

VEDLEGG III

**PREPARATOMTALE,
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 12 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 25 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 75 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

[Fylles ut nasjonalt]

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

[Fylles ut nasjonalt]

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne

Durogesic er indisert til behandling av sterk kronisk smerte som krever kontinuerlig, langvarig opioidadministrering.

Barn

Langtidsbehandling av sterk kronisk smerte hos barn over 2 år som får opioidbehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseringen av Durogesic skal være individuell basert på pasientens status, og skal vurderes med jevne mellomrom etter påføring. Laveste effektive dose skal brukes. Depotplastrene er laget slik at de frisetter ca. 12, 25, 50, 75 og 100 mikrog/time av fentanyl til systemisk sirkulasjon, som tilsvarer henholdsvis ca. 0,3, 0,6, 1,2, 1,8 og 2,4 mg/døgn.

Valg av initialdosering

Initialdosen av Durogesic bør baseres på pasientens nåværende opioidbruk. Det anbefales at Durogesic brukes hos pasienter med påvist opioidtoleranse. Andre faktorer som bør tas i betraktning er pasientens generelle helsetilstand og medisinske status, inkl. kroppsstørrelse, alder, hvor svekket pasienten er, og grad av opioidtoleranse.

Voksne

Opioidtolerante pasienter

For å konvertere opioidtolerante pasienter fra perorale eller parenterale opioider til Durogesic, vises det til Ekvianalgetisk potenskonvertering nedenfor. Dosen kan deretter titreres opp eller ned ved behov med enten 12 eller 25 mikrog/time å finne laveste tilstrekkelige dose av Durogesic, avhengig av pasientens respons og eventuelt behov for annen smertebehandling.

Opioidnaive pasienter

Generelt anbefales ikke transdermal administrering hos opioidnaive pasienter. Alternative administrasjonsveier (peroral, parenteral) bør vurderes. For å hindre overdosering anbefales det at opioidnaive pasienter får lave doser av opioider med umiddelbar frisetting (f.eks. morfin, hydromorfon, oksykodon, tramadol og kodein) som titreres til det oppnås en analgetisk dosering ekvivalent med Durogesic med en frisettingshastighet på 12 mikrog/time eller 25 mikrog/time. Pasienten kan deretter bytte til Durogesic.

Under omstendigheter der oppstart med perorale opioider ikke anses mulig og Durogesic anses å være eneste egnede behandlingsalternativ for opioidnaive pasienter, skal kun laveste startdose (dvs. 12 mikrog/time) vurderes. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes nøye. Faren for alvorlig eller livstruende hypoventilering foreligger selv ved bruk av laveste dose av Durogesic ved oppstart av behandling hos opioidnaive pasienter (se pkt. 4.4 og 4.9).

Ekvianalgetisk potenskonvertering

Hos pasienter som allerede bruker opioidanalgetika skal startdosen av Durogesic baseres på døgndosen av tidligere opioid. For å beregne riktig startdose av Durogesic, følg trinnene nedenfor.

1. Beregn døgndosen (mg/døgn) av opioidet som brukes.
2. Konverter denne mengden til ekvianalgetisk døgndose av peroral morfin ved hjelp av multiplikasjonsfaktorene i tabell 1 for aktuell administrasjonsvei.
3. For å finne doseringen av Durogesic som tilsvarer den beregnede ekvianalgetiske døgndosen av morfin, bruk dosekonverteringstabell 2 eller 3 som følger:
 - a. Tabell 2 er for voksne pasienter som har behov for skifte av opioid eller som er mindre klinisk stabile (konverteringsrate for peroral morfin til transdermal fentanyl er omtrent 150:1).
 - b. Tabell 3 er for voksne pasienter som har en stabil og veltolerert opioidbehandling (konverteringsrate for peroral morfin til transdermal fentanyl er omtrent 100:1).

