

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUROGESIC 12 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 25 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 50 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 75 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 100 microgrammi/ora cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[To be completed nationally]

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

[To be completed nationally]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

DUROGESIC è indicato nel trattamento del dolore cronico severo che richiede somministrazione continua a lungo termine di oppioidi.

Bambini

Trattamento a lungo termine del dolore cronico severo nei bambini di età superiore a 2 anni che sono già in trattamento con oppioidi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di DUROGESIC deve essere personalizzata in base alle condizioni del paziente e deve essere valutata a intervalli regolari dopo l'applicazione. Deve essere utilizzata la dose minima efficace. I cerotti sono progettati per rilasciare circa 12, 25, 50, 75 e 100 mcg/h di fentanil nella circolazione sistemica, che rappresentano rispettivamente circa 0,3, 0,6, 1,2, 1,8 e 2,4 mg al giorno.

Scelta del dosaggio iniziale

La dose appropriata iniziale di DUROGESIC deve basarsi sull'uso corrente di oppioidi da parte del paziente. Si raccomanda di utilizzare DUROGESIC in pazienti che hanno dimostrato tolleranza agli oppioidi. Altri fattori da considerare sono le condizioni generali e mediche del paziente, inclusi il peso, l'età e il grado di debilitazione nonché il grado di tolleranza agli oppioidi.

Adulti

Pazienti con tolleranza agli oppioidi

Per convertire i pazienti con tolleranza agli oppioidi dal trattamento con oppioidi per via orale o parenterale al trattamento con DUROGESIC fare riferimento alla tabella di conversione di potenza equianalgescica sottostante. La dose potrà essere successivamente aumentata o diminuita gradualmente, se necessario, con variazioni di 12 o 25 mcg/h in modo da raggiungere la dose minima appropriata di DUROGESIC a seconda della risposta e delle esigenze analgesiche supplementari.

Pazienti naïve agli oppioidi

Generalmente la via di somministrazione transdermica non è raccomandata in pazienti naïve agli oppioidi. Devono essere considerate vie alternative di somministrazione (orale, parenterale). Per prevenire il sovradosaggio si raccomanda che i pazienti naïve ricevano basse dosi di oppioidi a rilascio immediato (ad es. morfina, idromorfone, ossicodone, tramadolo e codeina) che devono essere aumentate gradualmente fino a raggiungere una dose analgesica equivalente a DUROGESIC con un rilascio di 12 mcg/h o 25 mcg/h. A questo punto i pazienti possono passare a DUROGESIC.

In circostanze in cui è impossibile cominciare con oppioidi orali e DUROGESIC è l'unica opzione di trattamento appropriata per un paziente naïve agli oppioidi, la dose iniziale deve essere quella più bassa (cioè 12 mcg/h). In tali circostanze il paziente deve essere attentamente monitorato. Nei pazienti naïve agli oppioidi, la possibilità di ipoventilazione grave o pericolosa per la vita esiste anche se per iniziare la terapia viene utilizzata la dose più bassa di DUROGESIC (vedere paragrafi 4.4 e 4.9).

Conversione della potenza equianalgesica

Nei pazienti che stanno assumendo analgesici oppioidi, la dose iniziale di DUROGESIC deve essere basata sulla dose giornaliera dell'oppioide precedente. Per calcolare la dose iniziale appropriata di DUROGESIC, seguire i passaggi riportati di seguito.

1. Calcolare la dose delle 24 ore (mg/die) dell'oppioide attualmente utilizzato.
2. Convertire questa quantità nella dose equianalgesica di morfina orale delle 24 ore utilizzando i fattori di moltiplicazione nella Tabella 1 per la via di somministrazione appropriata.
3. Per ricavare la dose di DUROGESIC corrispondente alla dose equianalgesica calcolata di morfina per le 24 ore, usare la Tabella 2 o Tabella 3 di conversione della dose come segue:
 - a. la Tabella 2 indica le dosi per pazienti adulti che necessitano di rotazione dell'oppioide o che sono meno stabili clinicamente (il rapporto di conversione da morfina orale a fentanil transdermico è circa pari a 150:1)
 - b. la Tabella 3 indica le dosi per pazienti adulti che sono in terapia stabile e ben tollerata con oppioidi (il rapporto di conversione da morfina orale a fentanil transdermico è circa pari a 100:1).

Tabella 1: Tabella di conversione – Fattori di moltiplicazione per convertire la dose giornaliera degli oppioidi precedenti alla dose equianalgesica di morfina orale per le 24 ore (mg/die di oppioide precedente x fattore di moltiplicazione= dose equianalgesica di morfina orale per le 24 ore)

Oppioide precedente	Via di somministrazione	Fattore di moltiplicazione
morfina	orale	1 ^a
	parenterale	3
buprenorfina	sublinguale	75
	parenterale	100
codeina	orale	0,15
	parenterale	0,23 ^b
diamorfina	orale	0,5
	parenterale	6 ^b
fentanil	orale	-
	parenterale	300
idromorfone	orale	4
	parenterale	20 ^b
ketobemidone	orale	1
	parenterale	3
levorfanolo	orale	7,5
	parenterale	15 ^b
metadone	orale	1,5
	parenterale	3 ^b
ossicodone	orale	1,5

	parenterale	3
ossimorfone	rettale	3
	parenterale	30 ^b
petidina	orale	-
	parenterale	0,4 ^b
tapentadolo	orale	0,4
	parenterale	-
tramadolo	orale	0,25
	parenterale	0,3

^a La potenza orale/IM per la morfina è basata sull'esperienza clinica in pazienti con dolore cronico.

^b Basato su studi con dose singola in cui una dose IM di ciascun principio attivo elencato è stata confrontata con morfina per stabilirne la potenza relativa. Le dosi orali sono quelle raccomandate quando si passa dalla via parenterale alla via orale.

Bibliografia: Adattamento da 1) Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95; 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.

Tabella 2: Dose iniziale raccomandata di DUROGESIC in base alla dose giornaliera orale di morfina (per i pazienti con necessità di rotazione dell'oppioide o per i pazienti clinicamente meno stabili il rapporto di conversione da morfina orale a fentanil transdermico è circa pari a 150:1)¹

Morfina Orale nelle 24 ore (mg/die)	Dose di DUROGESIC (mcg/h)
<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 Negli studi clinici questi intervalli di dose giornaliera orale di morfina sono stati impiegati come base per la conversione al trattamento con DUROGESIC.

Tabella 3: Dose iniziale raccomandata di DUROGESIC in base alla dose giornaliera orale di morfina (per i pazienti in terapia stabile e ben tollerata con oppioidi il rapporto di conversione da morfina orale a fentanil transdermico è circa pari a 100:1)

Morfina Orale nelle 24 ore (mg/die)	Dose di DUROGESIC (mcg/h)
≤ 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

La valutazione iniziale del massimo effetto analgesico di DUROGESIC non può essere effettuata prima di 24 ore dalla applicazione del cerotto, in quanto la concentrazione plasmatica di fentanil aumenta gradualmente nelle 24 ore successive alla prima applicazione del cerotto transdermico.

Pertanto, dopo l'applicazione del primo cerotto transdermico, la terapia analgesica precedente deve essere eliminata gradualmente sino a quando viene raggiunta l'efficacia analgesica con DUROGESIC.

Aumento graduale della dose e Terapia di mantenimento

Il cerotto di DUROGESIC deve essere sostituito ogni 72 ore.

La dose deve essere aumentata gradualmente e personalizzata sulla base dell'impiego giornaliero medio di analgesici supplementari, fino a raggiungere un equilibrio tra efficacia analgesica e tollerabilità. L'aumento graduale della dose normalmente deve essere eseguito con incrementi di 12 o di 25 mcg/h, sebbene si debba tenere conto delle esigenze analgesiche supplementari (morfina orale 45/90 mg/die $\approx$ DUROGESIC 12/25 mcg/h) e dell'entità del dolore del paziente. In seguito a un incremento della dose, il paziente può impiegare fino a 6 giorni per raggiungere un equilibrio con il nuovo livello di dose. Pertanto, dopo un incremento della dose, i pazienti devono indossare il cerotto della dose più alta per due applicazioni di 72 ore prima di effettuare qualsiasi altro incremento della dose.

Per dosi superiori a 100 mcg/h è possibile usare più di un cerotto di DUROGESIC alla volta. I pazienti potrebbero avere periodicamente necessità di dosi integrative di un analgesico a breve azione per il dolore "breakthrough". Quando la dose di DUROGESIC supera i 300 mcg/h per alcuni pazienti potrebbero essere necessari metodi addizionali o alternativi di somministrazione dell'oppioide.

Se l'analgesia è insufficiente, soltanto durante la prima applicazione, il cerotto di DUROGESIC può essere sostituito dopo 48 ore con un cerotto della stessa dose, oppure la dose può essere aumentata dopo 72 ore.

Se il cerotto deve essere sostituito (ad es. se si stacca) prima di 72 ore, si deve applicare un cerotto dello stessa dose in una zona cutanea differente. Ciò può provocare un aumento delle concentrazioni sieriche (vedere paragrafo 5.2) e il paziente deve essere attentamente monitorato.

Interruzione della terapia con DUROGESIC

Se fosse necessario interrompere la terapia con DUROGESIC, la sua sostituzione con altri farmaci oppioidi dovrà essere graduale, iniziando con una dose bassa da aumentare progressivamente poiché i livelli plasmatici di fentanil scendono gradualmente dopo la rimozione di DUROGESIC. Possono essere necessarie oltre 20 ore perché la concentrazione plasmatica di fentanil diminuisca del 50%. In generale, l'interruzione dell'analgesia di tipo oppiaceo deve essere graduale al fine di prevenire i sintomi da astinenza (vedere paragrafo 4.8).

