

VIÐAUKI III
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS,
ÁLETRANIR OG FYLGISÐILL

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 12 míkrog/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 25 míkrog/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 50 míkrog/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 75 míkrog/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 100 míkrog/klst. forðaplástur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

2. INNIHALDSLÝSING

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. LYFJAFORM

Forðaplástur.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fullorðnir

DUROGESIC er ætlað til meðferðar á miklum langvinnnum verkjum þegar samfelld langtímameðferð með ópíóíðum er nauðsynleg.

Börn

Langtímameðferð við miklum langvinnnum verkjum hjá börnum 2 ára og eldri sem fá meðferð með ópíóíðum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtar DUROGESIC eiga að vera einstaklingsbundnir, byggðir á ástandi sjúklings og þá á að meta reglulega eftir hverja gjöf. Nota á minnsta virka skammt. Plástrunum er ætlað að losa u.þ.b. 12, 25, 50, 75 og 100 míkrog fentanyl á klst. út í blóðrás sem er 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 og 2,4 mg á sólarhring, talið í sömu röð.

Val á upphafsskammti

Ákjósanlegur upphafsskammtur DUROGESIC á að byggjast á yfirstandandi notkun sjúklings á ópíóíðum. Mælt er með notkun DUROGESIC hjá sjúklingum sem hafa sýnt fram á ópíóíðþol. Annað sem þarf að hafa í huga er almennt heilsufar sjúklings og sjúkdómsástand, einnig stærð og aldur sjúklings, alvarleiki sjúkdóms sem og umfang ópíóíðþols.

Fullorðnir

Sjúklingar með ópíóíðþol

Sjá umbreytitöflu hér á eftir til þess að skipta úr ópíóíðum til inntöku eða stungulyfi í DUROGESIC hjá sjúklingum með ópíóíðþol. Skammtinn má síðan auka eða minnka smátt og smátt ef þörf krefur um 12 eða 25 míkrog/klst. til þess að fá minnsta viðeigandi skammt af DUROGESIC miðað við svörun og þörf á viðbótarverkjalyfjum.

Sjúklingar sem hafa ekki fengið meðferð með ópíóíðum áður

Yfirleitt er ekki mælt með notkun um húð hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður. Hugleiða skal aðrar íkomuleiðir (til inntöku eða stungulyf). Til þess að koma í veg fyrir ofskömmun er mælt með að hefja meðferð með litlum skömmum ópíóíða með hraða losun (t.d. morfín, hydromorfon, oxycodon, tramadol og kódeín) sem eru auknir smátt og smátt þar til verkjastillandi skammti sem jafngildir DUROGESIC 12 míkrog/klst. eða 25 míkrog/klst. er náð. Þá er hægt að skipta yfir í DUROGESIC.

Þegar ekki er talið mögulegt að hefja notkun ópíóíða til inntöku og DUROGESIC er talið eina viðeigandi meðferðarúrræðið hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður á aðeins að hugleiða minnsta upphafsskammt (þ.e. 12 míkrog/klst.). Við þær aðstæður þarf að fylgjast náið með sjúklingnum. Alvarleg lífshættuleg öndunarbæling er hugsanleg jafnvel við minnsta skammt DUROGESIC við upphafsmeðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð með ópíóíðum áður (sjá kafla 4.4 og 4.9).

Breytt í jafngilda skammta

Hjá sjúklingum sem nota ópíóíðverkjalyf á að byggja upphafsskammt DUROGESIC á sólarhringsskammti fyrri ópíóíðameðferðar. Til þess að reikna út viðeigandi upphafsskammt DUROGESIC á að fylgja eftirfarandi.

1. Reiknið út magn 24 klst. skammts (mg/sólarhring) ópíóíða sem voru notaðir.
2. Umreiknið það magn í jafngildisskammt af morfíni til inntöku á sólarhring með margföldunarstuðli samkvæmt töflu 1 fyrir viðeigandi íkomuleið.
3. Til að fá þann DUROGESIC skammt sem samsvarar útreiknaða 24 klst. skammti morfínjafngildis á að nota töflu 2 eða 3 til að breyta skammtinum samkvæmt eftirfarandi:
 - a) Tafla 2 er fyrir fullorðna sjúklinga sem þurfa að breyta um ópíóíðameðferð eða sem eru klínískt óstöðugir (hlutfallið milli morfíns til inntöku og fentanyls um húð sem notað er við umreikning er 150:1).
 - b) Tafla 3 er fyrir fullorðna sjúklinga á ópíóíðameðferð sem jafnvægi er á og þolist vel (hlutfallið milli morfíns til inntöku og fentanyls um húð sem notað er við umreikning er 100:1).

Tafla 1: Umbreytitafla - Margföldunarstuðull til þess að breyta sólarhringsskammti ópíóíða í jafngildi sólarhringsskammts af morfíni til inntöku
(fyrri ópíóíðar mg/sólarhring x stuðull = jafngildir 24 klst. morfínskammti til inntöku)

Fyrri ópíóíð	Lyfjagjöf	Margföldunarstuðull
morfín	til inntöku	1 ^a
	stungulyf	3
buprenorphin	undir tungu	75
	stungulyf	100
kódeín	til inntöku	0,15
	stungulyf	0,23 ^b
diamorfín	til inntöku	0,5
	stungulyf	6 ^b
fentanyl	til inntöku	-
	stungulyf	300
hydromorphon	til inntöku	4
	stungulyf	20 ^b
ketobemidon	til inntöku	1
	stungulyf	3
levorphanol	til inntöku	7,5
	stungulyf	15 ^b
methadon	til inntöku	1,5
	stungulyf	3 ^b
oxycodon	til inntöku	1,5
	stungulyf	3

oxymorphon	í endaparm	3
	stungulyf	30 ^b
pethidin	til inntöku	-
	stungulyf	0,4 ^b
tapentadol	til inntöku	0,4
	stungulyf	-
tramadol	til inntöku	0,25
	stungulyf	0,3

^a Virkni morfíns eftir inntöku eða til notkunar í vöðva byggist á klínískri reynslu hjá sjúklingum með langvinna verki.

^b Byggt á stakskammtarannsóknunum þar sem gjöf hvers virks efnis á listanum í vöðva var borin saman við morfín til að staðfesta hlutfallslega virkni. Skammtar til inntöku eru skammtar sem ráðlagðir eru þegar skipt er úr stungulyfi í lyf gefið með inntöku.

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

Tafla 2: Ráðlagður upphafsskammtur DUROGESIC byggt á sólarhringsskammti af morfíni til inntöku (fyrir sjúklinga sem þurfa að breyta um ópíóíðameðferð eða sjúklinga sem eru klínískt óstöðugir: hlutfallið milli morfíns til inntöku og fentanyls um húð sem notað er við umreikning er 150:1)¹

Morfín til inntöku á 24 klst. (mg/sólarhring)	DUROGESIC skammtur (míkróg/klst.)
<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
945-1.034	275
1.035-1.124	300

¹ Í klínískum rannsóknum voru þessi skammtabil af morfínkömmtum til inntöku á sólarhring notuð til viðmiðunar þegar breytt var yfir í DUROGESIC.

Tafla 3: Ráðlagður upphafsskammtur DUROGESIC byggt á sólarhringsskammti morfíns til inntöku (fyrir sjúklinga á ópíóíðameðferð sem jafnvægi er á og þolist vel: hlutfallið milli morfíns til inntöku og fentanyls um húð sem notað er við umreikning er 100:1)

Morfín til inntöku á 24 klst. (mg/sólarhring)	DUROGESIC skammtur (míkróg/klst.)
≤ 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

Fyrsta mat á hámarksverkjastillandi áhrifum DUROGESIC getur ekki farið fram fyrir en forðaplásturinn hefur verið á í 24 klst. Þessi biðtími er vegna þess að sermisþéttni fentanyls fer stigvaxandi fyrstu 24 klst. eftir að plásturinn er settur á.

Því skal draga smám saman úr fyrri verkjalyfjameðferð eftir að skipt er yfir í upphafskammt þar til verkjastillandi áhrifum DUROGESIC er náð.

Skammtaaðlögun og viðhaldsmeðferð

Skipta á um plástur á 72 klst. fresti.

Stilla skal skammtinn smám saman fyrir hvern og einn með tilliti til meðalnotkunar viðbótarverkjalyfja á sólarhring þar til jafnvægi milli verkjastillingar og hvernig lyfið þolist er náð. Venjulega er skammtur aukinn um 12 míkróg/klst. eða 25 míkróg/klst. í einu, þó þarf að taka tillit til viðbótarverkjalyfja (morfín til inntöku 45/90 mg/sólarhring ≈ DUROGESIC 12/25 míkróg/klst.) og hversu slæmir verkir eru. Eftir að skammtar hafa verið auknir geta allt að 6 dagar liðið þar til jafnvægi með nýja skammtinum er náð. Eftir skammtaaukningu eiga sjúklingar því að vera með plásturinn með stærri skammtinum í tvö 72-klst. tímabil áður en frekari skammtaaukning er gerð.

Fyrir stærri skammta en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn DUROGESIC plástur. Sjúklingarnir geta um tíma þurft skammvirkir verkjalyf til viðbótar við gegnumbrotsverkjum. Íhuga skal viðbótar meðferð, aðra verkjastillandi meðferð eða að gefa ópíóíða á annan hátt, þegar DUROGESIC skammtur fer yfir 300 míkróg/klst.

Ef verkjastilling er ónóg eftir fyrsta plásturinn má setja nýjan DUROGESIC plástur með sama styrkleika eftir 48 klst. eða auka skammtinn eftir 72 klst.

Ef setja þarf nýjan plástur (t.d. ef plástur dettur af) áður en 72 klst. eru liðnar á að setja nýjan plástur með sama styrkleika annars staðar á húðina. Þetta getur aukið sermisþéttni (sjá kafla 5.2) og fylgjast þarf náið með sjúklingnum.