Tabell 1: Konverteringstabell - Multiplikasjonsfaktorer for konvertering av døgndose av tidligere opioider til ekvianalgetisk døgndose av peroral morfin
(mg/døgn av tidligere opioid x faktor = ekvianalgetisk døgndose av peroral morfin)

Tidligere opioid	Administrasjonsvei	Multiplikasjonsfaktor
morfin	peroral	1 ^a
	parenteral	3
buprenorfin	sublingval	75
	parenteral	100
kodein	peroral	0,15
	parenteral	0,23 ^b
diamorfin	peroral	0,5
	parenteral	6 ^b
fentanyl	peroral	-
	parenteral	300
hydromorfon	peroral	4
	parenteral	20 ^b
ketobemidon	peroral	1
	parenteral	3
levorfanol	peroral	7,5
	parenteral	15 ^b
metadon	peroral	1,5
	parenteral	3 ^b
oksykodon	peroral	1,5
	parenteral	3
oksymorfon	rectal	3
	parenteral	30 ^b
petidin	peroral	-
	parenteral	0,4 ^b
tapentadol	peroral	0,4

	parenteral	-
tramadol	peroral	0,25
	parenteral	0,3

^a Peroral/intramuskulær potens for morfin er basert på klinisk erfaring hos pasienter med kroniske smerter.

^b Basert på enkeltdosestudier hvor en intramuskulær dose av hvert oppført virkestoff ble sammenlignet med morfin for å fastslå relativ potens. Perorale doser er de som anbefales ved bytte fra parenteral til peroral administrering.

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

Tabell 2: Anbefalt startdose av Durogesic basert på døgndose av peroral morfin (for pasienter som har behov for skifte av opioid eller for pasienter som er mindre klinisk stabile: konverteringsrate for peroral morfin til transdermal fentanyl er omtrent 150:1) ¹

Døgndose av peroral morfin (mg/døgn)	Durogesic dose (mikrog/time)
<90	12
90-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

¹ I kliniske studier ble disse døgndosenivåene av peroral morfin brukt som grunnlag for konvertering til Durogesic.

Tabell 3: Anbefalt startdose av Durogesic basert på døgndose av peroral morfin (for pasienter som har en stabil og veltolerert opioidbehandling: konverteringsrate for peroral morfin til transdermal fentanyl er omtrent 100:1)

Døgndose av peroral morfin (mg/døgn)	Durogesic dose (mikrog/time)
≤ 44	12
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Første evaluering av maksimal analgetisk effekt av Durogesic kan ikke utføres før depotplasteret har sittet på i 24 timer. Denne forsinkelsen skyldes at serumkonsentrasjonen av fentanyl øker gradvis de første 24 timene etter første påføring av depotplaster.

Tidligere analgetisk terapi bør derfor seponeres gradvis etter påføring av første dose, inntil analgetisk effekt av Durogesic er oppnådd.

Dosetitrering og vedlikeholdsbehandling

Durogesic depotplaster bør skiftes hver 72. time.

Dosen bør titreres individuelt basert på gjennomsnittlig daglig bruk av annen smertebehandling, inntil en balanse mellom analgetisk effekt og tolerabilitet er oppnådd. Dosetitrering foretas vanligvis med økninger på 12 mikrog/time eller 25 mikrog/time, men behov for annen smertebehandling (peroral morfin 45/90 mg/døgn $\approx$ Durogesic 12/25 mikrog/time) og pasientens smertestatus må tas i betraktning. Etter en doseøkning kan det ta inntil 6 dager før pasientens likevekt på det nye dosenivået nås. Derfor bør pasienter etter en doseøkning bruke depotplasteret med høyere dose i to 72 timersperioder før en eventuell ytterligere økning av dosenivået.

Mer enn ett Durogesic depotplaster kan benyttes når doseringen er høyere enn 100 mikrog/time. Enkelte pasienter kan kreve periodevis supplering med kortvirkende analgetika for gjennombruddssmerter. Enkelte pasienter kan kreve tillegg eller alternative metoder av opioid-administrering når dosen av Durogesic overskrider 300 mikrog/time.

Dersom det ikke oppnås tilstrekkelig smertelindring ved første påføring, kan Durogesic depotplaster etter 48 timer byttes med et depotplaster av samme dose, eller dosen kan økes etter 72 timer.

Dersom det er nødvendig å skifte depotplasteret (f.eks. hvis det faller av) før det er gått 72 timer, skal et depotplaster av samme styrke påføres på et annet hudområde. Dette kan medføre økte serumkonsentrasjoner (se pkt. 5.2), og pasienten bør overvåkes nøye.