I sintomi da astinenza da oppiacei possono insorgere in alcuni pazienti dopo la conversione o l'aggiustamento della dose.

Le Tabelle 1, 2 e 3 devono essere utilizzate solo per la conversione da altri oppioidi a DUROGESIC e non da DUROGESIC ad altre terapie, per evitare di sovrastimare la nuova dose analgesica e di causare un possibile sovradosaggio.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

I pazienti anziani devono essere osservati attentamente e la dose deve essere personalizzata in base alle condizioni del paziente (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Nei pazienti anziani naïve agli oppioidi il trattamento deve essere considerato solo se i benefici superano i rischi. In questi casi per il trattamento iniziale deve essere considerata solo la dose di 12 mcg/h di DUROGESIC.

Compromissione renale ed epatica

I pazienti con compromissione renale o epatica devono essere osservati attentamente e la dose deve essere personalizzata in base alle condizioni del paziente (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Nei pazienti naïve agli oppioidi con compromissione renale o epatica, il trattamento deve essere considerato solo se i benefici superano i rischi. In questi casi per il trattamento iniziale deve essere considerata solo la dose di 12 mcg/h di DUROGESIC.

Popolazione pediatrica

Bambini di età uguale o superiore a 16 anni

Seguire la posologia raccomandata per gli adulti.

Bambini di età compresa tra 2 e 16 anni

DUROGESIC deve essere somministrato solo a pazienti pediatrici con tolleranza agli oppioidi (età 2-16 anni) che stanno già ricevendo almeno 30 mg di morfina orale equivalenti al giorno. Per la conversione di pazienti pediatrici da oppioidi orali o parenterali a DUROGESIC, fare riferimento alla conversione della potenza equianalgessica (Tabella 1) e alla dose raccomandata di DUROGESIC in base alla dose giornaliera di morfina orale (Tabella 4).

Tabella 4: Dose raccomandata di DUROGESIC per pazienti pediatrici¹ in base alla dose giornaliera di morfina orale²

Morfina orale nelle 24 ore (mg/die)	Dose di DUROGESIC (mcg/h)
30-44	12
45-134	25

¹ La conversione a DUROGESIC per dosi superiori a 25 mcg/h è uguale a quella dei pazienti adulti (vedere Tabella 2).

² Negli studi clinici questi intervalli di dose giornaliera di morfina orale sono stati impiegati come base per la conversione a DUROGESIC.

In due studi pediatrici la dose necessaria di fentanil cerotto transdermico è stata calcolata conservativamente: una dose giornaliera da 30 mg a 44 mg di morfina orale o di oppioide equivalente è stata sostituita con un cerotto di DUROGESIC 12 mcg/h. Questa tabella di conversione per i bambini si deve applicare solo in caso di passaggio da morfina orale (o suo equivalente) a DUROGESIC cerotti. La tabella di conversione non deve essere usata per conversioni da DUROGESIC ad altri oppioidi, poiché potrebbe comportare un sovradosaggio.

L'effetto analgesico della prima dose dei cerotti di DUROGESIC non sarà ottimale nelle prime 24 ore. Pertanto, durante le prime 12 ore dopo il passaggio a DUROGESIC, il paziente dovrà ricevere la precedente dose usuale di analgesici. Nelle successive 12 ore questi analgesici devono essere somministrati in base alla necessità clinica.

Si raccomanda di monitorare il paziente per la valutazione degli eventi avversi, che possono includere ipoventilazione, per almeno 48 ore dopo l'inizio della terapia con DUROGESIC o durante l'aumento graduale della dose (vedere Paragrafo 4.4).

DUROGESIC non deve essere utilizzato in bambini di età inferiore a 2 anni poiché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite.

Aumento graduale della dose e Terapia di mantenimento nei bambini

Il cerotto di DUROGESIC deve essere sostituito ogni 72 ore. La dose deve essere aumentata gradualmente e personalizzata fino a raggiungere un equilibrio tra efficacia analgesica e tollerabilità.

La dose non deve essere aumentata ad intervalli inferiori alle 72 ore. Se l'effetto analgesico di DUROGESIC è insufficiente, si deve somministrare una dose integrativa di morfina o di un altro oppioide a breve durata d'azione. A seconda delle esigenze analgesiche supplementari e dell'entità del dolore del bambino, si può decidere di aumentare la dose. Gli aggiustamenti della dose devono essere eseguiti con incrementi/decrementi di 12 mcg/h.

Modo di somministrazione

DUROGESIC è un cerotto per uso transdermico.

DUROGESIC deve essere applicato su una superficie piatta di epidermide non irritata e non irradiata del tronco o della parte superiore del braccio .

Nei bambini piccoli, la parte superiore del dorso è la sede preferibile per minimizzare la possibilità che il bambino rimuova il cerotto.

La sede di applicazione deve essere depilata (un'area glabra è preferibile) utilizzando delle forbici (non un rasoio) prima dell'applicazione. Se la sede di applicazione necessita di una pulizia preliminare, questa va fatta con sola acqua (pulita). Non devono essere usati saponi, oli, lozioni o qualsiasi altro agente che possa irritare la pelle o alterarne le caratteristiche. La pelle deve essere perfettamente asciutta prima che venga applicato il cerotto. I cerotti devono essere ispezionati visivamente prima dell'uso. Cerotti tagliati, divisi, o danneggiati in qualsiasi modo non devono essere utilizzati.

DUROGESIC deve essere applicato immediatamente dopo averlo estratto dall'involucro sigillato. Per rimuovere il cerotto dalla bustina di protezione, individuare la tacca pre-tagliata (indicata sull'etichetta da una freccia) lungo il bordo sigillato. Piegare la bustina a livello della tacca, quindi strappare attentamente. Aprire ulteriormente l'involucro lungo entrambi i lati in modo da avere la bustina aperta come un libro. Il rivestimento protettivo che ricopre il cerotto è diviso in 2. Piegare il cerotto nel mezzo e staccare ciascuna metà del rivestimento separatamente. Evitare di toccare il lato adesivo del cerotto. Applicare il cerotto sulla pelle esercitando una leggera pressione con il palmo della mano per circa 30 secondi accertandosi che i bordi siano ben aderenti, quindi lavarsi le mani in acqua corrente.

DUROGESIC deve essere portato per 72 ore ininterrottamente. Ogni nuovo cerotto transdermico deve essere applicato in un punto della pelle diverso dal precedente dopo la rimozione di quest'ultimo. Lasciar passare diversi giorni prima di applicare un nuovo cerotto nella stessa area cutanea.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Dolore acuto o postoperatorio, poiché non è possibile aumentare gradualmente la dose durante un impiego a breve termine e potrebbe inoltre comportare un possibile rischio di ipoventilazione grave o pericolosa per la vita.

Severa depressione respiratoria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti che hanno manifestato eventi avversi seri devono essere monitorati per almeno 24 ore dopo la rimozione di DUROGESIC, o anche più a lungo se i sintomi clinici lo impongono, poiché le concentrazioni sieriche di fentanil diminuiscono gradualmente e si riducono a circa il 50% dopo 20-27 ore.

I pazienti e le persone che si prendono cura di loro devono essere informati che DUROGESIC contiene un principio attivo in una quantità che può essere fatale, soprattutto per un bambino. Pertanto, essi devono tenere tutti i cerotti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini, sia prima che dopo l'uso.

Pazienti naïve e pazienti che non hanno tolleranza agli oppioidi

L'uso di DUROGESIC in pazienti naïve agli oppioidi è stato associato con rari casi di depressione respiratoria significativa e/o morte quando viene utilizzato come terapia oppioide iniziale, soprattutto in pazienti con dolore non oncologico. Esiste il rischio potenziale di ipoventilazione grave o pericolosa per la vita anche se viene utilizzata la dose più bassa di DUROGESIC come terapia iniziale in pazienti naïve agli oppioidi, soprattutto in pazienti anziani o con compromissione epatica o renale. La tendenza a sviluppare tolleranza ha un'ampia variabilità interindividuale. Si raccomanda di utilizzare DUROGESIC in pazienti che hanno dimostrato tolleranza agli oppioidi (vedere paragrafo 4.2).

Depressione respiratoria

Con DUROGESIC, in alcuni pazienti, si può verificare una significativa depressione respiratoria; i pazienti devono essere tenuti sotto controllo per questi effetti. La depressione respiratoria può persistere anche dopo la rimozione del cerotto di DUROGESIC. L'incidenza di depressione respiratoria aumenta con l'aumentare della dose di DUROGESIC (vedere paragrafo 4.9). Sostanze ad azione depressiva del SNC possono aggravare la depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.5).

Malattia polmonare cronica

DUROGESIC può avere effetti indesiderati più severi in pazienti con malattie polmonari croniche, ostruttive o di altro tipo. In questi pazienti gli oppioidi possono ridurre il drive respiratorio e aumentare la resistenza delle vie aeree.

Dipendenza e potenziale di abuso

Nel caso di somministrazione ripetuta di oppioidi si possono sviluppare tolleranza, dipendenza fisica e dipendenza psicologica.