Meðferð með DUROGESIC hætt

Ef nauðsynlegt er að hætta meðferð með DUROGESIC skal í staðinn hefja meðferð með öðrum ópíóíðum í litlum upphafsskammti sem síðan er aukinn smám saman. Ástæða þessa er að fentanylþéttin minnkar smám saman eftir að DUROGESIC forðaplásturinn hefur verið fjarlægður. Að minnsta kosti 20 klst. geta liðið þar til sermisþéttin fentanyls hefur minnkað um 50%. Almennt skal hætta meðferð með verkjalyfjum úr flokki ópíóíða smátt og smátt til að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni (sjá kafla 4.8).

Sumir sjúklingar geta fengið fráhrarfseinkenni ópíóíða eftir að skipt er um meðferð eða við skammtabreytingu.

Til þess að koma í veg fyrir að skammtur nýja verkjalyfsins verði of stór og valdi hugsanlega ofskömmtun á ekki að nota töflu 1, 2 og 3 þegar verið er að breyta frá DUROGESIC yfir í aðra meðferð, eingöngu þegar verið er að breyta úr meðferð með öðrum ópíóíðum í DUROGESIC

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Fylgjast skal vel með öldruðum sjúklingum og aðlaga skammtinn einstaklingsbundið eftir ástandi sjúklings (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Meðferð hjá öldruðum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður á aðeins að hugleiða ef ávinningur vegur þyngra en ahætta. Í þeim tilvikum á aðeins að íhuga notkun DUROGESIC 12 míkróg/klst. sem upphafsmeðferð.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Fylgjast skal vel með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi og aðlaga skammtinn einstaklingsbundið eftir ástandi sjúklings (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður og eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi á aðeins að hugleiða meðferð ef ávinningur vegur þyngra en áhætta. Í þeim tilvikum á aðeins að íhuga notkun DUROGESIC 12 míkrog/klst. sem upphafsmeðferð.

Börn

Börn 16 ára og eldri

Fylgið skömmtun fyrir fullorðna.

Börn 2-16 ára:

DUROGESIC má aðeins nota handa börnum (2-16 ára) sem myndað hafa þol fyrir ópíóíðum og eru nú þegar á meðferð með a.m.k. 30 mg af morfínjafngildi til inntöku á sólarhring. Um skipti úr ópíóíðum til inntöku eða stungulyfi í DUROGESIC hjá börnum, sjá Umbreytitöflu (tafla 1) og Ráðlagðir skammtar af DUROGESIC hjá börnum byggt á sólarhringsskammti morfíns inntöku (tafla 4).

Tafla 4: Ráðlagðir skammtar af DUROGESIC hjá börnum byggt á sólarhringsskammti morfíns til inntöku²

Morfín til inntöku á 24 klst. (mg/sólarhring)	Skammtur DUROGESIC (míkrog/klst.)
30-44	12
45-134	25

¹ Breyting í DUROGESIC-skammta stærri en 25 míkrog/klst. er gerð á sama hátt hjá börnum og fullorðnum (sjá töflu 2).

² Í klínískum rannsóknum voru þessi skammtabil af morfínkömmtum til inntöku á sólarhring notuð til viðmiðunar þegar breytt var yfir DUROGESIC.

Í tveimur rannsóknum hjá börnum var nauðsynlegur skammtur fentanyl forðaplástra varlega áætlaður: 30 mg til 44 mg af morfíni til inntöku á sólarhring eða samsvarandi skammtur ópíóíða var skipt út fyrir einn DUROGESIC 12 míkrog/klst. plástur. Athygli er vakin á því að þessi umbreytitafla fyrir börn á aðeins við þegar skipt er úr morfíni til inntöku (eða jafngildi þess) í DUROGESIC plástra. Ekki er hægt að nota umbreytitöfluna þegar skipt er úr DUROGESIC í aðra ópíóíða því það getur valdið ofskömmtun.

Hámarksverkjastillandi áhrif fyrsta DUROGESIC plástursins næst ekki fyrr en eftir 24 klst. Á fyrstu 12 klst. eftir að skipt er yfir í DUROGESIC á þess vegna að gefa sjúklingnum venjulegan skammt af fyrsta verkjalyfi. Á næstu 12 klst. á einungis að gefa fyrri verkjalyf eftir þörfum.

Ráðlagt er að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til aukaverkana, sem geta m.a. verið öndunarbæling, í a.m.k. 48 klst. eftir upphaf meðferðar með DUROGESIC eða eftir skammtaaukningu (sjá kafla 4.4).

DUROGESIC er ekki ætlað börnum yngri en tveggja ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun.

Skammtaáðlögun og viðhaldsmeðferð hjá börnum

Skipta á um DUROGESIC plástur á 72 klst. fresti. Skammtinn á að auka einstaklingsbundið þar til jafnvægi milli verkjastillandi áhrifa og þols er náð. Skammtinn má ekki auka fyrr en að 72 klst. liðnum. Ef verkjastillandi áhrif DUROGESIC eru ekki nægileg skal til viðbótar gefa morfín eða annan skammvirkna ópíóíð. Það fer eftir þörf á viðbótarverkjalyfjum og verkjaástandi barnsins hvort auka eigi skammtinn. Skammta á að aðlaga smátt og smátt í 12 míkrog/klst. þrepum.

Lyfjagiðf

DUROGESIC er ætlað til notkunar um húð.

DUROGESIC á að setja á húð sem hefur hvorki orðið fyrir ertingu né geislun, á slétt yfirborð á bol eða upphandlegg.

Hjá smábörnum er ráðlagt að festa plásturinn á efri hluta baks til þess að draga úr hættu á að barnið losi plásturinn.

Ef hár er á svæðinu (best er að líma á hárlaust svæði) á að klippa það af (ekki raka) áður en plásturinn er settur á. Ef nauðsynlegt er að þrífa á húðina áður en DUROGESIC plásturinn er festur á er það gert með hreinu vatni. Ekki á að nota sápu, olíu, húðkrem eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera alveg þurr áður en plásturinn er settur á. Plásturinn á að skoða fyrir notkun. Ekki á að nota plástur sem hefur verið skipt eða klipptur í sundur eða hefur orðið fyrir hnjaski.

DUROGESIC á að setja á strax eftir að hann hefur verið tekinn úr lokuðum pokanum. Til að taka plásturinn úr pokanum á að snúa hakinu (gefið til kynna með ör á umbúðunum) eftir brúnunum. Brjótið pokann við hakið og rífið pokann síðan varlega. Opnið báðar hliðar pokans og flettið eins og bók. Filman er í tveimur hlutum. Brjótið plásturinn í miðju og fjarlægjið hvora filmu fyrir sig. Forðist að snerta límhlið plástursins. Þrýstið forðaplástrinum þétt á sinn stað með lófanum í u.þ.b. 30 sekúndur. Gangið úr skugga um að brúnir plástursins hafi fests almennilega. Þvoið síðan hendurnar með hreinu vatni.

DUROGESIC er hægt að hafa á samfellt í 72 klst. Þá skal setja nýjan plástur á annað húðsvæði eftir að fyrri forðaplásturinn hefur verið fjarlægður. Nokkrir dagar skulu líða áður en nýr plástur er settur á sama húðsvæði.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Bráðir verkir eða verkir eftir skurðaðgerð, þar sem ekki er mögulegt að stilla skammta við skammtímameðferð og vegna þess að það gæti leitt til alvarlegrar eða lífshættulegrar öndunarbælingar.

Alvarleg öndunarbæling.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem hafa fengið alvarlegar aukaverkanir í að minnsta kosti 24 klst. eða lengur eftir að meðferð með DUROGESIC er hætt eftir því sem klínísk einkenni gefa tilefni til, vegna þess að smám saman dregur úr sermisþéttni fentanyl og hún hefur minnkað um u.þ.b. 50% eftir 20-27 klst.

Upplýsa verður sjúklinga og þá sem sinna þeim um að DUROGESIC inniheldur virkt efni í magni sem getur verið banvænt, sérstaklega börnum. Því þarf að geyma plástrana þar sem börn hvorki ná til né sjá, bæði fyrir og eftir notkun.

Sjúklingar sem hafa ekki fengið ópíóíða áður og þeir sem hafa ekki þol fyrir ópíóíðum

Notkun DUROGESIC hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður hefur verið tengd afar fátíðum tilvikum marktækrar öndunarbælingar og/eða banvænum tilvikum þegar það er notað sem upphafsmeðferð með ópíóíðum, einkum hjá sjúklingum með verki sem ekki eru vegna krabbameins. Alvarleg lífshættuleg öndunarbæling er hugsanleg jafnvel þegar minnsti skammtur DUROGESIC er notaður við upphafsmeðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður, einkum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Tilhneiging til þolmyndunar er mjög einstaklingsbundin. Mælt er með að DUROGESIC sé notað hjá sjúklingum sem hafa sýnt fram á ópíóíðþol (sjá kafla 4.2).

Öndunarbæling

Marktæk öndunarbæling getur komið fram hjá sjúklingum við meðferð með DUROGESIC og því þarf að fylgjast með sjúklingum með tilliti til þessara áhrifa. Öndunarbæling getur haldið áfram jafnvel eftir að DUROGESIC plásturinn hefur verið fjarlægður. Tíðni öndunarbælingar eykst með auknum

DUROGESIC skammti (sjá kafla 4.9). Lyf sem verka á miðtaugakerfið geta aukið öndunarbælingu (sjá kafla 4.5).

Langvinnur lungnasjúkdómur

DUROGESIC getur haft fleiri alvarlegar aukaverkanir í för með sér hjá sjúklingum með langvinnan teppusjúkdóm í lungum eða aðra lungnasjúkdóma. Hjá þessum sjúklingum geta ópíóíðar dregið úr öndunarhvöt og aukið loftviðnám í öndunarvegi.

Lyfjafíkn og hugsanleg misnotkun

Við endurtekna notkun ópíóíða getur þol komið fram og sjúklingur orðið líkamlega og andlega háður lyfinu.