Seponering av Durogesic

Hvis seponering av Durogesic er nødvendig, bør erstatning med andre opioider være gradvis, og starte med en lav dose og øke sakte. Dette fordi fentanylkonsentrasjonen faller langsomt etter at Durogesic fjernes. Det kan ta 20 timer eller mer før serumkonsentrasjonen av fentanyl er redusert med 50 %. Generelt skal seponering av opioidanalgetika skje gradvis for å unngå abstinenssymptomer (se pkt. 4.8).

Opioidabstinenssymptomer kan forekomme hos noen pasienter etter konvertering eller dosejustering.

Tabell 1, 2 og 3 skal kun brukes til konvertering fra andre opioider til Durogesic, og ikke fra Durogesic til annen terapi. Dette for å unngå overestimering av den nye analgetikadosen og potensiell overdosering.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Eldre pasienter bør observeres nøye og dosen bør tilpasses individuelt basert på pasientens status (se pkt. 4.4 og 5.2).

Hos opioidnaive eldre pasienter bør behandling kun vurderes dersom fordelene oppveier risikoen. I slike tilfeller skal kun Durogesic 12 mikrog/time vurderes til oppstart av behandling.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon bør observeres nøye og dosen bør tilpasses individuelt basert på pasientens status (se pkt. 4.4 og 5.2).

Hos opioidnaive pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon bør behandling kun vurderes dersom fordelene oppveier risikoen. I slike tilfeller skal kun Durogesic 12 mikrog/time vurderes til initial behandling.

Pediatrisk populasjon

Barn over 16 år

Følg dosering for voksne.

Barn fra 2 til 16 år

Durogesic bør kun gis til opioid-tolerante pediatriske pasienter (fra 2 år til 16 år) som allerede får minst 30 mg perorale morfinekvivalenter daglig. Ved konvertering av pediatriske pasienter fra perorale eller parenterale opioider til Durogesic, se Ekvivalenstatistisk potenskonvertering (tabell 1) og Anbefalt dose av Durogesic basert på døgndose av peroral morfin (tabell 4).

Tabell 4: Anbefalt dose av Durogesic for pediatriske pasienter¹ basert på døgndose av peroral morfin²

Døgndose av peroral morfin (mg/døgn)	Durogesic dose (mikrog/time)
30-44	12
45-134	25

¹ Konvertering til doser av Durogesic over 25 mikrog/time er den samme for pediatriske pasienter som for voksne pasienter (se tabell 2).

² I kliniske studier ble disse døgndosenivåene av peroral morfin brukt som grunnlag for konvertering til Durogesic.

I to pediatriske studier ble den nødvendige doseringen av fentanyl depotplaster beregnet konservativt: 30 mg til 44 mg døgndose peroral morfin, eller en ekvivalent opioid-dose, ble erstattet med et Durogesic 12 mikrog/time depotplaster. Man bør merke seg at denne omregningstabellen for barn bare gjelder konvertering fra peroralt morfin (eller tilsvarende) til Durogesic depotplaster. Omregningstabellen skal ikke brukes til konvertering fra Durogesic til andre opioider, da dette kan føre til overdosering.

Den smertelindrende effekten av den første dosen med Durogesic depotplaster blir ikke optimal i løpet av de første 24 timene. De 12 første timene etter konvertering til Durogesic bør pasientene derfor fortsette med den smertelindrende behandlingen de allerede står på. De neste 12 timene bør klinisk behov være avgjørende for bruk av andre analgetika enn Durogesic.

Pasientoppfølging anbefales i minst 48 timer etter påbegynt Durogesic-behandling eller opptitrering av dosen, med tanke på bivirkninger som for eksempel hypoventilering (se pkt. 4.4).

Durogesic skal ikke brukes til barn under 2 år da sikkerhet og effekt ikke har blitt fastslått.

Dosetitrering og vedlikeholdsbehandling hos barn

Durogesic depotplaster bør skiftes ut hver 72. time. Dosen bør titreres individuelt inntil en balanse mellom analgetisk effekt og tolerabilitet er oppnådd. Dosen skal ikke økes oftere enn hver 72. time. Dersom det ikke oppnås tilstrekkelig smertelindring med Durogesic, bør det i tillegg gis morfin eller et annet kortvirkende opioid. Avhengig av behov for annen smertebehandling og barnets smertestatus, kan det besluttet å øke dosen. Dosejustering foretas i trinn på 12 mikrog/time.

