille korral lihased muutuvad nõrgaks ja väsivad kiiresti;
- olete kuritarvitanud või olnud sõltuvuses alkoholist, retseptiravimitest või illegaalsetest uimastitest.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige enne DUROGESIC'u kasutamist oma arsti või apteekriga.

Kõrvaltoimed ja DUROGESIC

- DUROGESIC võib teid muuta ebatavaliselt uniseks ning muuta teie hingamise aeglasemaks või pindmisemaks. Väga harva võivad hingamisprobleemid osutuda eluohtlikuks või isegi lõppeda surmaga, eriti inimestel, kes pole varem tugevaid opioidvaluvaigisteid (nagu DUROGESIC) kasutanud. Kui teie, teie kaaslane või hooldaja märkab, et plaastrit kandev inimene on ebatavaliselt unine või hingab aeglaselt või pindmiselt:
 - eemaldage plaaster;
 - helistage arstile või minge kohe lähimasse haiglasse;
 - laske inimesel võimalikult palju liikuda ja rääkida.
- Kui teil tõuseb DUROGESIC'u kasutamise ajal palavik, rääkige sellest oma arstile – see võib suurendada nahka läbiva ravimi hulka.
- DUROGESIC võib põhjustada kõhukinnisust. Küsige nõu oma arstilt või apteekrilt, kuidas kõhukinnisust vältida või seda leevendada.
- Plaastrite korduv kasutamine võib muuta ravimi vähem tõhusaks (muutute sellele tolerantseks) või sellest sõltuvaks.

Võimalike kõrvaltoimete täieliku loetelu leiate lõigust 4.

Plaastri manustamiskohale ei tohiks lasta mõjuda otsesel kuumusel (nt soojenduskott, elektritekk, kuumaveepudel, soojendusega vesivoodi või soojendus- või päevituslambid). Ärge päevitage, olge pikalt kuumas vannis või saunas või kasutage spaas mullivanne. Vastasel juhul võib suurene da plaastrist saadav ravimihulk.

Muud ravimid ja DUROGESIC

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See hõlmab ravimeid, mille olete ostnud retseptita või taimseid preparaate. Samuti peate apteekrile ütlema, et kasutate DUROGESIC'ut, kui ostate apteekrilt ravimeid.

Teie arst teab, millised ravimid on DUROGESIC'u kasutamisel ohutud. Võimalik, et teid peab hoolega jälgima, kui võtate mõnda allpool loetletud tüüpi ravimit või kui peatate mõne allpool loetletud tüüpi ravimi võtmise, kuna see võib mõjutada DUROGESIC'u vajavat tugevust.

Eeskätt rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate:

- teisi valuvaigisteid, nt opioidvaluvaigisteid (buprenorfiin, nalbuifiin või pentasotsiin);
- und soodustavaid ravimeid (nt temasepaam, zaleploon või zolpideem);
- rahustavaid ravimeid (trankvillisaatoreid, nt alprasolaam, klonasepaam, diasepaam, hüdroksüsiin või lorasepaam) ja vaimuhaiguste ravimeid (antipsühhootilised ained, nt aripiprasool, haloperidool, olansapiin, risperidoon või fenotiasiidid);
- ravimeid lihaste lõõgastamiseks (nt tsüklobensapriin või diasepaam);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse depressiooni raviks (nimetatakse SSRI-deks või SNRI-deks, nt tsitalopraam, duloksetiin, esitsitalopraam, fluoksetiin, fluvoksamiin, paroksetiin, sertraliin, venlafaksiin); – lisateavet leiate altpoolt
- teatud tüüpi depressiooni- või Parkinsoni tõve ravimeid (mida nimetatakse MAOI-deks, nt isokarboksasiid, fenelsiin, selegiliin või tranüültsüpromiin). Ärge kasutage Durogesic'it 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist selliste ravimitega; – lisateavet leiate altpoolt
- mõningaid antihistamiine (eriti neid, mis muudavad teid uniseks, nt kloorfeniramiin, klemastiin, tsüproheptadiin, difenhüdramiin või hüdroksüsiin);
- mõningaid antibiootikume, mida kasutatakse nakkushaiguste raviks (nt erütromütsiin või klaritromütsiin);
- seenhaiguste ravimeid (nt itrakonasool, ketokonasool, flukonasool või vorikonasool)
- HIV-infektsiooni vastaseid ravimeid (nt ritonaviir);
- ravimeid, mida kasutatakse südame rütmihäirete raviks (nt amiodaroon, diltiaseem või verapamiil)
- tuberkuloosiravimeid (nt rifampitsiin);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse epilepsia raviks (nt karbamasepiin, fenobarbitaal või fenütoiin);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse iivelduse või merehaiguse raviks (nt fenotiasiidid);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse kõrvetiste või haavandite raviks (nt tsimetidiin);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse stenokardia (valu rinnus) või kõrge vererõhu raviks (nt nikardipiin);
- mõningaid ravimeid, mida kasutatakse verevahi raviks (nt idelalisib);