Hægt er að misnota fentanyl á svipaðan hátt og aðra ópíóíðörva. Misnotkun eða röng notkun DUROGESIC getur valdið ofskömmtnun og/eða dauða. Sjúklingar með sögu um lyfjafíkn/áfengis-misnotkun eru í aukinni hættu á að þróa með sér fíkn og misnotkun við meðferð með ópíóíðum. Hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að misnota ópíóíða getur rétta meðferðin þó verið með ópíóíðum þegar lyfjaform með breyttan losunarhraða er valið. Nauðsynlegt er þó að fylgjast vel með þessum sjúklingum með tilliti til rangrar notkunar, misnotkunar og fíknar.

Sjúkdómar í miðtaugakerfi, m.a. aukinn innankúpuþrýstingur

Nota á DUROGESIC með varúð handa sjúklingum sem eru sérlega næmir fyrir innankúpuáhrifum CO₂ uppsöfnunar, t.d. sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting, skerta meðvitund eða í dái. Gæta skal varúðar við notkun DUROGESIC hjá sjúklingum með heilaæxli.

Hjartasjúkdómur

Fentanyl getur valdið hægslætti og því skal gæta skal varúðar þegar það er notað hjá sjúklingum með hægsláttartruflanir.

Lágþrýstingur

Ópíóíðar geta valdið lágþrýstingi, sérstaklega hjá sjúklingum með bráða blóðþurrð. Leiðréttá skal undirliggjandi lágþrýsting með einkennum og/eða blóðþurrð áður en meðferð með fentanyl forðaplástrum er hafin.

Skert lifrarstarfsemi

Þar sem fentanyl er umbrotið í óvirk umbrotsefni í lifur getur skert lifrarstarfsemi tafið brotthvarf þess. Ef sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi fá DUROGESIC á að fylgjast vandlega með einkennum eiturverkana fentanyls hjá þeim og minnka skammta DUROGESIC ef þörf krefur (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Jafnvel þótt ekki sé gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á brotthvarf fentanyls í þeim mæli sem skiptir máli klínískt skal gæta varúðar þar sem lyfjahvörf fentanyls hafa ekki verið metin hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 5.2). Ef sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi fá DUROGESIC á að fylgjast vel með þeim með tilliti til vísbendinga um eiturverkun fentanyls og minnka skammt ef þörf krefur. Viðbótartakmarkanir eiga við hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem hafa ekki fengið ópíóíða áður (sjá kafla 4.2).

Sótthiti/utanaðkomandi hiti

Þéttni fentanyls getur aukist ef hiti húðar eykst (sjá kafla 5.2). Því þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita með tilliti til aukaverkana ópíóíða og aðlaga DUROGESIC skammtinn ef nauðsyn krefur. Hætta er á að aukið magn fentanyls losni úr plástrinum af völdum hita sem getur valdið ofskömmtnun og dauða.

Brýna skal fyrir öllum sjúklingum að forðast að útsetja svæði sem DUROGESIC plásturinn er á fyrir beinum hitagjafa eins og hitabakstri, rafmagnshitateppi, upphituðu vatnsrúmi, hita- eða sólarlampa, sólböðum, hitaflösku, langvarandi heitum böðum, gufuböðum og heitum nuddpottum.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að gæta varúðar þegar DUROGESIC er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á taugaboðkerfi serótóníns.

Samhliða notkun serótónínvirkra lyfja, eins og sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og serótónín-noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI) og lyfja sem hamla umbroti serótóníns (m.a. sértækra mónóamínóoxidasahemla (MAO hemla)), getur leitt til serótónínheilkennis sem getur verið lífshættulegt. Þetta getur komið fyrir innan ráðlagðs skammtabils.

Serótónínheilkenni getur falið í sér breytingar á geði (t.d. uppnám, ofskynjun, dá), óstöðugleika í ósjálfráða taugakerfinu (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), óeðlilega tauga- og vöðvastarfsemi (t.d. ofviðbrögð (hyperreflexia), skortur á samhæfingu, stífleiki) og/eða einkenni frá meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef grunur leikur á serótónínheilkenni skal hætta meðferð með DUROGESIC.

Milliverkanir við önnur lyf:

CYP3A4 hemlar

Samhliða notkun DUROGESIC og cytókrom P450 3A4 (CYP3A4) hemla getur aukið plasmabættni fentanyl. Þetta getur aukið eða lengt verkun og aukaverkanir og getur valdið alvarlegri öndunarbælingu. Því er ekki mælt með samhliða notkun DUROGESIC og CYP3A4 hemla nema kostir hennar vegi þyngra en aukin hætta á aukaverkunum. Yfirleitt á sjúklingur að bíða í 2 daga eftir að meðferð með CYP3A4 hemli hefur verið hætt áður en fyrsti DUROGESIC plásturinn er notaður. Þó er verkunar lengd hömlunar mismunandi og fyrir nokkra CYP3A4 hemla sem eru með langan helmingunartíma eins og amiodaron eða tímaháða hemla eins og erythromycin, idelalisib, nicardipin og ritonavir getur þurft að líða lengri tími. Því er vísað í lyfjaupplýsingar fyrir CYP3A4 hemla fyrir helmingunartíma virka efnisins og hve lengi hömlun lyfsins varir, áður en fyrsti DUROGESIC plásturinn er notaður. Sjúklingur sem fær meðferð með DUROGESIC þarf að bíða í minnst eina viku eftir að síðasti plásturinn hefur verið fjarlægður áður en byrjað er á meðferð með CYP3A4 hemli. Ef samhliða notkun DUROGESIC og CYP3A4 hemils er óhjákvæmileg þarf að fylgjast náið með vísbendingum og einkennum aukinna áhrifa og aukaverkunum fentanyl (einkum öndunarbælingu) og minnka þarf skammt DUROGESIC eða gera hlé á meðferð ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Ótilætluð útsetning vegna yfirfærslu plásturs

Ótilætluð yfirfærsla fentanyl plásturs á húð einstaklings sem ekki er á meðferð með plástri (sérstaklega barns), þegar rúmi er deilt eða við nána líkamlega snertingu við einstakling sem er með plástur, getur leitt til ofskömmunar ópíóíðs hjá þeim sem ekki er á meðferð með plástri. Ráðleggja skal sjúklingum að fjarlægja tafarlaust plástur af húð þess sem ekki er á meðferð með plástri, ef til yfirfærslu kemur (sjá kafla 4.9).

Aldraðir

Upplýsingar úr rannsóknum á fentanyli sem gefið var í bláæð benda til þess að hjá öldruðum sjúklingum geti úthreinsun verið minni og helmingunartími lengri og þeir geti verið næmari fyrir virka efninu en yngri sjúklingar. Því skal fylgjast vandlega með öldruðum sjúklingum sem fá DUROGESIC með tilliti til eiturverkunar fentanyl og minnka skammtinn eftir þörfum (sjá kafla 5.2).

Meltingarvegur

Ópíóíðar auka spennu og draga úr framknýjandi samdrætti sléttra vöðva í meltingarvegi. Það leiðir til lengri flutningstími í gegnum meltingarveg og er hugsanlega ástæða fyrir því að fentanyl veldur hægðatregðu. Ráðleggja skal sjúklingum að gera ráðstafanir til þess að fyrirbyggja hægðatregðu og íhuga má hægðalosandi lyf í sumum tilvikum. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með langvinna hægðatregðu. Ef garnalömun er til staðar eða grunur er um garnalömun skal stöðva meðferð með DUROGESIC.

Sjúklingar með vöðvaslensfár

Vöðvarkjörkrampi án floga getur komið fram. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með vöðvaslensfár.

Samhliðanotkun lyfja sem örva eða blokka ópíóíða

Ekki er mælt með notkun samhliða buprenorfini, nalbufini og pentazocini (sjá einnig kafla 4.5).

Börn

DUROGESIC á ekki að nota handa börnum sem hafa ekki notað ópíóíða áður (sjá kafla 4.2). Hætta á alvarlegri eða lífshættulegri öndunarbælingu er til staðar óháð skammti DUROGESIC forðaplásturs sem notaður er.

Notkun DUROGESIC hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 2 ára. DUROGESIC má aðeins nota handa börnum eldri en 2 ára sem myndað hafa þol fyrir ópíóíðum (sjá kafla 4.2).

Til að koma í veg fyrir að börn taki plásturinn inn fyrir slysni skal velja notkunarstaðinn vandlega (sjá kafla 4.2 og kafla 6.6) og fylgjast mjög vel með að plásturinn sé tryggilega límdur á húðina.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir sem tengjast lyfhrifum

Lyf sem verka á miðtaugakerfið og áfengi

Samhliða notkun annarra lyfja og efna sem hafa bælendi áhrif á miðtaugakerfið (m.a. ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, svæfingalyf, fenothiazín, róandi lyf, andhistamín með slævandi verkun og áfengir drykkir) og vöðvaslakandi lyf getur aukið bælendi áhrif fentanyls, sem getur haft í för með sér öndunarbælingu, lágþrýsting, veruleg slævandi áhrif, dá eða dauðsfall. Notkun þessara lyfja samhliða DUROGESIC krefst því nákvæmrar umönnunar sjúklings og eftirlits.

Mónóamínóoxidasahemlar (MAO hemlar)

Ekki er mælt með notkun DUROGESIC hjá sjúklingum sem þurfa að nota MAO hemla samhliða. Við notkun MAO hemla hefur verið greint frá alvarlegum milliverkunum og milliverkunum sem erfitt er að sjá fyrir og hefur m.a. verið greint frá auknum ópíat- eða serótónínvirkum áhrifum. DUROGESIC má því ekki gefa innan 14 daga eftir að meðferð með MAO hemlum hefur verið hætt.

Serótónínvirk lyf

Samhliða notkun fentanyls og serótónínvirkra lyfja, svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI), serótónín-noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI) eða mónóamínóoxidasahemla (MAO hemla), getur aukið hættu á serótónínheilkenni sem getur verið lífshættulegt.