Administrasjonsmåte

Durogesic er til transdermal bruk.

Durogesic skal festes på ikke-irriterte og ikke-bestrålte hudområder, på en jevn overflate på overkroppen eller overarmen.

Hos små barn er øvre del av ryggen å foretrekke for å begrense faren for at barnet fjerner depotplasteret.

Hår på applikasjonsstedet (et hudområde uten hår bør foretrekkes) bør klippes (ikke barberes) før depotplasteret festes. Hvis applikasjonsstedet for Durogesic må rengjøres før depotplasteret festes, bør dette gjøres med rent vann. Såpe, olje, lotion eller andre stoffer som kan irritere huden eller forandre dens egenskaper, bør ikke brukes. Huden skal være helt tørr før plasteret festes. Depotplastrene bør undersøkes før bruk. Depotplastre som har blitt klippet i, delt eller skadet bør ikke brukes.

Durogesic festes umiddelbart etter at det er tatt ut av den forseglede pakningen. For å ta plasteret ut av beskyttelsesposen, finn perforeringen (vist ved en pil på posens etikett) langs kanten av forseglingsen. Brett posen langs perforeringen, og riv deretter forsiktig av. Åpne posen videre langs begge sider ved å bøye posen slik at den åpner seg som en bok. Depotplasterets beskyttelsesfilm er todelt. Brett depotplasteret på midten og fjern hver halvdel av beskyttelsesfilmen. Unngå å ta på den klebrige siden av depotplasteret. Depotplasteret presses fast til huden med håndflaten i ca. 30 sekunder. Sørg for at depotplasterets kanter festes godt. Vask deretter hendene med rent vann.

Durogesic kan bæres kontinuerlig i 72 timer. Et nytt depotplaster bør festes på et nytt sted på huden etter fjerning av det forrige depotplasteret. Det bør gå flere dager før et nytt depotplaster festes på samme hudområde.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Akutt eller postoperativ smerte ettersom dosetitrering ikke er mulig ved korttidsbehandling og fordi alvorlig eller livstruende hypoventilering kan oppstå.

Alvorlig respirasjonsdepresjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som har opplevd alvorlige bivirkninger skal monitoreres i minst 24 timer etter at Durogesic er fjernet, eller mer dersom kliniske symptomer tilsier det. Dette fordi serumkonsentrasjonen av fentanyl avtar gradvis og er redusert med ca. 50 % etter 20 til 27 timer.

Pasienter og deres pårørende må informeres om at Durogesic inneholder et virkestoff i en mengde som kan være dødelig, spesielt for et barn. Derfor må de holde alle plaster utilgjengelig for barn, både før og etter bruk.

Opioidnaive og ikke opioidtolerante tilfeller

Svært sjeldne tilfeller av signifikant respirasjonsdepresjon og/eller død har forekommet når Durogesic har blitt brukt som initial opioidbehandling hos opioidnaive pasienter, spesielt hos pasienter med smerte som ikke er kreftrelatert. Alvorlig eller livstruende hypoventilering kan forekomme også ved bruk av laveste dose av Durogesic som initial behandling hos opioidnaive pasienter, spesielt hos eldre eller pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Tendensen til toleranseutvikling varierer mye mellom individer. Det anbefales at Durogesic brukes hos pasienter med påvist opioidtoleranse (se pkt. 4.2).

Respirasjonsdepresjon

Noen pasienter kan oppleve uttalt respirasjonsdepresjon med Durogesic. Pasientene må observeres med tanke på slike effekter. Respirasjonsdepresjonen kan vedvare etter fjerning av Durogesic depotplaster. Forekomsten av respirasjonsdepresjon øker med økende dose av Durogesic (se pkt. 4.9). Legemidler som hemmer sentralnervesystemet kan forsterke respirasjonsdepresjonen (se pkt. 4.5).

Kronisk lungesykdom

Durogesic kan gi mer alvorlige bivirkninger hos pasienter med kronisk obstruktiv eller annen lungesykdom. Hos slike pasienter kan opioider redusere respirasjonsevnen og øke luftveismotstanden.