Fentanil può essere oggetto di abuso in modo simile ad altri agonisti oppioidi. L'abuso o l'uso improprio intenzionale di DUROGESIC possono provocare sovradosaggio e/o morte. I pazienti con una precedente storia di tossicodipendenza/abuso di alcol sono più a rischio di sviluppare dipendenza e abuso in seguito a trattamento con oppioidi. I pazienti con rischio aumentato di abuso di oppioidi possono essere comunque trattati in modo appropriato anche con formulazioni di oppioidi a rilascio modificato; tali pazienti richiedono comunque un monitoraggio per segni e sintomi di uso improprio, abuso o dipendenza.

Patologie del SNC inclusa ipertensione intracranica

DUROGESIC deve essere usato con cautela nei pazienti che possono essere particolarmente sensibili agli effetti endocranici della ritenzione di CO₂, come quelli con segni di aumento della pressione intracranica, alterazione della coscienza o coma. DUROGESIC deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da tumori cerebrali.

Malattie cardiache

Fentanil può produrre bradicardia e deve pertanto essere somministrato con cautela ai pazienti con bradiaritmie.

Ipotensione

Gli oppioidi possono causare ipotensione, soprattutto in pazienti con ipovolemia acuta. Ipotensione e/o ipovolemia sintomatica sottostanti devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con cerotti transdermici di fentanil.

Compromissione epatica

Poiché fentanil viene metabolizzato a metaboliti inattivi nel fegato, la compromissione epatica può ritardarne l'eliminazione. Se pazienti con compromissione epatica ricevono DUROGESIC, questi devono essere tenuti sotto stretto controllo per i sintomi di tossicità da fentanil e la dose di DUROGESIC deve essere ridotta se necessario (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Sebbene non ci si aspetti che la compromissione della funzione renale influenzi l'eliminazione di fentanil in misura clinicamente rilevante, si consiglia cautela poiché la farmacocinetica di fentanil non è stata valutata in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2). Se pazienti con compromissione renale ricevono DUROGESIC, questi devono essere tenuti sotto stretto controllo per i sintomi di tossicità da fentanil e la dose deve essere ridotta se necessario. Ulteriori limitazioni vanno applicate ai pazienti naïve agli oppioidi con compromissione renale (vedere paragrafo 4.2).

Febbre/esposizione a sorgenti esterne di calore

Le concentrazioni sieriche di fentanil possono aumentare se la temperatura cutanea aumenta (vedere paragrafo 5.2). Pertanto, i pazienti con febbre devono essere monitorati per gli effetti indesiderati degli oppioidi e la dose di DUROGESIC deve essere aggiustata se necessario. È possibile che avvenga un aumento temperatura-dipendente del rilascio di fentanil dal sistema che può portare a sovradosaggio e morte.

Tutti i pazienti devono evitare l'esposizione del sito di applicazione di DUROGESIC a sorgenti di calore esterne dirette quali termofori, termocoperte, letti ad acqua riscaldati, lampade termiche o abbronzanti, esposizioni intensive al sole, borse di acqua calda, lunghi bagni in acqua calda, saune e idromassaggi termali caldi.

Sindrome serotoninergica

Si raccomanda cautela quando DUROGESIC è somministrato in concomitanza a medicinali che interessano i sistemi di trasmissione serotoninergica.

Lo sviluppo di una sindrome serotoninergica potenzialmente pericolosa per la vita può verificarsi con l'uso concomitante di sostanze che agiscono sulla serotonina, come gli Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI), gli Inibitori della Ricaptazione della Serotonina-Noradrenalina (SNRI) e alcuni medicinali che alterano il metabolismo della serotonina (compresi gli Inibitori delle Monoamino Ossidasi [IMAO]). La sindrome serotoninergica può verificarsi alle dosi raccomandate.

La sindrome serotoninergica può includere alterazioni dello stato mentale (es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità del sistema nervoso autonomo (es. tachicardia, pressione arteriosa instabile, ipertermia), alterazioni neuromuscolari (es. iperriflessia, incoordinazione, rigidità) e/o sintomi gastrointestinali (es. nausea, vomito, diarrea).

Se si sospetta la sindrome serotoninergica, il trattamento con DUROGESIC deve essere interrotto.

Interazioni con altri medicinali

Inibitori del CYP3A4

L'uso concomitante di DUROGESIC con inibitori del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) può provocare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di fentanil che possono portare ad un aumento o ad un prolungamento sia degli effetti terapeutici che degli eventi avversi, nonché causare depressione respiratoria grave. Quindi, l'uso concomitante di DUROGESIC e inibitori del CYP3A4 non è raccomandato a meno che i benefici superino l'aumento del rischio di effetti indesiderati. In generale, il paziente deve attendere 2 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un inibitore del CYP3A4 prima di applicare il primo cerotto di DUROGESIC. La durata dell'inibizione, comunque, è variabile e per alcuni inibitori del CYP3A4 con lunga emivita di eliminazione, come amiodarone, o per gli inibitori tempo-dipendenti come eritromicina, idelalisib, nicardipina e ritonavir, può essere richiesto un periodo più lungo. Pertanto, prima di applicare il primo cerotto di DUROGESIC, si deve consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dell'inibitore del CYP3A4 per conoscerne l'emivita del principio attivo e la durata dell'effetto inibitorio. Un paziente in trattamento con DUROGESIC deve attendere almeno 1 settimana dopo la rimozione dell'ultimo cerotto prima di iniziare un trattamento con un inibitore del CYP3A4. Se l'uso concomitante di DUROGESIC con un inibitore di CYP3A4 non può essere evitato, è necessario un attento monitoraggio dei segni e sintomi di aumento o prolungamento sia degli effetti terapeutici sia degli eventi avversi di fentanil (in particolare la depressione respiratoria), e la dose di DUROGESIC deve essere ridotta o sospesa come ritenuto necessario (vedere paragrafo 4.5).

Esposizione accidentale per trasferimento del cerotto

Il trasferimento accidentale di un cerotto di fentanil alla cute di un soggetto non utilizzatore (particolarmente nei bambini), mentre si dorme nello stesso letto o in caso di stretto contatto fisico con un utilizzatore, può causare un'overdose da oppioidi per il non utilizzatore. I pazienti devono essere allertati che in caso di trasferimento accidentale, il cerotto deve essere rimosso immediatamente dalla cute del non utilizzatore (vedere paragrafo 4.9).

Uso in pazienti anziani

I dati di studi con somministrazione endovenosa di fentanil suggeriscono che i pazienti anziani possono presentare una minore capacità di eliminazione, un'emivita prolungata del farmaco, e una maggiore sensibilità al principio attivo rispetto a pazienti più giovani. I pazienti anziani in trattamento con DUROGESIC devono essere tenuti sotto attento controllo per eventuali segni di tossicità da fentanil e la dose deve essere ridotta se necessario (vedere paragrafo 5.2).

Tratto gastrointestinale

Gli oppioidi aumentano il tono e diminuiscono le contrazioni propulsive della muscolatura liscia del tratto gastrointestinale. Il risultante prolungamento del tempo di transito gastrointestinale può essere responsabile dell'effetto costipante di fentanil. I pazienti devono adottare misure per prevenire la stipsi e, deve essere considerato l'uso profilattico di lassativi. Cautela aggiuntiva deve essere usata in pazienti con stipsi cronica. Se è presente o sospettato ileo paralitico, il trattamento con DUROGESIC deve essere interrotto.

Pazienti con miastenia grave

Possono verificarsi reazioni (mio)cloniche non epilettiche. Deve essere usata cautela nel trattamento di pazienti affetti da miastenia grave.

Uso concomitante di agonisti/antagonisti oppioidi misti

L'uso concomitante di buprenorfina, nalbufina o pentazocina non è raccomandato (vedere anche paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

DUROGESIC non deve essere somministrato a pazienti pediatrici naïve agli oppioidi (vedere paragrafo 4.2). Esiste il potenziale rischio di ipoventilazione grave o pericolosa per la vita, indipendentemente dalla dose somministrata di DUROGESIC sistema transdermico.

DUROGESIC non è stato studiato in bambini di età inferiore a 2 anni. DUROGESIC deve essere somministrato solo a bambini tolleranti agli oppioidi di età pari o superiore a 2 anni (vedere paragrafo 4.2).

Per premunirsi dall'ingestione accidentale da parte dei bambini, scegliere con cura il sito di applicazione di DUROGESIC (vedere paragrafi 4.2 e 6.6) e monitorare attentamente l'adesione del cerotto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni farmacodinamiche

Medicinali ad azione centrale e alcol

L'uso concomitante di altri medicinali depressivi del sistema nervoso centrale (comprendenti oppioidi, sedativi, ipnotici, anestetici generali, fenotiazine, tranquillanti, antistaminici sedativi e bevande alcoliche) e di miorilassanti, può produrre ulteriori effetti depressivi; si possono verificare ipoventilazione, ipotensione, sedazione profonda, coma o morte. Pertanto l'uso di uno qualsiasi di questi medicinali in concomitanza a DUROGESIC richiede una particolare attenzione ed il monitoraggio del paziente.

Inibitori delle monoaminoxidasi (IMAO)

L'uso di DUROGESIC non è raccomandato in pazienti che richiedono la somministrazione contemporanea di IMAO. Sono state segnalate interazioni severe e imprevedibili con gli IMAO, comprendenti un potenziamento degli effetti degli oppioidi o degli effetti serotoninergici. Pertanto DUROGESIC non deve essere utilizzato nei 14 giorni successivi all'interruzione della terapia con IMAO.

Medicinali serotoninergici

La co-somministrazione di fentanil con medicinali serotoninergici, come un Inibitore Selettivo della Ricaptazione della Serotonina (SSRI) o un Inibitore della Ricaptazione della Serotonina-Noradrenalina (SNRI) o un Inibitore delle Monoamino Ossidasi (IMAO) può aumentare il rischio di sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente pericolosa per la vita.