Samhliða notkun lyfja sem örva eða blokka ópíóíða

Ekki er mælt með samhliðanotkun buprenorfins, nalbufins eða pentazocins. Sækni þessara lyfja er mikil í ópíóíðviðtaka og virkni þeirra hlutfallslega lítil og þau hindra því að hluta til verkjastillandi áhrif fentanyls og geta þannig aukið fráhrarfseinkenni hjá sjúklingum sem eru háðir ópíóíðum (sjá einnig kafla 4.4).

Milliverkanir sem tengjast lyfjahvörfum

CYP3A4 hemlar

Úthreinsun virka efnisins fentanyls er mikil, umbrot hratt og mikið og verður aðallega fyrir tilstilli CYP3A4.

Samhliða notkun DUROGESIC og cytókrom P450 3A4 (CYP3A4) hemla getur aukið plasmabéttni fentanyls og aukið þannig eða lengt bæði verkunina og aukaverkanir og valdið alvarlegri öndunarbælingu. Gert er ráð fyrir að umfang milliverkana við öfluga CYP3A4 hemla sé meira en við væga eða meðalöfluga CYP3A4 hemla. Greint hefur verið frá alvarlegum tilvikum öndunarbælingar eftir gjöf CYP3A4 hemla og fentanyls um húð, m.a. banvænt tilvik eftir samhliðagjöf meðalöflugs CYP3A4 hemils. Samhliðanotkun CYP3A4 hemla og DUROGESIC er ekki ráðlögð nema fylgst sé náið með sjúklingnum (sjá kafla 4.4). Dæmi um virk efni sem geta aukið þéttni fentanyls eru m.a. amiodaron, cimetidin, clarithromycin, diltiazem, erythromycin, fluconazol, itraconazol, ketoconazol,

nefazodon, ritonavir, verapamil and voriconazol (upptalningin er ekki tæmandi). Eftir samhliðagjöf vægra, meðalöflugra eða öflugra CYP3A4 hemla og skammverkandi fentanyls í bláæð dró yfirleitt um $\leq 25\%$ úr úthreinsun fentanyls, en þó minnkaði úthreinsun fentanyls að meðaltali um 67% samhliða ritonaviri (öflugur CYP3A4 hemill). Umfang milliverkana CYP3A4 hemla og langverkandi fentanyls um húð er ekki þekkt en getur hugsanlega verið meira en með skammverkandi gjöf í bláæð.

CYP3A4 virkjar

Samhliðanotkun fentanyls um húð og CYP3A4 virkja getur dregið úr plasmabéttni fentanyls og verkun. Gæta skal varúðar við samhliðanotkun CYP3A4 virkja og DUROGESIC. Hugsanlega þarf að auka skammt DUROGESIC eða skipta í annað verkjastillandi lyf. Minnka þarf skammt fentanyls ásamt nánu eftirliti ef meðferð með CYP3A4 virkja er stöðvuð. Smám saman dregur úr áhrifum virkisins sem getur aukið plasmabéttni fentanyls og aukið þannig eða lengt bæði verkun og aukaverkanir og valdið alvarlegri öndunarbælingu. Halda skal áfram nánu eftirliti þar til stöðugum áhrifum lyfsins er náð. Dæmi um lyf sem geta dregið úr plasmabéttni fentanyls eru m.a. carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og rifampicin (upptalningin er ekki tæmandi).

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Fullnægjandi upplýsingar um notkun DUROGESIC á meðgöngu eru ekki fyrir hendi. Dýrarannsóknir hafa sýnt ákveðnar eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg hættu fyrir menn er ekki þekkt, þó hefur komið í ljós að þegar fentanyl er gefið sem svæfingarlyf í bláæð á meðgöngu fer það yfir fylgju. Greint hefur verið frá fráhvarfseinkennum hjá nýburum eftir langvarandi notkun DUROGESIC á meðgöngu. Ekki skal nota DUROGESIC á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Ekki er mælt með notkun DUROGESIC í fæðingu, þar sem það er ekki ætlað við bráðum verkjum eða verkjum eftir aðgerð (sjá kafla 4.3). Auk þess getur nýburinn orðið fyrir öndunarbælingu þar sem fentanyl fer yfir fylgju. Notkun DUROGESIC í fæðingu getur valdið öndunarbælingu hjá nýburanum.

Brjóstagjöf

Fentanyl skilst út í brjóstamjólki og getur haft slævandi áhrif/leitt til öndunarbælingar hjá brjóstmylkingnum. Því skal hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með DUROGESIC stendur og í a.m.k. 72 klst. eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður.

Frjósemi

Engin klínísk gögn eru fyrirbyggjandi um áhrif fentanyls á frjósemi. Nokkrar rannsóknir á rottum gáfu til kynna minnkaða frjósemi og aukna dánartíðni fósturvísa við skammta sem hafa eiturvekanir hjá móður (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

DUROGESIC getur dregið úr andlegri og/eða líkamlegri hæfni til áhættusamra verkefna eins og aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Öryggi DUROGESIC var metið hjá 1.565 fullorðnum og 289 börnum sem tóku þátt í 11 klínískum rannsóknum (ein tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu, 7 opnar með virkum samanburði, 3 opnar án samanburðar) við meðferð á langvinnnum illkynja eða ekki illkynja verkjum. Þátttakendurnir notuðu a.m.k. einn skammt af DUROGESIC og upplýsingar um öryggi voru settar fram. Samkvæmt samanlögðum upplýsingum um öryggi í klínísku rannsóknunum voru algengustu (þ.e. $\geq 10\%$ tíðni) aukaverkanirnar sem greint var frá: ógleði (35,7%), uppköst (23,2%), hægðatregða (23,1%), svefndrungi (15,0%), sundl (13,1%) og höfuðverkur (11,8%).

Aukaverkanirnar hér að ofan ásamt aukaverkunum sem hafa komið fram í klínískum rannsóknum eða við notkun DUROGESIC eftir markaðssetningu koma fram í töflu 5.

Aukaverkanirnar eru gefnar upp með eftirfarandi tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir líffæraflokkum og innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 5: Aukaverkanir hjá fullorðnum og börnum:					
Líffærakerfi	Flokkun tíðni				Tíðni ekki þekkt
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	
Ónæmiskerfi		Ofnæmi			Bráða- ofnæmislost, bráðaofnæmis- viðbrögð, bráðaofnæmis- lík viðbrögð
Efnaskipti og næring		Lystarleysi			
Geðræn vandamál		Svefnleysi, þunglyndi, kvíði, ringlun, ofskynjanir	Uppnám, vistarfíring, sælutilfinning		
Taugakerfi	Svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur	Skjálfti, náladofi	Minnkað snertiskyn, krampi (m.a. kippakrampi og alflog), minnisleysi, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi		
Augu			Þokusýn	Ljósops- minnkun	
Eyru og völundarhús		Svimi			
Hjarta		Hjartsláttarónot, hraðtaktur	Hægtaktur, blámi		
Æðar		Háþrýstingur	Lágþrýstingur		
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti		Mæði	Öndunarbæling, öndunar- erfiðleikar	Öndunarstopp, vanöndun	Hægöndun
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst, hægðatregða	Niðurgangur, munnsþurrkur, kviðverkir, verkur ofarlega í kvið, meltingar- truflanir	Garnastífla	Garnastíflu- vottur	
Húð og undirhúð		Ofsvitnun, kláði, útbrot, roðapöt	Exem, ofnæmis- húðbólga, húðvandamál, húðbólga, snertihúðbólga		

Stoðkerfi og stoðvefur		Vöðvakrampi	Vöðvakippir		
Nýru og þvagfæri		Þvagteppa			
Æxlunarfæri og brjóst			Ristruflanir, kynlífsvandamál		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta, bjúgur í útlimum, þróttleysi, lasleiki, kuldahrollur	Viðbrögð á plástursstað, influensulík einkenni, tilfinning um breytingu á líkamshita, ofnæmi á plástursstað, fráhrarfseinkenni, hiti*	Húðbólga á plástursstað, exem á plástursstað	

* tiltekin tíðni (sjaldgæf) byggist á greiningu á tíðni sem felur í sér eingöngu fullorðna og börn sem tóku þátt í klínískri rannsókn og með verki sem tengjast ekki krabbameini.

Börn

Öryggi DUROGESIC var metið hjá 289 börnum (<18 ára) sem tóku þátt í 3 klínískum rannsóknum við meðferð á langvinnnum eða samfelldum illkynja eða ekki illkynja verkjum. Hvert barn notaði a.m.k. einn DUROGESIC skammt og upplýsingar um öryggi voru settar fram (sjá kafla 5.1).

Öryggi hjá börnum og unglingum sem meðhöndluð voru með DUROGESIC var svipað og fram kom hjá fullorðnum. Ekki var sýnt fram á meiri hættu hjá börnum en við mátti búast af notkun ópíóíða við verkjum tengdum alvarlegum sjúkdómi og ekki virðist vera nein ákveðin hættu fyrir börn 2 ára og eldri við ráðlagða notkun DUROGESIC.

Byggt á samanlögðum niðurstöðum um öryggi úr þessum 3 klínísku rannsóknum hjá börnum voru algengustu (þ.e. $\geq 10\%$ tíðni) aukaverkanirnar sem greint var frá: uppköst (33,9%), ógleði (23,5%), höfuðverkur (16,3%), hægðatregða (13,5%), niðurgangur (12,8%) og kláði (12,8%).

Við endurtekna notkun DUROGESIC getur þol myndast ásamt líkamlegri og andlegri fíkn (sjá kafla 4.4).

Fráhrarfseinkenni ópíóíða (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði og skjálfti) eru hugsanleg hjá ákveðnum sjúklingum þegar skipt er úr annarri meðferð með ópíóíðum í DUROGESIC eða ef meðferðinni er skyndilega hætt (sjá kafla 4.2).