DUROGESIC antidepressantidega

Kõrvaltoimete oht kasvab, kui võtate teatud antidepressante. DUROGESIC'ul võib olla koostoime nende ravimitega ja võite kogeda vaimse seisundi muudatust (nt erutustunne, olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine või haistmine (hallutsinatsioonid)) ja muid kõrvaltoimeid (nt vererõhu muutumine, südamegevuse kiirenemine, kehatemperatuuri tõus, aktiivsed refleksid, koordinatsiooni puudumine, lihasjäikus, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus).

Operatsioonid

Kui te arvate, et teil on tulemas anesteesiaga protseduur, öelge enne arstile või hambaarstile, et kasutate DUROGESIC'ut.

DUROGESIC ja alkohol

Ärge jooge DUROGESIC'i kasutamise ajal alkoholi, välja arvatud juhul kui olete esmalt sellest oma arstiga rääkinud.

DUROGESIC võib muuta teid uniseks või panna aeglaselt hingama. Alkoholi tarbimine võib tugevdada neid sümptomeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

DUROGESIC'ut ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui olete seda oma arstiga arutanud.

DUROGESIC'ut ei tohi kasutada sünnituse ajal, sest ravim võib mõjutada vastsündinud lapse hingamistegevust.

Rinnaga toitmise ajal ei tohi DUROGESIC'ut kasutada. Te ei tohi last rinnaga toita 3 päeva jooksul pärast DUROGESIC'u plaastri eemaldamist. Seda põhjusel, et ravim võib erituda rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

DUROGESIC võib mõjutada teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet, kuna see võib tekitada unisust ja pearinglust. Nendel juhtudel ärge juhtige autot ega käsitsege tööriistu või masinaid. Ärge selle ravimi kasutamisel juhtige autot enne, kui te ei tea, kuidas see teid mõjutab.

Rääkige oma arstiga või apteekriga, kui te pole kindel, kas autojuhtimine on selle ravimi kasutamisel ohutu.

DUROGESIC sisaldab {abiaine(te) nimetus

[Täidetakse riiklikult]

3. Kuidas DUROGESIC'ut kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, millise tugevusega DUROGESIC on teie jaoks sobivaim, võttes arvesse teie valu tugevust, teie üldist seisundit ja mis tüüpi ravi te siiani olete saanud..

Plaastrite kasutamine ja vahetamine

- Igal plaastril on piisavalt ravimit **kolmeks päevaks (72 tunniks)**.
- Plaastrit tuleb vahetada iga kolme päeva järel, kui arst pole määranud teisiti.
- Enne uue plaastri kasutamist eemaldage alati eelmine plaaster.**
- Vahetage plaastrit samal kellaajal iga 3 päeva (72 tunni) tagant.
- Kui kasutate mitut plaastrit, vahetage kõik plaastrid samal kellaajal.
- Märkige üles plaastri asetamise päev, kuupäev ja kellaeg, et teaksite, millal peate plaastrit vahetama.
- Järgnevas tabelis on näidatud, millisel nädalapäeval te peate plaastrit vahetama:

Asetage plaaster		Vahetage plaastrit
esmaspäeval	⇔	neljapäeval
teisipäeval	⇔	reedel
kolmapäeval	⇔	laupäeval
neljapäeval	⇔	pühapäeval
reedel	⇔	esmaspäeval
laupäeval	⇔	teisipäeval
pühapäeval	⇔	kolmapäeval

Kuhu plaastrit asetada

Täiskasvanud

- Asetage plaaster siledale nahapinnale ülakehal või käsivarrele (mitte liigese peale).

Lapsed

- Asetage plaaster alati ülaseljale, et lapsel oleks keeruline selleni ulatuda või seda ära võtta.
- Kontrollige aeg-ajalt, kas plaaster on naha küljes kinni.