Legemiddelavhengighet og mulighet for misbruk

Toleranse og fysisk og psykisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt bruk av opioider.

Fentanyl kan misbrukes på liknende måte som andre opioidagonister. Misbruk eller feilbruk av Durogesic kan føre til overdosering og/eller død. Pasienter med tidligere legemiddelavhengighet/alkoholmisbruk i anamnesen har økt risiko for å utvikle avhengighet og misbruk ved opioidbehandling. Pasienter med økt risiko for opioidmisbruk kan likevel bli

hensiktsmessig behandlet med opioidformuleringer med modifisert frisetting. Det vil imidlertid være nødvendig å overvåke disse pasientene for tegn på feilbruk, misbruk eller avhengighet.

Sentralnervøse tilstander, inkludert økt intrakranielt trykk

Durogesic bør brukes med forsiktighet hos pasienter som kan være spesielt ærlig følsomme for intrakranielle effekter av CO₂-retensjon, eksempelvis ved tegn på økt intrakranielt trykk, nedsatt bevissthet eller koma. Durogesic bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hjernetumor.

Hjertesykdom

Fentanyl kan gi bradykardi, og bør derfor administreres med forsiktighet til pasienter med bradyarytmier.

Hypotensjon

Opioider kan forårsake hypotensjon, spesielt hos pasienter med akutt hypovolemi. Underliggende symptomatisk hypotensjon og/eller hypovolemi bør korrigeres før behandling med fentanyl depotplastre startes.

Nedsatt leverfunksjon

Da fentanyl metaboliseres til inaktive metabolitter i lever, kan nedsatt leverfunksjon forsinke eliminasjonen. Hvis pasienter med nedsatt leverfunksjon får Durogesic bør de observeres nøye for symptomer på fentanyltoksisitet og Durogesic-dosen reduseres hvis nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Selv om nedsatt nyrefunksjon ikke forventes å påvirke eliminasjon av fentanyl i klinisk relevant grad, bør det utvises forsiktighet da fentanyls farmakokinetikk ikke er undersøkt i denne pasientpopulasjonen (se pkt. 5.2). Hvis pasienter med nedsatt nyrefunksjon får Durogesic bør de observeres nøye for symptomer på fentanyltoksisitet og dosen reduseres hvis nødvendig. Ytterligere restriksjoner kan gjelde for opioidnaive pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Feber/påføring av ekstern varme

Fentanylkonsentrasjonen kan øke dersom hudtemperaturen øker (se pkt. 5.2). Pasienter med feber bør derfor monitoreres med tanke på opioide bivirkninger og dosen av Durogesic bør justeres hvis nødvendig. Det er mulighet for en temperaturavhengig økning av frisatt fentanyl fra plasteret, noe som kan resultere i overdosering og død.

Alle pasienter bør rådes til å unngå at applikasjonsstedet for Durogesic utsettes for kontakt med eksterne varmekilder som varmeputer, varmelaken, oppvarmet vannseng, varmelampe eller solarium, soling, varmeflaske, lange varme bad, badstue eller varme boblebad.

Serotonergt syndrom

Det bør utvises forsiktighet når Durogesic gis samtidig med legemidler som påvirker serotonerge neurotransmittersystemer.

Utvikling av potensielt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig bruk av serotoninerge legemidler, som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI), og legemidler som hemmer metabolisme av serotonin (inkludert monoaminoksidase [MAO]-hemmere). Dette kan oppstå ved bruk av anbefalt dose.

Serotonergt syndrom kan omfatte endringer i sinnstilstand (f.eks. uro, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, koordinasjonsvansker, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré).

Ved mistanke om serotonergt syndrom bør behandling med Durogesic seponeres.