Eftir langvarandi notkun DUROGESIC á meðgöngu hefur örsjaldan verið greint frá fráhrarfseinkennum hjá nýburanum (sjá kafla 4.6).

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni þegar fentanyl var gefið samhliða mjög serótónínvirkum lyfjum (sjá kafla 4.4. og 4.5).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Einkenni ofskömmtunar fentanyls eru aukin lyfjafræðileg áhrif þess. Alvarlegustu áhrifin eru öndunarbæling.

Meðferð

Við öndunarbílun þarf strax að grípa til aðgerða, þ.m.t. að fjarlægja DUROGESIC plásturinn og örva sjúkling líkamlega eða með því að tala við hann. Þessum aðgerðum má fylgja eftir með gjöf sértæks ópíóíðmótefnis eins og naloxons. Öndunarbæling vegna ofskömmtunar getur varað lengur en áhrif ópíóíðmótefnisins. Íhuga skal gaumgæfilega tímalengd milli gjafa ópíóíðmótefnisins í bláæð vegna hættu á að öndunarbæling komi aftur fram eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Þörf getur verið á að endurtaka skammt naloxons eða gefa stöðugt innrennsli. Þegar verkjastillandi áhrif hverfa fyrir áhrif mótefnisins geta komið fram bráðir verkir og losun katekólamína.

Eftir þörfum skal tryggja að opna öndunarveg og viðhalda honum opnum, hugsanlega með kok- eða barkarennu. Gefa skal súrefni og eftir þörfum veita öndunaraðstoð eða stjórna öndun. Viðhalda skal eðlilegum líkamshita og vökvajafnvægi.

Ef alvarlegur eða viðvarandi lágþrýstingur kemur fram skal hafa hugsanlega blóðþurrð í huga og grípa til viðeigandi vökvameðferðar með innrennsli.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ópíóíðar, fenýlpíperídínafleiður, ATC-flokkur: N 02 AB 03.

Verkunarháttur

Fentanyl er verkjalyf í flokki ópíóíða sem fyrst og fremst hefur sækni í μ -ópíóíðviðtaka. Það hefur aðallega verkjastillandi og róandi áhrif.

Börn

Öryggi DUROGESIC var metið í þremur opnum rannsóknum með 289 börnum á aldrinum 2-17 ára með langvarandi verki, þar af 80 börn á aldrinum 2-6 ára. Af 289 þátttakendum í þessum 3 rannsóknum hófu 110 meðferð með DUROGESIC í skömmtunum 12 míkrog/klst. Af þessum 110 höfðu 23 (20,9%) áður fengið <30 mg af morfínjafngildi til inntöku á dag, 66 (60,0%) höfðu fengið 30 til 44 mg af morfínjafngildi til inntöku á dag og 12 (10,9%) höfðu fengið minnst 45 mg af morfínjafngildi til inntöku á dag (gögn ekki fánleg fyrir 9 [8,2%] þátttakendur). Þeir 179 þátttakendur sem eftir voru fengu upphafsskammt 25 míkrog/klst. eða stærri, 174 (97,2%) þeirra höfðu áður fengið ópíóíð-skammta sem voru a.m.k. 45 mg morfínjafngildi til inntöku á dag. Af þeim 5 sem eftir voru og höfðu fengið upphafsskammt a.m.k. 25 míkrog/klst. og fyrri ópíóíðskammtar voru <45 mg morfínjafngildi til inntöku á dag hafði 1 (0,6%) fengið <30 mg morfínjafngildi til inntöku á dag og 4 (2,2%) höfðu fengið 30 til 44 mg af morfínjafngildi til inntöku á dag (sjá kafla 4.8).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fentanyl losnar stöðugt úr DUROGESIC út í blóðrás á því 72 klst. tímabili sem plásturinn er á. Eftir að DUROGESIC forðaplástur hefur verið settur á, frásogast fentanyl stöðugt í gegnum húðina og fentanylforði safnast fyrir í efri húðlögum. Fentanyl nær síðan út í blóðrás. Fjölliðugrindin og dreifing fentanyls gegnum húðlögin tryggja að losunarhraðinn er tiltölulega stöðugur. Þéttleikastigullinn (concentration gradient) milli fjölliðugrindarinnar og þéttni í húð, sem er minni, gerir það að verkum að efnið losnar úr plástrinum. Meðalaðgengi fentanyls eftir forðaplástur er 92%.

Eftir að DUROGESIC er settur á í fyrsta skipti hækkar sermisþéttni fentanyls smátt og smátt. Hún nær venjulega jafnvægi eftir 12-24 klst. og helst tiltölulega stöðug það sem eftir er af þeim 72 klst. sem hann er hafður á. Jafnvægi sermisþéttni næst þegar annar 72 klst. forðaplásturinn er settur á og helst við áframhaldandi notkun forðaplástra af sömu stærð. Vegna uppsöfnunar eru gildi AUC og C_{max} á skammtabili við jafnvægi u.þ.b. 40% hærra en eftir staka gjöf. Sjúklingar ná og viðhalda sermisþéttni við jafnvægi sem ákvarðast af einstaklingsbundnum breytileika á gegndræpi húðar og úthreinsun fentanyls. Mikill einstaklingsbundinn munur á plasmþéttni hefur komið í ljós.

Þéttni fentanyls í sermi eykst um 14% (á bilinu 0-26%) þegar nýr plástur er settur á eftir 24 klst. samanborið við ráðlagðar 72 klst. samkvæmt lyfjahvarfalíkani.

Hitaaukning í húð getur aukið frásog fentanyls um húð (sjá kafla 4.4). Hitaaukning í húð sem verður með því að setja hitapoka í lægstu stillingu á DUROGESIC fyrstu 10 klst. eins plásturs jók meðalgildi AUC fyrir fentanyl 2,2-falt og meðalþéttni í lok tímabilsins um 61%.

Dreifing

Fentanyl dreifist hratt í ýmsa vefi og líffæri eins og stórt dreifingarrúmmál gefur til kynna (3 til 10 l/kg eftir gjöf í bláæð hjá sjúklingum). Fentanyl safnast upp í beinagrindarvöðvum og fitu og losnar hægt út í blóðið.

Hjá krabbameinssjúklingum sem fengu fentanyl um húð var meðalpróteinbinding í plasma 95% (á bilinu 77-100%). Fentanyl fer auðveldlega yfir blóð-heila þröskuld. Það fer einnig yfir fylgju og skilst út í brjóstamjólki.

Umbrot

Úthreinsun fentanyls er mikil og það umbrotnar hratt og mikið aðallega í lifur fyrir tilstilli CYP3A4. Aðalumbrotsefnið norfentanyl er óvirkt sem og önnur umbrotsefni. Fentanyl virðist ekki umbrotna í húðinni þegar það er gefið um húð. Þetta var staðfest í greiningu á hyrnisfrumum hjá mönnum og í klínískri rannsókn þar sem 92% af gefnum skammti kom fram sem óbreytt fentanyl í blóðrás.

Brotthvarf

Eftir notkun í 72 klst. er meðalhelmingunartíminn á bilinu 20 til 27 klst. Vegna samfells frásogs fentanyls frá forða í húð þegar plásturinn hefur verið fjarlægður er helmingunartími fentanyls eftir gjöf um húð u.þ.b. 2- til 3-falt lengri en eftir gjöf í bláæð.

Eftir gjöf í bláæð er meðalgildi heildarúthreinsunar fentanyls í öllum rannsóknum yfirleitt á bilinu 34 til 66 l/klst.

Innan 72 klst. eftir gjöf fentanyls í bláæð skilst u.þ.b. 75% af fentanylskammtinum út í þvagi og u.þ.b. 9% af skammtinum með hægðum. Útskilnaður er aðallega á formi umbrotsefna þar sem minna en 10% af skammtinum skilst út sem óbreytt virkt efni.

Línulegt/ólínulegt samband

Þéttni fentanyls í sermi sem næst er í réttu hlutfalli við plástursstærð DUROGESIC. Lyfjahvörf fentanyls um húð breytast ekki við endurtekna lyfjagjöf.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Mikill einstaklingsbundinn breytileiki er á lyfjahvörfum fentanyls varðandi tengsla á þéttni fentanyls við verkun og aukaverkanir og ópíóíðþol. Lágmarksþéttni fentanyls sem hefur áhrif fer eftir því hversu miklir verkirnir eru og fyrri notkun ópíóíða. Bæði lágmarksþéttni fentanyls sem hefur áhrif og sú þéttni sem hefur eiturvekun eykst með þoli. Því er ekki hægt að meta ákjósanlegasta bil meðferðarþéttni fentanyls. Aðlögun einstaklingsbundinna skammta fentanyls verður því að byggjast á svörum og þoli sjúklings. Taka verður tillit til biðtíma sem er 12 til 24 klst. eftir að fyrsti plásturinn hefur verið settur á og eftir að skammtar hafa verið auknir.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Niðurstöður úr rannsóknum þar sem fentanyl er gefið í bláæð sýna að hjá öldruðum getur úthreinsun verið minni, helmingunartími lengri og þeir geta verið næmari fyrir lyfinu en yngri sjúklingar. Í rannsókn á DUROGESIC var enginn munur á lyfjahvörfum fentanyls hjá heilbrigðum öldruðum þátttakendum og heilbrigðum yngri þátttakendum þótt hámarksfermisþéttni væri gjarnan lægri og gildi meðalhelmingunartíma lengdist í u.þ.b. 34 klst. Fylgjast þarf náið með öldruðum sjúklingum með tilliti til vísbendinga um eiturverkun fentanyls og skammtinn á að minnka ef þörf krefur (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Gert er ráð fyrir að áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf fentanyls séu takmörkuð þar sem útskilnaður óbreytts fentanyls í þvagi er innan við 10% og engin þekkt virk umbrotsefni skiljast út um nýru. Gæta skal þó varúðar þar sem áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf fentanyls hafa ekki verið metin (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Fylgjast skal náið með sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi með tilliti til vísbendinga um eiturverkun fentanyls og skammt DUROGESIC á að minnka ef þörf krefur (sjá kafla 4.4). Upplýsingar hjá sjúklingum með skorpulífur og upplýsingar frá hermílkani hjá þátttakendum með mismikla skerðingu á lifrarstarfsemi sem fengu fentanyl um húð benda til þess að þéttni fentanyls geti verið aukin og úthreinsun fentanyls geti verið minnkuð samanborið við hjá þátttakendum með eðlilega lifrarstarfsemi. Þessi hermílkön benda til að AUC við jafnvægi hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm Child-Pugh stig B (Child-Pugh Skor = 8) verði u.þ.b. 1,36-falt stærra en hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (stig A; Child-Pugh Skor = 5.5). Eins og við á hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm stig C (Child-Pugh Skor = 12,5) benda niðurstöður til að að þéttni fentanyls safnist fyrir við hverja lyfjagjöf sem veldur því að AUC verður u.þ.b. 3,72-falt stærra við jafnvægi hjá þessum sjúklingum.