- Oluline on see, et laps ei eemaldaks plaastrit ega paneks seda suhu, kuna see võib olla eluohtlik või isegi surmav.
- Jälgige last hoolega 48 tunni jooksul pärast:
 - esimese plaastri kohale asetamist;
 - suurema annusega plaastri kohale asetamist;
- Enne plaastri täieliku toime avaldumist võib kuluda veidi aega. Seetõttu võib teie laps vajada ka muid valuvaigisteid enne, kui plaaster toimima hakkab. Teie arst räägib sellest teiega.

Täiskasvanud ja lapsed:

Ärge asetage plaastrit

- samale kohale kaks korda järjest;
- alale, mida liigutate palju (liigesed), ärritatud või haavadega nahale;
- väga karvasele nahale. Karvade korral ärge raseerige neid (raseerimine ärritab nahka). Sellel asemel lõigake karvad võimalikult naha lähedalt.

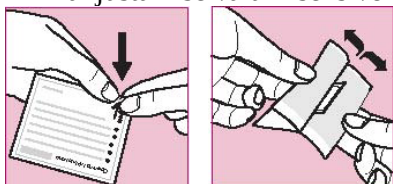
Plaastri manustamine

1. toiming Naha ettevalmistamine

- Enne plaastri kinnitamist veenduge, et teie nahk on täiesti kuiv, puhas ja jahe
- Kui peate nahka puhastama, kasutage külma vett.
- Enne plaastri kinnitamist ärge kasutage seepi ega muid puhastusvahendeid, kreeme, niisutajaid, õlisid ega talki.
- Ärge kinnitage plaastrit kohe pärast kuumas vannis või duši all käimist.

2. toiming Avage kotike

- Iga plaaster on suletud oma kotikesse
- Avage kotike rebides või lõigates noolega näidatud sälgu kohast
- Rebige ettevaatlikult või lõigake täielikult kotikese serv (kui kasutate kääre, lõigake plaastri kahjustamise vältimiseks võimalikult kotikese suletud serval lähedalt)



- Haarake avatud kotikese mõlemalt poolt ja tõmmake see lahti
- Võtke plaaster välja ja kasutage seda kohe
- Hoidke tühi kotike alles, et saaksite sinna pärast panna kasutatud plaastri
- Kasutage iga plaastrit ainult üks kord
- Ärge võtke plaastrit kotikesest välja enne kui olete valmis seda kasutama
- Vaadake, et plaaster poleks kahjustunud
- Ärge kasutage plaastrit, kui seda on jagatud, lõigatud või sellel on kahjustusi
- Ärge kunagi jagage või lõigake plaastrit

3. toiming Tõmmake ja vajutage

- Veenduge, et plaastri piirkonnas on riietus avar ja ärge kleepige seda tugeva paela või kummipaela alla.
- Tõmmake ettevaatlikult ära pool plaastri läikivast plastkattest, alustades keskjoonelt. Püüdke hoiduda plaastri kleepuva osa puudutamisest
- Vajutage plaastri kleepuv pool nahale
- Eemaldage plaastri katte teine pool ja suruge kogu plaaster naha külge kinni, kasutades selleks peopesa
- Hoidke plaastrit vähemalt 30 sekundit. Veenduge, et see kleepub korralikult, eriti servadest.

4. toiming Plaastri ära viskamine

- Kohe pärast plaastri eemaldamist murdke see tihedalt pooleks, nii et selle kleepuvad pooled kinnituvad üksteise külge
- Asetage plaaster tagasi originaalkotikesse ja visake kotike ära vastavalt apteekri juhistele

- Plaastrid sisaldavad ka pärast kasutamist sisaldada veidi ravimit, mis võib olla lastele kahjulik või isegi surmav, seetõttu hoidke kasutatud plaastreid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

5. toiming Pesemine

- Pärast plaastri käsitlemist peske alati käsi ainult puhta veega

Veel teavet DUROGESIC'u kasutamise kohta

Igapäevatoimingud plaastri kasutamise korral

- Plaastrid on veekindlad
- Plaastrit kandes võite käia duši all ja vannis, aga ärge kraapige plaastrit
- Kui teie arst sellega nõus on, võite plaastrit kandes teha trenni või sporti
- Plaastrit kandes võite ka ujuda, aga
 - ärge kasutage spaades kuuma mullivanni;
 - ärge pange plaastri peale tugevat paela või kummipaela
- Plaastrid manustamiskohale ei tohiks lasta mõjuda otsesel kuumusel (nt soojenduskott, elektritekk, kuumaveepudel, soojendusega vesivoodi või soojendus- või päevituslambid). Ärge päevitage, olge pikalt kuumas vannis või saunas. Vastasel juhul võib suureneda plaastrist saadav ravimihulk.