Uso concomitante di agonisti/antagonisti oppioidi misti

L'uso concomitante di buprenorfina, nalbupina o pentazocina non è raccomandato. Questi medicinali hanno elevata affinità per i recettori oppioidi con un'attività intrinseca relativamente bassa, quindi antagonizzano in parte l'effetto analgesico di fentanil e possono indurre sintomi da astinenza in pazienti dipendenti dagli oppioidi (vedere anche paragrafo 4.4).

Interazioni farmacocinetiche

Inibitori del CYP3A4

Fentanil, principio attivo ad elevata clearance, viene rapidamente metabolizzato principalmente dal citocromo CYP3A4.

L'uso concomitante di DUROGESIC e di inibitori del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) può comportare un aumento della concentrazione plasmatica di fentanil, che potrebbe aumentare o prolungare sia gli effetti terapeutici che quelli indesiderati e potrebbe causare depressione respiratoria grave. Ci si aspetta che l'entità dell'interazione con gli inibitori potenti di CYP3A4 sia maggiore di quella con gli inibitori deboli o moderati. Sono stati segnalati casi di depressione respiratoria grave dopo la co-somministrazione di inibitori del CYP3A4 con fentanil transdermico, compreso un caso fatale dopo la co-somministrazione con un inibitore moderato del CYP3A4. L'uso concomitante di inibitori del CYP3A4 e DUROGESIC non è raccomandato, a meno che il paziente sia monitorato attentamente (vedere paragrafo 4.4). Esempi di principi attivi che possono aumentare le concentrazioni di fentanil sono: amiodarone, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, ritonavir, verapamil e voriconazolo (l'elenco non è completo). Dopo la co-somministrazione di inibitori deboli, moderati o potenti del CYP3A4 con fentanil e.v. a breve durata d'azione, la diminuzione della clearance di fentanil è stata generalmente $\leq 25\%$, tuttavia con ritonavir (inibitore potente di CYP3A4), la clearance media di fentanil è diminuita in media del 67%. L'entità dell'interazione degli inibitori di CYP3A4 con fentanil transdermico a lunga durata d'azione è nota, ma può essere maggiore che con la somministrazione e.v. a breve durata d'azione.

Induttori di CYP3A4

L'uso concomitante di fentanil transdermico con induttori del citocromo CYP3A4 può comportare una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di fentanil e una diminuzione dell'effetto terapeutico. Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di induttori di CYP3A4 e DUROGESIC. La dose di DUROGESIC può richiedere un aumento oppure può essere necessario passare a un altro medicinale analgesico. In previsione dell'interruzione di un trattamento concomitante con un induttore di CYP3A4 è necessario diminuire la dose di fentanil e monitorare attentamente il paziente. Gli effetti dell'induttore diminuiscono gradualmente e ciò può comportare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di fentanil, le quali possono aumentare o prolungare sia gli effetti terapeutici sia gli effetti indesiderati, e potrebbero causare una grave depressione respiratoria. L'attento monitoraggio deve continuare fino al raggiungimento di effetti stabili del farmaco. Esempi di principi attivi che possono diminuire le concentrazioni plasmatiche di fentanil sono: carbamazepina, fenobarbital, fenitoina e rifampicina (l'elenco non è completo).

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso di DUROGESIC nelle donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno dimostrato una certa tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale nell'uomo sebbene fentanil, quando utilizzato per via endovenosa come anestetico, abbia dimostrato di attraversare la barriera placentare in gravidanza. E' stata riportata sindrome da sospensione in neonati nati da madri in terapia cronica con DUROGESIC durante la gravidanza. DUROGESIC non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

L'uso di DUROGESIC durante il parto non è raccomandato poiché non può essere utilizzato nel trattamento del dolore acuto o post-operatorio (vedere paragrafo 4.3). Inoltre, poiché fentanil passa attraverso la placenta, l'uso di DUROGESIC durante il parto può provocare depressione respiratoria nel neonato.

Allattamento

Fentanil viene escreto nel latte materno e può provocare sedazione/depressione respiratoria nel neonato allattato. L'allattamento con latte materno dovrà pertanto essere interrotto durante il trattamento con DUROGESIC e per almeno 72 ore dopo la rimozione del cerotto.

Fertilità

Non ci sono dati clinici sugli effetti di fentanil sulla fertilità. Alcuni studi nei ratti hanno evidenziato una riduzione della fertilità e un aumento della mortalità embrionale a dosi tossiche per le madri (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

DUROGESIC può compromettere le capacità psico-fisiche necessarie allo svolgimento di compiti potenzialmente pericolosi come guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di DUROGESIC è stata valutata in 1565 soggetti adulti e 289 pediatrici che hanno preso parte a 11 studi clinici (1 in doppio cieco, controllato vs placebo; 7 in aperto, vs controllo attivo; 3 in aperto, non controllati) nel trattamento del dolore cronico oncologico o non oncologico. Tutti questi soggetti hanno ricevuto almeno 1 dose di DUROGESIC e hanno fornito dati di sicurezza. Sulla base dei dati di sicurezza aggregati di questi studi clinici, le reazioni avverse riportate più comunemente (incidenza $\geq 10\%$) sono state: nausea (35,7%), vomito (23,2%), stipsi (23,1%), sonnolenza (15,0%), capogiri (13,1%) e cefalea (11,8%).

Le reazioni avverse riportate con l'uso di DUROGESIC negli studi clinici, incluse quelle elencate sopra, e quelle e nell'esperienza post-marketing sono elencate sotto nella Tabella 5.

Le frequenze sono riportate in accordo alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Le reazioni avverse sono presentate secondo la Classificazione per Sistemi e Organi e in ordine decrescente di gravità all'interno di ciascuna categoria di frequenza.

Tabella 5: Reazioni avverse in pazienti adulti e pediatrici					
Classificazione per sistemi e organi	Frequenza				
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non noto
Disturbi del sistema immunitario		ipersensibilità			shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		anoressia			
Disturbi psichiatrici		insonnia, depressione, ansia, stato confusionale, allucinazioni	agitazione, disorientamento, umore euforico		
Patologie del sistema nervoso	sonnolenza, capogiri, cefalea	tremore, parestesia	ipoestesia, convulsioni (incluse convulsioni cloniche e da grande male), amnesia; riduzione del livello di coscienza, perdita di coscienza		
Patologie dell'occhio			visione offuscata	miosi	
Patologie dell'orecchio e del labirinto		vertigini			
Patologie cardiache		palpitazioni, tachicardia	bradicardia, cianosi		
Patologie vascolari		ipertensione	ipotensione		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		dispnea	depressione respiratoria, distress respiratorio	apnea, ipoventilazione	bradipnea
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito, stipsi	diarrea, bocca secca, dolore addominale, dolore addominale superiore, dispepsia	ileo	sub ileo	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		iperidrosi, prurito, rash, eritema	eczema, dermatite allergica, patologia della pelle, dermatite, dermatite da contatto		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		spasmi muscolari	contrazioni muscolari		
Patologie renali e urinarie		ritenzione urinaria			
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			disfunzione erettile, disfunzioni sessuali		

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		affaticamento, edema periferico, astenia, malessere, sensazione di freddo	reazione nel sito di applicazione, malattia simil-influenzale, sensazione di modificazioni della temperatura corporea, ipersensibilità nel sito di applicazione, sindrome da sospensione, parestesia*	dermatite nel sito di applicazione, eczema nel sito di applicazione	
---	--	---	---	---	--

* La frequenza assegnata (non comune) si basa sulle analisi di incidenza che comprendono solo adulti e bambini con dolore non oncologico valutati in studi clinici.

Popolazione pediatrica

La sicurezza di DUROGESIC è stata valutata in 289 pazienti pediatrici (< 18 anni) che hanno partecipato a 3 studi clinici per la gestione del dolore cronico o continuo di origine oncologica o non oncologica. Questi pazienti hanno assunto almeno una dose di DUROGESIC e hanno fornito dati di sicurezza (vedere paragrafo 5.1).

Il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con DUROGESIC è stato simile a quello osservato negli adulti. Non sono stati identificati rischi nella popolazione pediatrica oltre a quelli attesi con l'uso di oppioidi per il sollievo dal dolore associato a gravi malattie e non sembra esserci alcun rischio specifico pediatrico associato all'uso di DUROGESIC in bambini anche di solo 2 anni di età se utilizzato come indicato.

Sulla base dei dati aggregati di sicurezza da questi 3 studi clinici nei pazienti pediatrici, le reazioni avverse riportate più comunemente (incidenza $\geq 10\%$) sono state: vomito (33,9%), nausea (23,5%), cefalea (16,3%), stipsi (13,5%), diarrea (12,8%) e prurito (12,8%).

Con l'uso prolungato di DUROGESIC possono svilupparsi tolleranza, dipendenza fisica e psicologica (vedere paragrafo 4.4).

Sintomi da astinenza da oppioidi (come nausea, vomito, diarrea, ansia e brividi) sono possibili in alcuni pazienti in seguito alla conversione del precedente trattamento analgesico con oppioidi a DUROGESIC o se la terapia viene interrotta all'improvviso (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati riportati casi molto rari di neonati con sindrome da sospensione neonatale nel caso di madri che hanno fatto uso cronico di DUROGESIC durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Casi di sindrome serotoninergica sono stati riportati quando fentanil è stato somministrato in concomitanza a farmaci altamente serotoninergici (vedere paragrafi 4.4. e 4.5).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni

Le manifestazioni di un sovradosaggio di fentanil sono un potenziamento delle sue azioni farmacologiche, il cui effetto più grave è la depressione respiratoria.