Börn

Þéttni fentanyls var mæld hjá yfir 250 börnum 2-17 ára sem fengu fentanyl plástra á skammtabilinu 12,5 til 300 míkrog/klst. Með aðlögun að líkamspyngd virðist úthreinsun (l/klst./kg) vera u.þ.b. 80% hærri hjá börnum 2-5 ára og 25% hærri hjá börnum 6-10 ára miðað við hjá börnum 11-16 ára en gert er ráð fyrir að úthreinsun hjá þeim sé svipuð og hjá fullorðnum. Þessar niðurstöður hafa verið teknar til athugunar við ákvörðun á ráðleggingum um skammta hjá börnum (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Hefðbundnar rannsóknir á eiturverkanir á æxlun og þroska hafa verið gerðar með notkun fentanyl stungulyfs. Í rannsókn á rottum hafði fentanyl ekki áhrif á frjósemi hjá karlrottum. Nokkrar rannsóknir með kvenrottum leiddu í ljós minnkaða frjósemi og aukna dánartíðni fósturvísa.

Áhrif á fósturvísa voru vegna eiturverkana á móður en ekki vegna beinna áhrifa lyfsins á þroska fósturvísis. Engar vísbendingar voru um vanskapandi áhrif í rannsóknum á tveimur tegundum (rottum og kaninum). Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu dró marktækt úr lifunarhlutfalli afkvæma við skammta sem drógu lítillaga úr þyngd móður. Þessi áhrif gætu annaðhvort verið vegna breyttrar umönnunar af hendi móður eða vegna beinna áhrifa fentanyls á afkvæmi. Engin áhrif á líkamsproska og atferli afkvæmanna komu fram.

Prófanir á stökkbreytandi áhrifum á bakteríur og nagdýr skiluðu neikvæðum árangri. Fentanyl olli stökkbreytandi áhrifum á spendýrafrumur *in vitro*, sem er sambærilegt við önnur ópíóíðverkjalyf. Hætta á stökkbreytandi áhrifum við ráðlagðra skammta virðist ólíkleg þar sem áhrif koma aðeins fram við háa þéttni.

Rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum (daglegar inndælingar af fentanyl hýdróklóríði undir húð í tvö ár hjá Sprague Dawley rottum) leiddi ekkert í ljós sem bendir til krabbameinsvaldandi áhrifa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.3 Geymslupól

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.5 Gerð íláts og innihald

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um förgun:

Notaða forðaplástra á að brjóta saman þannig að límhliðar plástursins festist saman og fleygja þeim síðan á öruggan máta. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

<Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: {DD. mánuður ÁÁÁÁ}.>

<Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: {DD. mánuður ÁÁÁÁ}.>

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

<{DD. mánuður ÁÁÁÁ}.>

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 12 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 25 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 50 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 75 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 100 míkróg/klst. forðaplástur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

fentanyl

2. VIRK(T) EFNI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. HJÁLPAREFNI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðaplástur

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar um húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MÍÐI Á POKA

1. HEITI LYFS

DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 12 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 25 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 50 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 75 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 100 míkróg/klst. forðaplástur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

fentanyl

2. VIRK(T) EFNI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. HJÁLPAREFNI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðaplástur

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar um húð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á ekki við.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

<Á ekki við.>

FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 12 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 25 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 50 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 75 míkróg/klst. forðaplástur
DUROGESIC og tengd heiti (sjá Viðauka I) 100 míkróg/klst. forðaplástur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Fentanyl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um DUROGESIC og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota DUROGESIC
3. Hvernig nota á DUROGESIC
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á DUROGESIC
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um DUROGESIC og við hverju það er notað

Heiti lyfsins er DUROGESIC

Plástrarnir stuðla að því að draga úr svæsum, langvarandi verkjum:

- hjá fullorðnum sem þurfa stöðuga verkjameðferð
- hjá börnum eldri en 2 ára sem eru þegar á óþjálfaðum og sem þurfa stöðuga verkjameðferð.

DUROGESIC inniheldur lyf sem kallast fentanyl. Það er í flokki sterkra verkjalyfja sem kallast óþjálfaðar.

Verið getur að lækinn hafi ávísað lyfinu við öðrum sjúkdómi eða í öðrum skömmtum en tiltekið er í þessum fylgiseðli. Ávallt skal fylgja fyrirmælum læknis og leiðbeiningum á merkimiða frá lyfjabúð.

2. Áður en byrjað er að nota DUROGESIC

Ekki má nota DUROGESIC:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fentanyli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú er með verki sem vara einungis í skamman tíma, t.d. skyndilegur verkur eða verkur eftir skurðaðgerð.
- ef þú ert með öndunarerfiðleika með hægri eða grunnri öndun.

Þú skalt ekki nota lyfið ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða barn þitt. Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en DUROGESIC er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- DUROGESIC getur valdið lífshættulegum aukaverkunum hjá sjúklingum sem ekki nota reglulega lyfseðilsskyld ópíóíðlyf.
- DUROGESIC er lyf sem getur verið lífshættulegt börnum, jafnvel þótt plásturinn hafi verið notaður. Hafið hugfast að límkenndur plásturinn (ónotaður eða notaður) getur freistað barna og ef hann límist á húð barnsins eða ef hann ratar í munn þess getur það verið banvænt.

Plástur sem límist á einhvern annan

Plásturinn má einungis að nota á húð þess sem hefur fengið hann gegn lyfseðli. Greint hefur verið frá tilvikum þar sem plástur hefur fyrir slysi límst á fjölskyldumeðlim við nána líkamlega snertingu, t.d. þegar rúmi hefur verið deilt. Plástur sem límist á einhvern annan í ógáti (sérstaklega ef um barn er að ræða) getur valdið því að lyfið í plástrinum nái í gegnum húðina og valdi alvarlegum aukaverkunum, t.d. öndunarerfiðleikum með hægri eða grunnri öndun sem getur verið banvænt. Ef plástur límist á húð einhvers annars á að fjarlægja hann tafarlaust og hafa samband við lækni.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun DUROGESIC

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað ef eitthvað af eftirfarandi á við - lækinn þarf hugsanlega að rannsaka þig nánar ef:

- Þú hefur verið með lungna- eða öndunarvandamál
 - Þú hefur verið með vandamál tengd hjarta, lifur, nýrum eða lágan blóðþrýsting
 - Þú hefur verið með heilaæxli
 - Þú hefur verið með viðvarandi höfuðverk eða höfuðáverka
 - Þú ert öldruð/aldraður – þá getur þú verið næmari fyrir áhrifum þessa lyfs
 - Þú ert með sjúkdóm sem kallast vöðvaslensfár, sem felur í sér vöðvamáttleysi og þú þreytist auðveldlega
 - Þú hefur misnotað eða ert háð/háður áfengi, lyfseðilskyldum lyfjum eða ólöglegum efnum.
- Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en DUROGESIC er notað.

Aukaverkanir og DUROGESIC

- DUROGESIC getur valdið óvenjulegri syfju og öndunin getur orðið hæg eða grunn. Örsjaldan geta þessi öndunarvandamál orðið lífshættuleg eða jafnvel banvæn, einkum hjá þeim sem hafa ekki notað sterk ópíóíðverkjalyf (eins og DUROGESIC eða morfín) áður. Ef þú, maki þinn eða umönnunaraðili tekur eftir því að sá einstaklingur sem er með plástur er óvenjulega syfjaður og öndunin hæg og grunn:
 - Takið plásturinn af
 - Hringið í lækni eða farið tafarlaust á næsta sjúkrahús
 - Látið viðkomandi vera á hreyfingu og tala eins mikið og mögulegt er
- Ef þú færð hita meðan DUROGESIC er notað skaltu láta lækinn vita – það getur aukið magn lyfsins sem fer í gegnum húðina
- DUROGESIC getur valdið hægðatregðu, leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi um hvernig megir koma í veg fyrir eða hvernig eigi að meðhöndla hægðatregðu
- Endurtekin langtímanotkun plástranna getur orðið til þess að lyfið verður minna virkt (þú myndar þol) eða þú getur orðið háð/háður því.

Sjá kafla 4 þar sem allar hugsanlegar aukaverkanir eru talar upp.

Þegar þú ert með plásturinn gættu þess að útsetja hann ekki fyrir beinum hita eins og heitum bókstrum, rafmagnshitateppi, hitapoka, upphituðu vatnsrúmi eða hita- eða sólarlampa. Forðastu sólboð, heit boð, gufuböð og heita nuddpotta. Við það getur magn lyfsins sem þú færð úr plástrinum aukist.

Notkun annarra lyfja samhliða DUROGESIC

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúrulyf. Þú skalt einnig láta lyfjafræðinginn vita að þú notir DUROGESIC ef þú kaupir einhver lyf í apótekinu.