Interaksjoner med andre legemidler

CYP3A4-hemmere

Samtidig bruk av Durogesic og cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hemmere kan medføre en økning i plasmakonsentrasjonen av fentanyl. Dette kan medføre økning i, eller forlengelse av, både den terapeutiske effekten og bivirkninger av fentanyl, og igjen føre til alvorlig respirasjonsdepresjon. Samtidig bruk av Durogesic og CYP3A4-hemmere er derfor ikke anbefalt med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for bivirkninger. Generelt bør en pasient vente 2 dager etter seponering av behandling med en CYP3A4-hemmer før bruk av første Durogesic depotplaster. Varigheten av hemmingen varierer imidlertid, og for noen CYP3A4-hemmere med lang halveringstid, som amiodaron, eller for tidsavhengige hemmere som erytromycin, idelalisib, nicardipin og ritonavir, kan det være nødvendig med en lengre periode. Preparatomtalen til CYP3A4-hemmeren skal derfor konsulteres for virkestoffets halveringstid og varigheten av den hemmende effekten, før bruk av første Durogesic depotplaster. En pasient som behandles med Durogesic bør vente minst 1 uke etter fjerning av siste depotplaster før oppstart av behandling med en CYP3A4-hemmer. Dersom samtidig bruk av Durogesic og en CYP3A4-hemmer ikke kan unngås, kreves nøye monitorering for tegn eller symptomer på økning i, eller forlengelse av, terapeutisk effekt og bivirkninger av fentanyl (særlig respirasjonsdepresjon), og Durogesic-dosen skal reduseres eller avbrytes hvis nødvendig (se pkt. 4.5).

Utsiktet eksponering ved plasteroverføring

Utsiktet overføring av et fentanylplaster til huden til en som ikke bruker slike plastre (særlig et barn), ved deling av seng eller tett fysisk kontakt med en plasterbruker, kan medføre opioidoverdosering hos ikke-brukeren. Pasienter bør informeres om at dersom utsiktet plasteroverføring finner sted, skal det overførte plasket omgående fjernes fra huden til ikke-brukeren (se pkt. 4.9).

Bruk hos eldre pasienter

Data fra studier med intravenøs fentanyl tyder på at eldre pasienter kan ha redusert clearance og forlenget halveringstid og kan være mer følsomme overfor virkestoffet enn yngre pasienter. Dersom eldre pasienter får Durogesic bør de observeres nøye for tegn på fentanyltoksisitet, og dosen reduseres om nødvendig (se pkt. 5.2).

Mage-tarmkanalen

Opioider øker tonus og reduserer peristaltiske kontraksjoner i glatt muskulatur i mage-tarmkanalen. Påfølgende forlenget passasjetid gjennom mage-tarmkanalen kan bidra til den forstoppende effekten til fentanyl. Pasienter bør rådes til å ta forholdsregler for å forebygge forstoppelse, og profylaktisk bruk av laksantia bør vurderes. Det bør utvises ekstra forsiktighet hos pasienter med kronisk forstoppelse. Ved bekreftet eller mistenkt paralytisk ileus bør behandling med Durogesic seponeres.

Pasienter med myasthenia gravis

Ikke-epileptiske (myo)kloniske reaksjoner kan forekomme. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med myasthenia gravis.

Samtidig bruk av blandede opioidagonister/antagonister

Samtidig bruk av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin er ikke anbefalt (se også pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

Durogesic bør ikke gis til opioidnaive pediatriske pasienter (se pkt. 4.2). Alvorlig eller livstruende hypoventilering kan potensielt oppstå uavhengig av dose av Durogesic depotplaster.

Durogesic er ikke undersøkt hos barn under 2 år. Durogesic bør kun gis til opioitolerante barn som er 2 år eller eldre (se pkt. 4.2).

Vær påpasselig med valg av applikasjonssted for Durogesic, for å forhindre at barn spiser plasteret (se pkt. 4.2 og 6.6). Følg nøye med på at plasteret sitter som det skal og ikke faller av.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamikkrelaterte interaksjoner

Sentraltvirkende legemidler og alkohol

Samtidig bruk av andre legemidler som hemmer sentralnervesystemet (inkludert opioider, sedativa, hypnotika, generelle anestetika, fentiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og alkoholholdige drikkevarer) og muskelrelaksantia kan gi additivt hemmende effekt, og hypoventilering, hypotensjon, dyp sedasjon, koma eller død kan inntreffe. Samtidig bruk av disse legemidlene og Durogesic krever derfor spesiell pasientpleie og observasjon.