Trattamento

Per la gestione della depressione respiratoria, le contromisure immediate comprendono la rimozione del cerotto di DUROGESIC e la stimolazione fisica o verbale del paziente. Queste azioni possono essere seguite dalla somministrazione di un antagonista oppioide specifico, come il naloxone. La depressione respiratoria dopo un sovradosaggio può durare oltre la durata d'azione dell'antagonista oppioide. L'intervallo tra le somministrazioni endovenose di antagonista deve essere scelto con cura, data la possibilità di "rinarcotizzazione" dopo la rimozione del cerotto; potrebbe essere necessaria la somministrazione ripetuta o l'infusione continua di naloxone. L'inversione dell'effetto narcotico può avere come risultato l'insorgenza acuta del dolore e del rilascio di catecolamine.

Se la situazione clinica lo giustifica, si deve instaurare e mantenere la pervietà delle vie aeree, possibilmente per via orofaringea o con una cannula endotracheale; se appropriato, si deve procedere alla somministrazione di ossigeno e all'assistenza o al controllo della respirazione. Vanno mantenuti temperatura corporea e bilancio idrico adeguati.

Se insorge ipotensione grave o persistente, deve essere considerata la possibile ipovolemia, e la condizione deve essere trattata con un'adeguata fluidoterapia per via parenterale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, Oppioidi, Derivati della fenilpiperidina, codice ATC: N02AB03

Meccanismo d'azione

Fentanil è un analgesico oppioide che interagisce prevalentemente con il recettore oppioide μ . Le sue principali azioni terapeutiche sono analgesia e sedazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza di DUROGESIC è stata valutata in 3 studi in aperto in 289 pazienti pediatrici con dolore cronico, di età compresa tra 2 e 17 anni, dei quali 80 avevano tra 2 e 6 anni. Dei 289 soggetti arruolati nei 3 studi, 110 hanno iniziato DUROGESIC alla dose di 12 mcg/h. Tra questi 110 soggetti, 23 (20,9%) avevano ricevuto in precedenza <30 mg di equivalenti di morfina orale al giorno, 66 (60,0%) 30-44 mg, e 12 (10,9%) >45 mg (dati non disponibili per 9 [8,2%] soggetti). I restanti 179 soggetti hanno usato dosaggi iniziali ≥ 25 mcg/h, 174 (97,2%) dei quali ricevevano dosi di oppioidi >45 mg di equivalenti di morfina orale al giorno. Per quanto riguarda i 5 soggetti la cui dose iniziale è stata ≥ 25 mcg/h e la dose degli oppioidi precedenti era <45 mg equivalenti di morfina orale al giorno, 1 (0,6%) soggetto riceveva <30 mg e 4 (2,2%) ricevevano 30-44 mg (vedere paragrafo 4.8).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

DUROGESIC fornisce il rilascio sistemico continuo di fentanil durante tutto il periodo di applicazione di 72 ore. In seguito all'applicazione di DUROGESIC, la cute al di sotto del sistema assorbe il fentanil, e un deposito di fentanil si concentra negli strati superiori della cute. Fentanil quindi entra nella circolazione sistemica. La matrice polimerica e la diffusione del fentanil attraverso gli strati epidermici assicurano che la velocità di rilascio sia relativamente costante. Il gradiente di concentrazione esistente tra il sistema e la minore concentrazione cutanea spinge il rilascio del farmaco. La biodisponibilità media di fentanil dopo l'applicazione del cerotto transdermico è del 92%.

Dopo la prima applicazione di DUROGESIC, le concentrazioni plasmatiche di fentanil aumentano gradualmente, stabilizzandosi generalmente tra 12 e 24 ore, e rimanendo relativamente costanti per il resto del periodo di applicazione di 72 ore. Al termine della seconda applicazione di 72 ore viene raggiunta la concentrazione di *steady state*, che viene mantenuta durante le successive applicazioni di un cerotto della stessa dimensione. A causa dell'accumulo, i valori di AUC e di C_{max} nell'intervallo tra

due somministrazioni allo *steady state* sono superiori del 40% circa a quelli dell'applicazione singola. I pazienti raggiungono e mantengono una concentrazione plasmatica di *steady-state* che è determinata dalla variabilità individuale della permeabilità cutanea e dell'eliminazione del fentanil dall'organismo. È stata osservata un'elevata variabilità interindividuale delle concentrazioni plasmatiche.

Un modello farmacocinetico ha suggerito che le concentrazioni sieriche di fentanil possono aumentare del 14% (range 0-26%) se un nuovo cerotto viene applicato dopo 24 ore invece dell'applicazione raccomandata dopo 72 ore.

Un rialzo della temperatura cutanea può accentuare l'assorbimento di fentanil per via transdermica (vedere paragrafo 4.4). Un aumento della temperatura cutanea ottenuto collocando un termoforo (cuscinetto riscaldante) regolato a calore basso sopra il cerotto di DUROGESIC durante le prime 10 ore di un'applicazione singola ha aumentato il valore medio dell'AUC di fentanil di 2,2 volte e la concentrazione media al termine dell'applicazione del calore del 61%.

Distribuzione

Fentanil è rapidamente distribuito ai diversi tessuti e organi, come indicato dall'ampio volume di distribuzione (3-10 L/kg dopo somministrazione endovenosa nei pazienti). Fentanil si accumula nella muscolatura scheletrica e nel grasso e viene rilasciato lentamente nel sangue.

In uno studio in pazienti oncologici trattati con fentanil transdermico, il legame alle proteine plasmatiche era mediamente del 95% (range 77-100%). Fentanil attraversa facilmente la barriera emato-encefalica; attraversa anche la placenta e viene escreto nel latte materno.

Biotrasformazione

Fentanil è una sostanza con clearance elevata e ed è rapidamente ed estesamente metabolizzato, principalmente dal citocromo CYP3A4, nel fegato. Il metabolita principale, norfentanil, e gli altri metaboliti sono inattivi. Non sembra che la pelle metabolizzi fentanil rilasciato per via transdermica. Questo è stato determinato in un test in cheratociti umani e in studi clinici in cui il 92% della dose rilasciata dal cerotto è stato ritrovato come fentanil immodificato apparso nella circolazione sistemica.

Eliminazione

Dopo applicazione del cerotto per 72 ore, l'emivita media di fentanil varia da 20 a 27 ore. In conseguenza all'assorbimento continuato di fentanil dal deposito cutaneo dopo la rimozione del cerotto, l'emivita del fentanil dopo somministrazione transdermica è circa 2-3 volte più lunga che dopo somministrazione endovenosa.

Dopo somministrazione endovenosa, i valori medi della clearance totale di fentanil nei diversi studi in generale vanno da 34 a 66 L/h.

Entro 72 ore dalla somministrazione di fentanil per via endovenosa circa il 75% della dose viene escreto nelle urine e circa il 9% nelle feci. L'escrezione avviene per la maggior parte sotto forma di metaboliti, con meno del 10% sotto forma di principio attivo.

Linearità/Non linearità

Le concentrazioni plasmatiche di fentanil raggiunte sono proporzionali alla dimensione del cerotto di DUROGESIC. La farmacocinetica di fentanil transdermico non cambia con applicazioni ripetute.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Esiste un'elevata variabilità interindividuale nella farmacocinetica di fentanil, nelle relazioni tra concentrazioni, effetti terapeutici e indesiderati, e nella tolleranza agli oppioidi. La concentrazione minima efficace di fentanil dipende dall'intensità del dolore e dal precedente uso di terapia con oppioidi. Sia la concentrazione minima efficace sia la concentrazione tossica aumentano con la tolleranza. Pertanto non può essere stabilito un range di concentrazioni terapeutiche ottimali di fentanil. L'aggiustamento della dose individuale di fentanil deve essere necessariamente basato sulla risposta del paziente e sul suo livello di tolleranza. Si deve tenere conto di un tempo di latenza di 12-24 ore dopo l'applicazione del primo cerotto e dopo un incremento della dose.

Popolazioni speciali

Anziani

I dati derivanti dagli studi con fentanil somministrato per via endovenosa suggeriscono che i pazienti anziani possano avere una clearance ridotta, un'emivita prolungata ed essere più sensibili al farmaco rispetto ai pazienti giovani. In uno studio condotto con DUROGESIC, soggetti anziani sani mostravano una farmacocinetica di fentanil che non differiva significativamente dai soggetti giovani sani, sebbene i picchi delle concentrazioni plasmatiche tendessero ad essere inferiori e i valori medi di emivita erano prolungati a circa 34 ore. I pazienti anziani devono essere attentamente monitorati per i segni di tossicità da fentanil e la dose deve essere ridotta se necessario (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

Ci si aspetta che l'influenza della compromissione renale sulla farmacocinetica di fentanil sia limitata, poiché l'escrezione urinaria di fentanil immodificato è inferiore al 10% e non sono noti metaboliti attivi eliminati per via renale. Tuttavia, poiché tale influenza non è stata valutata, si raccomanda cautela (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Compromissione epatica

I pazienti con funzione epatica compromessa devono essere monitorati accuratamente per i segni di tossicità da fentanil e la dose di DUROGESIC deve essere ridotta se necessario (vedere paragrafo 4.4). I dati in soggetti con cirrosi e i dati simulati in soggetti con differenti gradi di compromissione della funzionalità epatica trattati con fentanil transdermico suggeriscono che le concentrazioni di fentanil possano essere aumentate e la clearance ridotta rispetto ai soggetti con funzione epatica normale. Le simulazioni suggeriscono che l'AUC allo *steady-state* dei pazienti con malattia epatica di Grado B di Child-Pugh (Punteggio Child-Pugh = 8) sia circa 1,36 volte maggiore rispetto ai pazienti con funzione epatica normale (Grado A; Punteggio Child-Pugh = 5,5). Per quanto riguarda i pazienti con epatopatia di Grado C (Punteggio Child-Pugh = 12,5), i risultati indicano che la concentrazione di fentanil si accumula ad ogni somministrazione, portando questi pazienti ad avere una AUC allo *steady state* circa 3,72 volte maggiore.