Kui kiiresti plaastrid toimima hakkavad?

- Enne esimese plaastri täieliku toime avaldumist võib kuluda veidi aega.
- Esimestel päevadel võib teie arst teile anda lisaks teisi valuvaigisteid.
- Seejärel peaks plaaster tagama pideva valu leevendava toime, nii et te võite lõpetada teiste valuvaigistite võtmise. Siiski võib arst teile aeg-ajalt määrata lisaks teisi valuvaigisteid.

Kui kaua peab plaastreid kasutama?

- DUROGESIC'u plaastrid on ette nähtud pikaajaliseks valuraviks. Teie arst oskab teile öelda, kui kaua te tõenäoliselt peate plaastreid kasutama.

Kui valu tugevneb

- Kui valu tugevneb plaastrite kasutamise ajal, võib arst teile prooviks määrata tugevama plaastri või anda teile lisaks teisi valuvaigisteid (või mõlemat)
- Kui plaastri tugevuse suurendamisest ei piisa, võib arst lõpetada plaastrite kasutamise

Kui kasutate liiga palju plaastreid või vale tugevusega plaastrit

Kui olete nahale kinnitanud liiga palju plaastreid või vale tugevusega plaastri, siis eemaldage plaastrid ja pöörduge kohe arsti poole.

Üleannustamise nähtude hulka kuuluvad hingamisraskused või pindmine hingamine, väsimus, äärmine unisus, võimetus selgelt mõelda, normaalselt kõndida või rääkida ja minestus-, pearinglus- või segasustunne.

Kui unustasite plaastrit vahetada

- Kui unustate plaastrit vahetada, tehke seda niipea kui see teile meenub ning märkige üles vahetamise kuupäev ja kellaaeg. Vahetage plaastrit uuesti 3 ööpäeva (72 tunni) pärast nagu tavaliselt.
- Kui te olete plaastri vahetamisega palju hilinenud, rääkige sellest oma arstile, sest te võite vajada lisaks teisi valuvaigisteid; kuid **ärge** asetage lisaks teist plaastrit.

Kui plaaster tuleb lahti

- Kui plaaster tuleb lahti enne kui on aeg seda vahetada, vahetage plaaster kohe ja märkige üles kuupäev ja kellaaeg. Kasutage uut nahapiirkonda:
 - ülakehal või käsivarrel;
 - lapse ülaseljal.

- Andke arstile sellest teada ja jätke plaaster peale veel kolmeks päevaks (72 tunniks) või vastavalt arsti juhistele enne tavapärasest plaastri vahetust
- Kui plaastrid tulevad tihti lahti, rääkige sellest oma arsti, apteekri või meditsiiniõega

Kui te soovite lõpetada plaastrite kasutamise

- Enne kui lõpetate plaastrite kasutamise, rääkige oma arstiga
- Kui olete neid plaastreid mõnda aega kasutanud, võib teie keha nendega ära harjuda. Järsk ravi lõpetamine võib teil põhjustada halba enesetunnet.
- Kui olete lõpetanud plaastrite kasutamise, ärge alustage seda uuesti enne kui olete oma arstiga nõu pidanud. Ravi taasalustamisel võite vajada teistsuguse tugevusega plaastreid.

Kui teil on selle ravimi osas veel küsimusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eemaldage plaaster kohe ja helistage arstile või minge lähimasse haiglasse, kui teie, teie kaaslane või hooldaja märkab midagi järgnevast. Võite vajada kiiret arstiabi.

- Ebaharilik uimasus, normaalsest aeglasem või pindmisem hingamine
Järgige ülaltoodud nõuandeid ja laske plaastrit kandval inimesel võimalikult palju liikuda ja rääkida. Väga harva võivad hingamisraskused osutuda eluohtlikuks või isegi lõppeda surmaga, eriti inimestel, kes pole varem tugevaid opioidvaluvaigisteid (nagu DUROGESIC) kasutanud. (Aeg-ajalt, esineb ühel inimesel sajast)
- Järsku tekkinud näo- või kõriturse, tugev ärritus, punetus või villid nahal.
Need võivad olla tõsise allergilise reaktsiooni nähud. (saadaolevate andmete põhjal ei saa sagedust hinnata)
- Krambid (tõmbused). (Aeg-ajalt, esineb ühel inimesel sajast)
- Teadvusehäired või teadvusekaotus (Aeg-ajalt, esineb ühel inimesel sajast)