Læknirinn veit hvaða lyf er óhætt að taka samhliða DUROGESIC. Nauðsynlegt getur verið að fylgjast náið með þér ef þú notar einhver neðangreind lyf eða ef þú hættir að nota einhver neðangreind lyf, þar sem það getur haft áhrif á styrkleikann sem þú þarft af DUROGESIC.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing einkum vita ef þú notar:

- Önnur verkjalyf t.d. ópíóðverkjalyf (t.d. buprenorphin, nalbuphin eða pentazocin)
- Svefnlyf (t.d. temazepam, zaleplon eða zolpidem)
- Róandi lyf (t.d. alprazolam, clonazepam, diazepam, hydroxyzin eða lorazepam) og lyf við geðrænum kvillum (geðrofslyf t.d. aripiprazol, haloperidol, olanzapin, risperidon eða phenothiazin)
- Vöðvaslakandi lyf (t.d. cyclobenzaprin eða diazepam)
- Nokkur þunglyndislyf sem kölluð eru sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI) (t.d. citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamin, paroxetine, sertraline eða venlafaxine) – sjá hér á eftir fyrir frekari upplýsingar
- Nokkur lyf við þunglyndi eða parkinsonsveiki sem kölluð eru MAO- hemlar (mónóamínóoxidasahemlar) (t.d. isocarboxazid, phenelzine, selegiline eða tranylcypromine). Þú átt ekki að nota DUROGESIC fyrir en 14 dögum eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt – sjá hér á eftir fyrir frekari upplýsingar
- Nokkur andhistamín, sérstaklega þau sem valda syfju (t.d. chlorpheniramine, clemastine, cyproheptadine, diphenhydramine eða hydroxyzine)
- Nokkur sýklalyf við sýkingum (t.d. erythromycin eða clarithromycin)
- Lyf við sveppasýkingum (t.d. itraconazole, ketoconazole, fluconazole eða voriconazole)
- Lyf við HIV sýkingu (t.d. ritonavir)
- Lyf við óreglulegum hjartslætti (t.d. amiodarone, diltiazem eða verapamil)
- Lyf við berklum (t.d. rifampicin)
- Nokkur lyf við flogaveiki (t.d. carbamazepine, phenobarbital eða phenytoin)
- Nokkur lyf við ógleði og ferðaveiki (t.d. phenothiazine)
- Nokkur lyf brjóstsviða og magasári (t.d. cimetidine).
- Nokkur lyf við hjartaöng (brjóstverk) eða háum blóðþrýstingi (t.d. nifedipine).
- Nokkur lyf við krabbameini í blóði (t.d. idelalisib).

DUROGESIC og þunglyndislyf

Hætta á aukaverkunum eykst ef þú tekur lyf eins og ákveðin þunglyndislyf. DUROGESIC getur milliverkað við þessi lyf og þú getur fundið fyrir breytingum á andlegu ástandi eins og uppnámi, sérð, finnur og heyrir hluti sem ekki eru raunverulegir eða finnur lykt sem ekki er til staðar (ofskynjanir) og önnur áhrif eins og breytingar á blóðþrýstingi, hraður hjartsláttur, hár líkamshiti, ofviðbrögð, skortur á samhæfingu, vöðvastífleiki, ógleði, uppköst og niðurgangur.

Aðgerðir

Ef þú heldur að þú eigir að gangast undir svæfingu skaltu segja læknum eða tannlæknum að þú notir DUROGESIC.

DUROGESIC og áfengi

Ekki að drekka áfengi þegar DUROGESIC er notað nema ræða það fyrst við lækinn.

Þú getur orðið syfjaðri og öndun getur orðið hægari en venjulega vegna DUROGESIC. Áhrifin geta versnað þegar áfengis er neytt.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

DUROGESIC á ekki að nota á meðgöngu nema það hafi verið rætt við lækinn.

DUROGESIC á ekki að nota í fæðingu þar sem lyfið getur haft áhrif á öndun nýburans. Ekki nota DUROGESIC ef þú ert með barn á brjósti. Þú skalt ekki gefa brjóst í 3 daga eftir að DUROGESIC plásturinn hefur verið fjarlægður vegna þess að lyfið getur borist í brjóstmjólk.

Akstur og notkun véla

DUROGESIC hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla eða áhalda þar sem þú getur fundið fyrir syfju eða sundli. Ef það gerist skaltu hvorki aka né nota áhöld eða vélar. Þú skalt ekki aka á meðan lyfið er notað fyrr en ljóst er hvaða áhrif það hefur á þig.

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert ekki viss um hvort óhætt sé að aka meðan á notkun lyfsins stendur.

Hver og einn verður að leggja mat á getu sína til aksturs og starfa sem krefjast óskertrar árvekni. Eitt af því sem getur haft áhrif á slíkt er lyf, vegna verkunar sinnar eða aukaverkana. Lýsing á verkun og aukaverkunum er í öðrum köflum fylgiseðilsins. Lesið því allan fylgiseðilinn. Ef þörf er á skal ræða þetta við lækni eða lyfjafræðing.

DUROGESIC inniheldur {tilgreinið viðkomandi hjálparefni}

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. Hvernig nota á DUROGESIC

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn ákveður hvaða skammtastærð af DUROGESIC hentar þér best. Lækinn byggir mat sitt á hversu slæmir verkirnir eru, almennu ástandi og þeirri tegund verkjameðferðar sem þú hefur áður fengið.

Notkun plástranna og þegar skipt er um plástur

- Lyfið í plástrinum nægir í **3 daga (72 klst.)**
- Þú átt að skipta um plástur þriðja hvern dag nema lækinn hafi sagt annað
- Fjarlægðu gamla plásturinn **áður en** þú setur nýjan
- Skiptu um plástur á **sama tíma** dagsins á þriggja daga fresti (72 klst.)
- Ef þú notar fleiri en einn plástur á að skipta um þá á sama tíma
- Skrifðu hjá þér dagaheiti, dagsetningu og tíma sem þú setur plástur á, til þess að minna þig á hvenær þú átt að skipta um plástur
- Eftirfarandi tafla sýnir hvenær þú átt að skipta um plástur:

Plástur settur á	Skipt um plástur
Mánudagur	Fimmtudagur
Þriðjudagur	Föstudagur
Miðvikudagur	Laugardagur
Fimmtudagur	Sunnudagur
Föstudagur	Mánudagur
Laugardagur	Þriðjudagur
Sunnudagur	Miðvikudagur

Hvar á að setja plásturinn

Fullorðnir

- Plásturinn er settur á slétt svæði á bolnum eða handlegg (ekki á liðamót).

Börn

- Plásturinn á að líma ofarlega á bak til þess að erfiðara sé fyrir barnið að koma við plásturinn eða taka hann af
- Öðru hverju á að athuga hvort plásturinn sé ekki fastur við húðina
- Mikilvægt er að barnið fjarlægi ekki plásturinn og setji hann í munninn þar sem það getur verið lífshættulegt og jafnvel banvænt
- Fylgstu náið með barninu í 48 klst. eftir að:
 - Fyrsti plásturinn hefur verið settur á
 - Plástur með meiri styrkleika hefur verið settur á
- Það getur tekið dálítinn tíma þar til hámarksáhrifum plástursins er náð. Því getur barnið einnig þurft að fá önnur verkjalyf þar til plásturinn fer að virka. Læknirinn ræðir við þig um þetta.

Fullorðnir og börn:

Ekki á að setja plásturinn á

- Sama stað tvisvar í röð
- Svæði sem þú hreyfir mikið (liðamót), húð sem hefur orðið fyrir ertingu eða er með sár
- Húð með miklu hári. Ef hár eru á svæðinu á ekki að raka það af (rakstur ertir húðina) heldur klippa hárið af eins nálægt húðinni og hægt er.

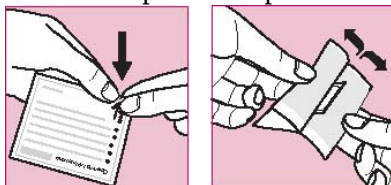
Plástur settur á

1. skref: Húðin undirbúin

- Gangið úr skugga um að húðin sé alveg þurr, hrein og svöl áður en plásturinn er settur á
- Ef nauðsynlegt er að hreinsa húðina á aðeins að nota kalt vatn
- Ekki á að nota sápu eða önnur hreinsiefni, krem, rakakrem, olíu eða talkúm áður en plásturinn er settur á
- Ekki á að setja plásturinn á strax eftir bað eða sturtu

2. skref: Pokinn opnaður

- Hver plástur er í lokuðum poka
- Rífið eða klippið til að opna pokann þar sem hakið er, sýnt með örvum
- Rífið eða klippið gætilega brún pokans alveg af (ef skæri eru notuð á að klippa nálægt lokuðu brún pokans til þess að koma í veg fyrir að plásturinn eyðileggist)



- Grípið í báðar hliðar opna pokans og dragið í sundur
- Takið plásturinn út og notið hann tafarlaust
- Geymið tóma pokann til þess að setja plásturinn í eftir notkun
- Notið hvern plástur aðeins einu sinni
- Ekki á að taka plásturinn úr pokanum fyrr en rétt fyrir notkun
- Athugið hvort plásturinn sé heill og óskemmdur
- Ekki á að nota plásturinn ef honum hefur verið skipt eða hann klipptur í sundur eða virðist hafa orðið fyrir hnjaski
- Ekki á að skipta plástrinum í smærri hluta eða klippa hann

3. skref: Plástrinum flett af og þrýst á

- Gangið úr skugga um að plásturinn verði hulin með fötum sem liggja ekki þétt upp að líkamanum og ekki undir teygju eða buxnastrang

- Takið helminginn af glansandi plastbakhliðinni gætilega af frá miðju plástursins. Forðist að snerta límhlið plástursins
- Þrýstið límhlið plástursins á húðina
- Fjarlægjið hinn hluta bakhliðarinnar og þrýstið öllum plástrinum á húðina með lófanum
- Haldið í minnst 30 sekúndur. Gangið úr skugga um að hann sé vel fastur, sérstaklega brúnirnar