Popolazione pediatrica

Le concentrazioni di fentanil sono state misurate in oltre 250 bambini di età da 2 a 17 anni che hanno ricevuto cerotti di fentanil nel range di dose da 12,5 a 300 mcg/h. Aggiustando per il peso corporeo, la clearance (L/h/kg) sembra essere maggiore di circa l'80% nei bambini di età da 2 a 5 anni e del 25% in quelli di 6-10 anni, in confronto ai bambini di 11-16 anni che ci si aspetta abbiano una clearance simile agli adulti. Questi dati sono stati presi in considerazione per determinare le raccomandazioni posologiche per i pazienti pediatrici (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute.

Gli studi convenzionali di tossicità sulla riproduzione e lo sviluppo embrionale sono stati condotti somministrando fentanil per via parenterale. In uno studio sui ratti fentanil non ha influenzato la fertilità maschile. Alcuni studi su ratti femmina hanno mostrato riduzione della fertilità e aumento della mortalità embrionale.

Gli effetti sull'embrione erano dovuti a tossicità materna e non ad effetti diretti della sostanza sull'embrione in via di sviluppo. Non c'è stata indicazione di effetti teratogeni in studi in due specie (ratto e coniglio). In uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale il tasso di sopravvivenza della prole era significativamente ridotto a dosi che riducevano leggermente il peso delle madri. Questo effetto potrebbe essere dovuto a modificazioni delle cure materne o a un effetto diretto di fentanil sui piccoli. Non sono stati osservati effetti sullo sviluppo somatico e sul comportamento della prole.

I test di mutagenicità nei batteri e nei roditori hanno prodotto risultati negativi. Fentanil ha indotto effetti mutageni in cellule di mammifero *in vitro*, analogamente agli altri analgesici oppioidi. Un rischio mutageno per l'uso di dosi terapeutiche sembra improbabile, poiché gli effetti sono apparsi solo a concentrazioni elevate.

Uno studio di carcinogenicità (iniezioni sottocutanee giornaliere di fentanil HCl per due anni in ratti Sprague Dawley) non ha indotto reperti indicativi di potenziale oncogenico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[To be completed nationally]

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

[To be completed nationally]

6.3 Periodo di validità

[To be completed nationally]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[To be completed nationally]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[To be completed nationally]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per lo smaltimento:

I cerotti usati devono essere ripiegati in modo che il lato adesivo aderisca su se stesso, e successivamente devono essere eliminati in sicurezza. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cialg SpA
Via M. Buonarroti, 23
20093 Cologno Monzese (MI)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[To be completed nationally]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: Marzo 2007

Data del rinnovo più recente: Aprile 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

.....

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

DUROGESIC 12 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 25 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 50 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 75 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 100 microgrammi/ora cerotto transdermico

fentanil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[To be completed nationally]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[To be completed nationally]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Cerotto transdermico

[To be completed nationally]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso transdermico

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

[To be completed nationally]

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

[To be completed nationally]

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[To be completed nationally]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

[To be completed nationally]

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag SpA
Via M. Buonarroti, 23
20093 Cologno Monzese (MI)

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[To be completed nationally]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[To be completed nationally]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[To be completed nationally]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[To be completed nationally]

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**BUSTINA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

DUROGESIC 12 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 25 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 50 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 75 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 100 microgrammi/ora cerotto transdermico

fentanil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[To be completed nationally]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[To be completed nationally]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Cerotto transdermico

[To be completed nationally]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso transdermico

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

[To be completed nationally]

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

[To be completed nationally]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

[To be completed nationally]

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Janssen-Cilag SpA
Via M. Buonarroti, 23
20093 Cologno Monzese (MI)

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[To be completed nationally]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[To be completed nationally]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[To be completed nationally]

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

Non pertinente

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

DUROGESIC 12 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 25 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 50 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 75 microgrammi/ora cerotto transdermico
DUROGESIC 100 microgrammi/ora cerotto transdermico

Fentanil

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è DUROGESIC e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare DUROGESIC
3. Come usare DUROGESIC
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare DUROGESIC
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è DUROGESIC e a cosa serve

Il nome di questo medicinale è DUROGESIC

I cerotti aiutano ad alleviare il dolore molto forte e di lunga durata:

- in adulti che necessitano di trattamento continuo per il dolore
- in bambini di età superiore ai 2 anni che stanno già usando medicinali oppioidi e che necessitano di trattamento continuo per il dolore.

DUROGESIC contiene un medicinale chiamato fentanil, che appartiene a un gruppo di antidolorifici potenti chiamati oppioidi.

2. Cosa deve sapere prima di usare DUROGESIC

Non usi DUROGESIC

- Se è allergico al fentanil o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se il dolore è di breve durata, come un dolore improvviso o un dolore postoperatorio.
- Se ha difficoltà a respirare, con respiro lento o corto.

Non usi questo medicinale se uno qualsiasi dei punti sopra elencati riguarda lei o il suo bambino. Se ha dubbi si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare DUROGESIC.

Avvertenze e precauzioni

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• DUROGESIC può avere effetti indesiderati pericolosi per la vita nelle persone che non stanno già usando regolarmente medicinali oppioidi prescritti. |
|--|

- DUROGESIC è un medicinale che potrebbe essere pericoloso per la vita dei bambini, anche se i cerotti sono già stati utilizzati. Bisogna tenere presente che un cerotto appiccicoso (nuovo o usato) potrebbe essere attraente per un bambino, e che se si attaccasse alla pelle del bambino o se il bambino lo mettesse in bocca il risultato potrebbe essere fatale.

Trasferimento del cerotto a un'altra persona

Il cerotto deve essere utilizzato solo sulla cute della persona a cui è stato prescritto. Sono stati riportati casi di adesione accidentale del cerotto a un familiare mentre era a stretto contatto fisico o condivideva lo stesso letto con la persona che utilizzava il cerotto. Un cerotto che si attacca accidentalmente a un'altra persona (soprattutto se un bambino) può comportare che il medicinale contenuto nel cerotto passi attraverso la pelle dell'altra persona e causi gravi effetti indesiderati, come la difficoltà a respirare, con respiro lento e superficiale, che può essere fatale. In caso il cerotto si incolli alla cute di un'altra persona, tolga il cerotto immediatamente e si rivolga al medico.

Precauzioni particolari con DUROGESIC

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale se una qualsiasi delle condizioni elencate sotto la riguarda, poiché il medico potrebbe aver bisogno di controllarla più attentamente.

- Se ha mai avuto problemi polmonari o di respirazione.
 - Se ha mai avuto problemi al cuore, al fegato, ai reni, o ha/ha avuto la pressione bassa.
 - Se ha mai avuto un tumore al cervello.
 - Se ha mai avuto cefalee persistenti o una lesione alla testa.
 - Se è anziano, poiché può essere più sensibile agli effetti di questo medicinale.
 - Se ha una condizione chiamata 'miastenia grave' in cui i muscoli vanno incontro ad indebolimento e facile affaticamento.
 - Se ha mai abusato o è stato dipendente da alcol, medicinali da prescrizione o sostanze illegali.
- Se una qualsiasi delle condizioni elencate sopra la riguarda (o ha dubbi su questo fatto) si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare DUROGESIC.

Effetti indesiderati e DUROGESIC

- DUROGESIC può farla sentire insolitamente assonnato, e può rendere la respirazione più lenta e superficiale. Molto raramente questi problemi di respirazione possono essere pericolosi per la vita o persino fatali, soprattutto in persone che non hanno mai usato prima degli antidolorifici oppioidi forti (come DUROGESIC o morfina). Se lei o qualcun altro si accorge che la persona che utilizza il cerotto mostra una sonnolenza insolita, con respiro lento o superficiale:
 - rimuovere il cerotto
 - chiamare immediatamente il medico, o andare all'ospedale più vicino
 - fare in modo che la persona si muova e parli il più possibile
- Se le viene la febbre mentre sta usando DUROGESIC, avverta il medico, poiché la febbre può aumentare la quantità di medicinale che attraversa la pelle.
- DUROGESIC può causare stipsi, si rivolga al medico o al farmacista per consigli su come prevenire o alleviare la stipsi.
- L'impiego ripetuto a lungo termine dei cerotti può rendere il medicinale meno efficace (cioè diventa 'tollerante' ad esso) o può diventare dipendente da esso.

Vedere paragrafo 4 per un elenco completo dei possibili effetti indesiderati.

Quando sta indossando il cerotto non si esponga a fonti di calore diretto, come termofori, coperte elettriche, borse di acqua calda, letti ad acqua riscaldati o lampade termiche o abbronzanti. Eviti di prendere il sole e di fare lunghi bagni caldi o saune o idromassaggi termali caldi. Facendolo, la quantità di medicinale assorbita dal cerotto potrebbe aumentare.