Teatatud on ka järgmistest kõrvaltoimetest

Väga sage (esineb rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Iiveldus või oksendamine, kõhukinnisus
- Unisus (somnia)
- Pearinglus
- Peavalu

- Sage (esineb rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Allergiline reaktsioon
- Söögiisu kadumine
- Unetus
- Depressioon
- Ärevus- või segadustunne
- Olematute asjade nägemine, tundmine, kuulmine või haistmine (hallutsinatsioonid)
- Lihasvärinad või -spasmid
- Ebataoline tunne nahal (nt kihelus või torkimine) (parestees)
- Peapööritus (vertigo)
- Südamelöögisagedus näib kiire või ebaühtlane (palpitatsioonid, tahhükardia)
- Kõrge vererõhk
- Hingamisraskused (düsnoe)
- Kõhulahtisus

- Suukuivus
- Kõhuvalu või seedehäired
- Liigihigistamine
- Nahasügelus, -lööve või -punetus
- Urineerimisraskused
- Ebatavaline väsimus, nõrkus või ebamugavustunne
- Külmatunne
- Käte, pahklude või jalgade turse (perifeerne ödeem)

Aeg-ajalt (esineb ühel inimesel sajast)

- Erutus- või ebakindlustunne
- Ebatavaline muretus (eufooria)
- Vähenenud tundlikkus (eriti nahal) (hüpoasteesia)
- Mälukaotus
- Hägune nägemine
- Aeglane südametegevus (bradükardia) või madal vererõhk
- Naha sinakas värvus, mille põhjuseks on madal hapnikutase veres (tsüanoos)
- Täielik sooleummistus (iileus)
- Sügelev nahalööve (ekseem), allergiline reaktsioon või muu nahahaigus kohal, kus oli plaaster
- Gripitaoline haigus
- Kehatemperatuuri muutused
- Palavik
- Lihasõõblused
- Raskused ereksiooni saavutamise või säilitamisega (impotentsus) või seksuaalfunktsiooni häired

Harva tekkivad kõrvalnähud (esineb ühel inimesel tuhandest)

- Kitsad pupillid (mioos)
- Hingamise pidurdus aeg-ajalt (apnoe)

Võite märgata löövet, nahapunetust või liigset higistamist kohal, kus on plaaster. See on tavaliselt kerge ja kaob pärast plaastri eemaldamist. Kui seda ei juhtu või kui plaaster ärritab nahka tugevasti, pöörduge arsti poole.

Plaastrite korduv kasutamine võib muuta ravimi vähem tõhusaks (muutute sellele tolerantseks) või sellest sõltuvaks.

Kui hakkate muu valuvaigisti asemel kasutama DUROGESIC'ut või peatate järsku DUROGESIC'u kasutamise, võite märgata ärajätunähte (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus või külmavärinad). Rääkige nendest nähtudest oma arstile.

Teatatud on ka ärajätunähtudest imikutel pärast seda, kui nende emad on raseduse ajal pikalt DUROGESIC'ut kasutanud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Te võite kõrvaltoimetest teavitada ka otse riikliku teavitussüsteemi kaudu. Kontaktandmed on esitatud [V lisas](#). Kõrvaltoimetest teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas DUROGESIC'ut säilitada

Kus peaksite plaastreid hoidma

Hoidke kõiki plaastreid (kasutatud ja kasutamata) laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Kui kaua võib DUROGESIC'ut säilitada

Ärge kasutage DUROGESIC'ut pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja kotikesel. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. Kui plaastrid on aegunud, viige need apteekrile.

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas hävitada kasutatud plaastreid ja plaastreid, mida te enam ei kasuta

Kasutatud või kasutamata plaastri kogemata kleepumine teise inimese (eriti lapse) külge võib lõppeda surmaga.

Kasutatud plaastrid tuleb murda pooleks, kleepuv pool seespoole. Seejärel tuleb need ohutult minema visata, pannes need tagasi algseesse kotikesse ja hoida inimeste (eriti laste) eest varjatud ja kättesaamatus kohas, kuni need on ohutult kõrvaldatud. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida DUROGESIC sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas DUROGESIC välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati kinnitatud {kuu AAAA}

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

<See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:>

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>

[Vaata I lisa - täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud <{KK.AAAA}> <{kuu AAAA}>

<[Täidetakse riiklikult]>

<Muud teabeallikad>

<Täpne teave selle ravimi kohta on Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee/>>