4. skref: Förgun plástursins

- Strax og plásturinn hefur verið fjarlægður á að brjóta hann saman þannig að límhliðin vísi inn
- Látið hann aftur í pokann sem hann var í og fleygið pokanum samkvæmt fyrirmælum frá apóteki
- Geymið notaða plástra þar sem börn hvorki ná til né sjá – jafnvel notaðir plástrar innihalda lyf sem getur verið skaðlegt börnum og jafnvel banvænt

5. skref: Þvottur

- Þvoið hendurnar eftir að plásturinn hefur verið handleikinn og eingöngu með hreinu vatni

Frekari upplýsingar um notkun DUROGESIC

Dagslegar athafnir meðan á notkun plástursins stendur

- Plástrarnir eru vatnsheldir
- Það má fara í sturtu og það með plásturinn en ekki skrúbba sjálfan plásturinn
- Það má gera æfingar og stunda íþróttir með plásturinn, ef lækinn fellst á það
- Það má einnig synda með plásturinn á en:
 - ekki fara í heitan nuddpott
 - ekki setja þétt band eða teygju yfir plásturinn
- Þegar plásturinn er á verður að gæta þess að útsetja hann ekki fyrir beinum hita eins og hitabökstrum, rafmagnshitateppi, hitapoka, upphituðu vatnsrúmi eða hita- eða sólarlampa. Forðast á sólþöð, heit böð og gufuböð. Við það getur magn lyfsins úr plástrinum aukist.

Hve fljótt byrjar plásturinn að virka?

- Það getur tekið dálítinn tíma þar til hámarksáhrifum fyrsta plástursins er náð.
- Ef til vill gefur lækinn einnig önnur verkjalyf fyrsta daginn eða rúmlega það
- Eftir það á verkjastilling plástursins að vera stöðug þannig að óhætt er að hætta notkun annarra verkjalyfja. Þó getur lækinn ávísað öðrum verkjalyfjum öðru hverju

Hve lengi á að nota plástrana?

- DUROGESIC plástrar eru við langvarandi verkjum. Lækinn getur sagt hve lengi megi gera ráð fyrir notkun plástranna

Ef verkirnir versna

- Ef verkirnir versna meðan á notkun plástranna stendur getur lækinn reynt plástur með meiri styrkleika eða gefið viðbótarverkjalyf (eða hvort tveggja)
- Ef plástur í meiri styrkleika hjálpar ekki getur lækinn ákveðið að hætta notkun plástranna

Ef of margir plástrar eru notaðir eða plástur í röngum styrkleika er notaður

Ef of margir plástrar hafa verið settir á húðina eða plástur í röngum styrkleika á að fjarlægja þá og hafa tafarlaust samband við lækni

Einkenni ofskömmtnar eru m.a. öndunarerfiðleikar eða grunn öndun, þreyta, óvenjumikil syfja, óskýr hugsun, vera ófær um að ganga eða tala eðlilega. yfirlíðstilfinning, sundl eða ringlun.

Ef of stór skammtur af lyfinu hefur verið notaður, eða ef barn hefur í ógáti tekið inn lyfið skal hafa samband við lækni, sjúkrahús eða eitrunarmiðstöð (sími 543 2222).

Ef gleymist að skipta um plástur

- Ef gleymist að skipta um plástur á að gera það um leið og munað er eftir því og skrifa niður dagsetningu og tíma. Síðan á að skipta aftur um plástur eftir **3 daga (72 klst.)** eins og venjulega.
- Ef plástursskiptum seinkar mjög mikið á að tala við lækinn því nauðsynlegt getur verið að fá viðbótarverkjalyf, en **ekki** á að setja viðbótarplástur.

Ef plástur dettur af

- Ef plástur dettur af áður en komið er að skiptum á að setja nýjan strax og skrifa niður dagsetningu og tíma. Notað á nýtt húðsvæði:
 - á bol eða handlegg
 - ofarlega á bak hjá barni
- Látið lækinn vita af þessu og látið plásturinn vera á í **3 daga (72 klst.)** eða samkvæmt leiðbeiningum, áður en skipt er um plástur eins og venjulega
- Ef plástrarnir detta ítrekað af á að tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing

Ef óskað er eftir hætta notkun plástranna

- Ræðið við lækinn áður en notkun plástranna er hætt
- Ef þeir hafa verið notaðir í einhvern tíma hefur líkaminn vanist þeim. Ef notkun þeirra er hætt skyndilega getur það valdið vanlíðan
- Ef notkun plástranna hefur verið hætt á ekki að byrja að nota þá aftur nema að ræða fyrst við lækinn. Þegar byrjað er aftur að nota plástrana gæti þurft annan styrkleika.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú, maki þinn eða umönnunaraðili tekur eftir einhverju eftirfarandi hjá þeim sem er með plástur, á að fjarlægja plásturinn og hringja tafarlaust á lækni eða fara á næsta sjúkrahús. Læknismeðferð gæti verið nauðsynleg.

- Óvenjuleg syfjutilfinning, hægari og grynri öndun en venjulega. Fylgið leiðbeiningunum hér að ofan látið þann sem er með plásturinn vera á hreyfingu og tala eins mikið og mögulegt er. Örsjaldan geta þessir öndunarerfiðleikar verið lífshættulegir eða jafnvel banvænir, einkum hjá þeim sem hafa ekki notað sterk ópíóíðverkjalyf (eins og DUROGESIC eða morfín) áður. (Sjaldgæft, þetta getur komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum)
- Skyndilegur þroti í andliti eða hálsi, veruleg erting, roði og blöðrur í húð. Þetta geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð. (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.)
- Flog. (Sjaldgæft, þetta getur komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum.)
- Minnkuð meðvitund eða meðvitundarleysi. (Sjaldgæft, þetta getur komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum.)

Einnig hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum)

- Ógleði, uppköst, hægðatregða
- Syfjutilfinning (svefnhöfgi)
- Sundl
- Höfuðverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Lystarleysi
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Kvíði eða ringlun
- Sjá, finna, heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt eða finna lykt sem ekki er til staðar (ofskynjanir)
- Vöðvaskjálfti eða krampi
- Óvenjuleg tilfinning í húð, t.d. náladofi
- Svimi
- Hraður eða ójafn hjartsláttur (hjartsláttarónot, hraðtaktur)
- Hár blóðþrýstingur
- Mæði
- Niðurgangur
- Munnþurrkur
- Kviðverkur eða meltingartruflun
- Mikil svitamyndun
- Kláði, útbrot eða roði í húð
- Erfiðleikar með að pissa eða tæma þvagblöðruna alveg
- Þreytutilfinning, máttleysi eða almenn vanlíðan
- Kuldatilfinning
- Þroti á höndum, ökkum eða fótum (útlægur bjúgur)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum)

- Uppnám eða vistarfirring
- Óhófleg sælutilfinning
- Minnkað næmi, einkum í húð (snertiskynsminnkun)
- Minnisleysi
- Þokusýn
- Hægur hjartsláttur eða lágur blóðþrýstingur
- Bláleit húð vegna súrefnissnauðs blóðs (blámi)
- Minnkaður samdráttur í þörmum (garnastífla)
- Klægandi útbrot (exem), ofnæmisviðbrögð eða aðrar húðraskanir þar sem plásturinn er
- Flensulík veikindi
- Tilfinning um breytingu á líkamshita
- Hiti
- Vöðvakippir
- Erfiðleikar við stinningu og halda henni (getuleysi) eða vandamál í kynlífi

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum)

- Ljósopsþrenging
- Tímabundin öndunarstöðvun

Útbrot, roði eða lítilsháttar kláði í húð getur komið fram þar sem plásturinn er. Þetta er yfirleitt vægt og hverfur þegar plásturinn er fjarlægður. Ef þetta hverfur ekki eða ef plásturinn er mjög ertandi á að segja læknum frá því.

Endurtekin notkun plástranna getur orðið til þess að þeir hafi ekki sömu áhrif og áður (þolmyndun) eða viðkomandi verður háður þeim.

Ef skipt er úr öðru verkjalyfi í DUROGESIC eða ef notkun DUROGESIC er skyndilega hætt geta fráhvarfseinkenni eins og ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði eða kuldahrollur komið fram. Látið lækinn vita ef einhver þessara aukaverkana kemur fram.

Greint hefur verið frá fráhvarfseinkennum hjá nýburum eftir langvarandi notkun DUROGESIC á meðgöngu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á DUROGESIC

Hvar geyma á plástrana

Geymið alla plástra (notaða og ónotaða) þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Hve lengi má geyma DUROGESIC

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Skilið plástrum sem komnir eru fram yfir fyrningardagsetningu í apótek.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Hvernig farga á notuðum plástrum eða plástrum sem ekki á að nota lengur

Ef notaður eða ónotaður plástur festist í ógáti á einhvern annan, sérstaklega barn, getur það verið banvænt.

Notaða forðaplástra á að brjóta saman þannig að límhliðar plástursins festist saman. Síðan á að fleygja þeim á öruggan hátt með því að setja þá aftur í upprunalegan poka og geyma þar sem aðrir, einkum börn, hvorki ná til né sjá, þar til þeim hefur verið fargað. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

DUROGESIC inniheldur

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Lýsing á útliti DUROGESIC og pakkingastærðir

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Heiti og heimilisfang}

<{sími}>

<{bréfasími}>

<{netfang}>

<Þetta lyf hefur markaðsleyfi í löndum Evrópska efnahagssvæðisins undir eftirfarandi heitum:>

<{Nafn aðildarlands}> <{Heiti lyfs}>

<{Nafn aðildarlands}> <{Heiti lyfs}>

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}> <í {mánuður ÁÁÁÁ}>.

<[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]>

<Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar>

<Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef {heiti lyfjastofnunar aðildarlands (vefslóð)}.>