Altri medicinali e DUROGESIC

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Questi includono i medicinali che si acquistano senza prescrizione e i preparati a base di piante medicinali. Inoltre deve informare il farmacista che sta usando DUROGESIC quando acquista qualsiasi medicinale in farmacia.

Il medico saprà indicare quali medicinali sono sicuri se presi insieme a DUROGESIC. Se sta prendendo o se smette di prendere qualche tipo di medicinale elencato qui sotto, potrebbe essere necessario un monitoraggio accurato, poiché ciò può influenzare la dose di DUROGESIC necessaria per lei.

In particolare, avverta il medico o il farmacista se sta prendendo:

- altri medicinali per il dolore, come altri antidolorifici oppioidi (come buprenorfina, nalbupina o pentazocina)
- medicinali che aiutano a dormire (come temazepam, zaleplon o zolpidem)
- medicinali contro l'ansia (tranquillanti come alprazolam, clonazepam, diazepam, idrossizina o lorazepam) e medicinali per condizioni mentali (antipsicotici come aripiprazolo, aloperidolo, olanzapina, risperidone o fenotiazine)
- medicinali per rilassare i muscoli (come ciclobenzaprina o diazepam)
- alcuni medicinali usati per il trattamento della depressione chiamati SSRI o SNRI (come citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina o venlafaxina) – per maggiori informazioni vedere sotto
- alcuni medicinali usati per il trattamento della depressione o per la malattia di Parkinson chiamati IMAO (come isocarbossazide, fenelzina, selegilina o tranilcipromina). Non deve usare DUROGESIC nei 14 giorni successivi all'interruzione di questi medicinali – per maggiori informazioni vedere sotto
- alcuni antistaminici, soprattutto quelli che provocano sonnolenza (come clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, difenidramina o idrossizina)
- alcuni antibiotici usati per il trattamento delle infezioni (come eritromicina o claritromicina)
- medicinali usati per il trattamento delle infezioni fungine (come itraconazolo, ketoconazolo, fluconazolo o voriconazolo)
- medicinali usati per il trattamento dell'infezione da HIV (come ritonavir)
- medicinali usati per il trattamento dell'aritmia (battito cardiaco irregolare) (come amiodarone, diltiazem e verapamil)
- medicinali usati per il trattamento della tubercolosi (come rifampicina)
- alcuni medicinali usati per il trattamento dell'epilessia (come carbamazepina, fenobarbital o fenitoina)
- alcuni medicinali usati per il trattamento della nausea o della cinetosi (mal di mare o d'auto) (come fenotiazine)
- alcuni medicinali usati per il trattamento del bruciore di stomaco o dell'ulcera (come cimetidina)
- alcuni medicinali usati per trattare l'angina (dolore al petto) o pressione alta (come nicardipina)
- alcuni farmaci usati per trattare il cancro del sangue (come idelalisib).

DUROGESIC con antidepressivi

Il rischio di effetti indesiderati aumenta se sta assumendo medicinali come alcuni antidepressivi. DUROGESIC può interagire con questi medicinali e potrebbero verificarsi alterazioni dello stato mentale, come sentirsi agitato, vedere cose o sentire suoni o odori che non esistono (allucinazioni) e altri effetti come variazioni della pressione sanguigna, battiti cardiaci accelerati, temperatura corporea alta, iperreflessia (riflessi eccessivi), mancanza di coordinazione, rigidità muscolare, nausea, vomito e diarrea.

Operazioni

Se pensa che dovrà sottoporsi a un'anestesia avverta il medico o il dentista che sta usando DUROGESIC.

DUROGESIC e alcol

Non beva alcolici mentre sta usando DUROGESIC a meno che ne abbia parlato prima con il medico.

DUROGESIC può causarle sonnolenza o rallentamento della respirazione. Bere alcolici può peggiorare questi effetti.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

DUROGESIC non deve essere usato in gravidanza a meno che ne abbia discusso con il medico.

DUROGESIC non deve essere usato durante il parto poiché il medicinale può influenzare la respirazione del neonato.

Non usi DUROGESIC se sta allattando con latte materno. Non deve allattare per i 3 giorni successivi alla rimozione del cerotto di DUROGESIC. Questo perché il medicinale può passare nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

DUROGESIC può interferire con la capacità di guidare veicoli o usare macchinari o strumenti perché può causare sonnolenza o stordimento. Se questo avviene, non guidi e non usi nessuno strumento o macchinario. Non guidi veicoli mentre usa questo medicinale fino a quando non saprà quale sarà l'effetto di esso su di lei.

Si rivolga al medico o al farmacista se ha dubbi sulla sicurezza per la guida quando usa questo medicinale.

DUROGESIC contiene

[To be completed nationally]

3. Come usare DUROGESIC

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico deciderà quale dosaggio di DUROGESIC è più adatto a lei, tenendo conto dell'intensità del dolore, delle condizioni di salute generali e del tipo di trattamento del dolore che ha ricevuto finora.

Applicazione e sostituzione del cerotto

- In ogni cerotto c'è medicinale sufficiente per **3 giorni (72 ore)**.
- Deve cambiare il cerotto ogni terzo giorno, salvo diversa indicazione del medico.
- Rimuova sempre il vecchio cerotto **prima** di applicarne uno nuovo.
- Cambi sempre il cerotto **alla stessa ora del giorno** ogni 3 giorni (72 ore).
- Se sta usando più di un cerotto, li cambi tutti allo stesso tempo.
- Prenda nota del giorno, data e orario in cui applica un cerotto, per potersi ricordare quando deve sostituirlo.
- La seguente tabella mostra quando cambiare il cerotto:

Se applica il cerotto		Cambi il cerotto
Lunedì	⇨	Giovedì
Martedì	⇨	Venerdì
Mercoledì	⇨	Sabato
Giovedì	⇨	Domenica
Venerdì	⇨	Lunedì
Sabato	⇨	Martedì
Domenica	⇨	Mercoledì

Dove applicare il cerotto

Adulti

- Applichi il cerotto su una parte piatta del tronco o del braccio (non su un'articolazione).

Bambini

- Applichi sempre il cerotto sulla parte alta della schiena per rendere difficile al bambino toccarlo o toglierlo.
- Ad ogni modo controlla spesso che il cerotto resti ben attaccato alla pelle.
- È importante che il bambino non tolga il cerotto e che non lo metta in bocca, perché sarebbe pericoloso per la vita o anche fatale.
- Osservi attentamente il bambino per 48 ore dopo che
 - è stato applicato il primo cerotto
 - è stato applicato un cerotto con dose più alta
- Il cerotto può impiegare un certo tempo per raggiungere il suo massimo effetto. Pertanto il bambino potrebbe avere bisogno di usare anche altri antidolorifici fino a quando il cerotto diventa efficace. Il medico le parlerà di questo aspetto.

Adulti e bambini:

Non applichi il cerotto

- Sullo stesso posto due volte di seguito.
- Nelle zone che si muovono molto (articolazioni), pelle irritata o con ferite.
- Nelle zone con forte presenza di peli. I peli presenti non devono essere rasati (il rasoio irrita la pelle), ma tagliati con le forbici il più possibile vicino alla pelle.

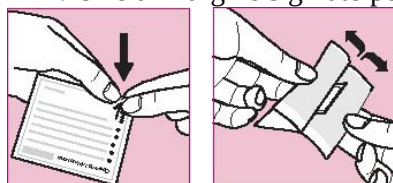
Come mettere il cerotto

Punto 1: Preparare la pelle

- Si assicuri che la pelle sia completamente asciutta, pulita e fresca prima di applicare il cerotto.
- Se è necessario pulire la pelle, usi solo acqua fredda.
- Non usi sapone o qualsiasi altro detergente, né creme, lozioni idratanti, oli o talco prima di applicare il cerotto.
- Non applichi un cerotto subito dopo un bagno o una doccia caldi.

Punto 2: Aprire la bustina

- Ogni cerotto è sigillato nella sua bustina.
- Tiri o tagli per aprire la bustina all'altezza della tacca indicata dalla freccia.
- Con delicatezza strappi o tagli completamente il bordo della bustina (se usa le forbici, tagli vicino al margine sigillato per evitare di danneggiare il cerotto).



- Afferra entrambi i lati della bustina aperta e li stacchi.
- Estragga il cerotto e lo utilizzi subito.
- Conservi la bustina vuota per eliminare poi il cerotto usato.
- Usi ogni cerotto una sola volta.
- Non estragga il cerotto dalla bustina fino a quando è pronto a usarlo.
- Ispezioni il cerotto per vedere se è danneggiato.
- Non utilizzi il cerotto se è stato diviso, tagliato o appare danneggiato.
- Non dividere o tagliare mai il cerotto

Punto 3: Staccare e premere

- Si assicuri che il cerotto sarà coperto da indumenti comodi e non bloccato sotto un bendaggio stretto o elasticizzato.
- Stacchi con cura una metà del rivestimento di plastica lucida partendo dal centro del cerotto. Cerchi di non toccare il lato adesivo del cerotto.

- Prema questa parte adesiva del cerotto sulla pelle.
- Rimuova l'altra metà del rivestimento di plastica e prema l'intero cerotto sulla pelle con il palmo della mano.
- Mantenga la pressione per almeno 30 secondi, accertandosi che il cerotto si attacchi bene, soprattutto lungo i bordi.

Punto 4: Eliminare il cerotto

- Appena rimuove un cerotto, lo ripieghi saldamente a metà, in modo che la parte adesiva si attacchi su se stessa.
- Lo riponga nella bustina originale ed elimini la bustina secondo le istruzioni del farmacista.
- Tenga i cerotti usati fuori dalla vista e dalla portata dei bambini, poiché anche i cerotti usati contengono una certa quantità di medicinale, che può essere pericolosa e perfino fatale per i bambini.

Punto 5: Lavare

- Dopo aver toccato il cerotto si lavi sempre le mani utilizzando solo acqua corrente.

Altre informazioni per l'uso di DUROGESIC

Attività quotidiane quando si usa il cerotto

- Il cerotto è impermeabile.
- Può fare la doccia o il bagno mentre indossa il cerotto, ma non lo deve strofinare.
- Se il medico lo consente, può fare esercizio fisico o praticare uno sport mentre indossa il cerotto.
- Può anche nuotare indossando il cerotto, ma:
 - non usi idromassaggi termali caldi
 - non metta bendaggi stretti o elasticizzati sopra il cerotto
- Mentre indossa il cerotto non lo esponga a fonti dirette di calore come termofori, termocoperte, borse di acqua calda, letti ad acqua riscaldati, lampade termiche o abbronzanti. Non prenda il sole, non faccia bagni caldi o saune per tempi prolungati, altrimenti la quantità di medicinale rilasciata dal cerotto può aumentare.

In quanto tempo agisce il cerotto?

- Il primo cerotto può impiegare un certo tempo per raggiungere il massimo effetto.
- Il medico provvederà a darle altri antidolorifici per il primo giorno o per quanto necessario
- Dopo questo periodo, il cerotto deve aiutare ad alleviare il dolore in modo continuo, così potrà interrompere gli altri analgesici. Comunque il medico può sempre prescrivere antidolorifici supplementari di tanto in tanto

Per quanto tempo dovrà usare i cerotti?

- I cerotti di DUROGESIC sono indicati per il dolore a lungo termine. Il medico sarà in grado di dirle per quanto tempo prevede che durerà l'uso dei cerotti.

Se il dolore peggiora

- Se il dolore peggiora mentre sta usando questi cerotti, il medico potrebbe provare un cerotto di una dose più forte, o prescrivere antidolorifici supplementari (o entrambe le cose).
- Se aumentare il dosaggio del cerotto non aiuta, il medico potrebbe decidere di interrompere l'uso dei cerotti.

Se usa troppi cerotti o un cerotto di dosaggio sbagliato

Se ha applicato troppi cerotti o un cerotto di dosaggio sbagliato, stacchi il cerotto e avverta immediatamente il medico.

I segni di sovradosaggio comprendono: difficoltà a respirare o respiro superficiale, stanchezza, estrema sonnolenza, incapacità di pensare lucidamente, di camminare o parlare normalmente e sensazione di svenimento, di capogiro o confusione.

Se dimentica di cambiare il cerotto

- Se l'ha dimenticato, cambi il cerotto appena si ricorda e prenda nota del giorno e dell'ora. Cambi di nuovo il cerotto dopo **3 giorni (72 ore)** come al solito.
- Se è molto in ritardo per cambiare il cerotto, si rivolga al medico perché potrebbe aver bisogno di antidolorifici supplementari, ma **non** applichi un cerotto aggiuntivo.

Se il cerotto si stacca

- Se un cerotto si stacca prima che abbia bisogno di essere cambiato, ne applichi subito uno nuovo e prenda nota del giorno e dell'ora. Usi una parte nuova di pelle su:
 - tronco o braccio
 - parte alta della schiena (in un bambino).
- Comunichi al medico quel che è successo e lasci il cerotto in questa sede per **3 giorni (72 ore)** o come indicato dal medico, prima di cambiare il cerotto come al solito.
- Se i cerotti continuano a cadere ne parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se vuole smettere di usare i cerotti

- Consulti il medico prima di smettere di usare questi cerotti.
- Se sta usando il cerotto da un po' di tempo l'organismo potrebbe essersi abituato. Interrompere bruscamente potrebbe farla sentire male.
- Se smette di usare i cerotti, non ricominci senza avere prima consultato il medico, perché potrebbe aver bisogno di un cerotto di dosaggio differente.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se lei, o qualcun altro, si accorge che la persona che utilizza il cerotto mostra uno dei seguenti sintomi, tolga il cerotto e chiami immediatamente il medico, o vada all'ospedale più vicino, perché può aver bisogno di cure mediche urgenti.

- Sonnolenza insolita, con respiro più lento o più leggero del previsto.
Segua le raccomandazioni riportate sopra e tenga la persona che utilizzava il cerotto il più possibile in movimento e la faccia parlare. Molto raramente queste difficoltà di respiro possono essere pericolose per la vita o perfino fatali, soprattutto in persone che non hanno mai usato prima analgesici oppioidi forti (come DUROGESIC o morfina). (Non comune, può interessare fino a 1 persona su 100)
- Improvviso arrossamento della faccia o della gola, forte irritazione, arrossamento o formazione di vesciche sulla pelle.
Questi possono essere segni di una grave reazione allergica. (la frequenza non può essere stimata dai dati clinici disponibili)
- Attacchi di convulsioni (crisi). (Non comune, può interessare fino a 1 persona su 100.)
- Riduzione del livello di coscienza o perdita di coscienza (Non comune, può interessare fino a 1 persona su 100.)

Sono stati riportati anche i seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (può interessare più di 1 persona su 10)

- Nausea, vomito, stipsi
- Sentirsi assonnati (sonnolenza)

- Sentirsi storditi
- Mal di testa

Comuni (può interessare fino a fino a 1 persona su 100)

- Reazione allergica
- Perdita di appetito
- Difficoltà a dormire
- Depressione
- Ansia o confusione
- Vedere cose, sentire suoni o odori che non esistono (allucinazioni)
- Tremori o spasmi muscolari
- Sensazioni cutanee insolite, come sensazioni di formicolio o sfioramento (parestesie)
- Sensazione di rotazione (vertigine)
- Battiti cardiaci rapidi o irregolari (palpitazioni, tachicardia)
- Pressione alta
- Fiato corto (dispnea)
- Diarrea
- Bocca secca
- Mal di stomaco o indigestione
- Sudorazione eccessiva
- Prurito, rash o arrossamento della pelle
- Impossibilità di urinare o di svuotare completamente la vescica
- Sensazione di stanchezza, debolezza o malessere generale
- Sensazione di freddo
- Gonfiore alle mani, alle caviglie o ai piedi (edema periferico)

Non comuni (può interessare fino a fino a 1 persona su 100)

- Sentirsi agitati o disorientati
- Sentirsi estremamente felici (euforia)
- Diminuzione della sensibilità, soprattutto cutanea (ipoestesia)
- Perdita di memoria
- Visione offuscata
- Battito cardiaco lento (bradicardia) o pressione bassa
- Colorazione blu della pelle causata da poco ossigeno nel sangue (cianosi)
- Perdita di contrazioni dell'intestino (ileo)
- Eruzione pruriginosa della pelle (eczema), reazione allergica o altro disturbo della pelle dove si trova il cerotto
- Malattia simil-influenzale
- Sensazione di cambiamento della temperatura del corpo
- Febbre
- Spasmo muscolare
- Difficoltà a raggiungere e mantenere un'erezione (impotenza) o problemi durante i rapporti sessuali

Effetti indesiderati rari (può interessare fino a fino a 1 persona su 1.000)

- Restringimento delle pupille (miosi)
- Interruzione del respiro di tanto in tanto (apnea)

Potrebbe notare la presenza di rash, rossore o leggero prurito della pelle nella sede del cerotto. Questi disturbi sono solitamente di lieve intensità e scompaiono dopo che ha rimosso il cerotto. Se ciò non avviene, o se il cerotto irrita molto la pelle, avverta il medico.

L'uso ripetuto dei cerotti può rendere il medicinale meno efficace (lei diventa 'tollerante' ad esso) o può diventarne dipendente.

Se passa a DUROGESIC da un analgesico differente o se interrompe improvvisamente l'uso di DUROGESIC, potrebbe avvertire effetti da sospensione, come vomito, nausea, diarrea, ansia o brividi. Avverta il medico se compare uno qualsiasi di questi effetti.

Effetti da sospensione sono stati riportati anche nei neonati dopo che le madri hanno usato DUROGESIC per lungo tempo durante la gravidanza.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare DUROGESIC

Dove conservare i cerotti

Conservi tutti i cerotti (utilizzati e non) fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Per quanto tempo conservare DUROGESIC

Non usi DUROGESIC dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sulla bustina. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Se i cerotti sono scaduti devono essere portati in farmacia.

Come smaltire i cerotti usati o i cerotti che non utilizza più

Un cerotto usato o non usato, che si attacca accidentalmente a un'altra persona, soprattutto un bambino, può essere fatale.

I cerotti usati devono essere ripiegati saldamente a metà in modo che la parte adesiva del cerotto si attacchi su se stessa. Successivamente devono essere riposti in modo sicuro nella loro bustina originale e conservati fuori dalla vista e dalla portata di altre persone, soprattutto i bambini, fino al loro smaltimento in sicurezza. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene DUROGESIC

[To be completed nationally]

Descrizione dell'aspetto di DUROGESIC e contenuto della confezione

[To be completed nationally]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Janssen-Cilag SpA
Via M. Buonarroti, 23
20093 Cologno Monzese (MI)

This medicinal product is authorised in the Member States of the EEA under the following names:>

<{Name of the Member State}> <{Name of the medicinal product}>
<{Name of the Member State}> <{Name of the medicinal product}>

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {mese AAAA}.

Altre fonti d'informazioni