Monoaminoksidase (MAO)-hemmere

Durogesic anbefales ikke til pasienter som trenger samtidig behandling med en MAO-hemmer. Alvorlige og uforutsigbare interaksjoner med MAO-hemmere som innebærer en potensering av opiate eller serotonerge effekter har blitt rapportert. Derfor bør Durogesic ikke brukes de første 14 dagene etter at behandling med en MAO-hemmer er avsluttet.

Serotoninerge legemidler

Samtidig bruk av fentanyl og et serotoninergt legemiddel, som en selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI), en serotonin-noradrenalinreopptakshemmer (SNRI) eller en monoaminoksidase (MAO)-hemmer, kan øke risikoen for serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand.

Samtidig bruk av blandede opioidagonister/antagonister

Samtidig bruk av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin er ikke anbefalt. De har høy affinitet til opioidreseptorer med relativt lav egenaktivitet og antagoniserer derfor delvis den analgetiske effekten til fentanyl og kan forårsake abstinenssymptomer hos opioidavhengige pasienter (se også pkt. 4.4).

Farmakokinetikkrelaterte interaksjoner

CYP3A4-hemmere

Fentanyl, et virkestoff med høy clearance, metaboliseres raskt og i høy grad av CYP3A4.

Samtidig bruk av Durogesic og cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hemmere kan medføre en økning i plasmakonsentrasjonen av fentanyl. Dette kan medføre økning i, eller forlengelse av, både den terapeutiske effekten og bivirkninger av fentanyl, og igjen føre til alvorlig respirasjonsdepresjon. Graden av interaksjon med sterke CYP3A4-hemmere forventes å være større enn med svake eller moderate CYP3A4-hemmere. Tilfeller av alvorlig respirasjonsdepresjon etter samtidig bruk av CYP3A4-hemmere og transdermal fentanyl er rapportert, inkludert et dødsfall etter samtidig bruk av en moderat CYP3A4-hemmer. Samtidig bruk av CYP3A4-hemmere og Durogesic er ikke anbefalt, med mindre pasienten monitoreres nøye (se pkt. 4.4). Eksempler på virkestoffer som kan øke fentanylkonsentrasjonen omfatter: amiodaron, cimetidin, klaritromycin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, ritonavir, verapamil og vorikonazol (denne listen er ikke uttømmende). Etter samtidig bruk av svake, moderate eller sterke CYP3A4-hemmere og korttidsbruk av intravenøs fentanyl, var reduksjonen i fentanyls clearance vanligvis $\leq 25\%$, men med ritonavir (en sterk CYP3A4-hemmer) ble fentanyls clearance redusert gjennomsnittlig med 67 %. Graden av interaksjon mellom CYP3A4-hemmere og langtidsbruk av transdermal fentanyl er ikke kjent, men kan være større enn med intravenøs korttidsbruk.

CYP3A4-inducere

Samtidig bruk av transdermal fentanyl og CYP3A4-inducere kan medføre redusert plasmakonsentrasjon av fentanyl og redusert terapeutisk effekt. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av CYP3A4-inducere og Durogesic. Det kan være nødvendig å øke dosen av Durogesic eller bytte til et annet analgetisk virkestoff. En reduksjon av fentanyldosen og grundig monitorering er nødvendig dersom seponering av samtidig behandling med en CYP3A4-inducer forventes. Den induserende effekten vil gradvis avta og kunne medføre økt plasmakonsentrasjon av fentanyl, som kan gi økt eller forlenget terapeutisk effekt og bivirkninger, og forårsake alvorlig respirasjonsdepresjon. I slike situasjoner kreves nøye monitorering til stabile legemiddeleffekter oppnås. Eksempler på virkestoffer som kan redusere plasmakonsentrasjon av fentanyl omfatter: karbamazepin, fenobarbital, fenytoin og rifampicin (denne listen er ikke uttømmende).

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Durogesic hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent, selvom det er vist at fentanyl som intravenøst anestetikum passerer placenta ved graviditet hos mennesker. Neonatal abstinenssyndrom hos nyfødte er rapportert etter maternal langtidsbruk av Durogesic under graviditeten. Durogesic skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Bruk av Durogesic under fødsel er ikke anbefalt da det ikke skal brukes til behandling av akutte eller postoperative smerter (se pkt. 4.3). Fentanyl passerer dessuten placenta, og bruk av Durogesic under fødsel kan forårsake respirasjonsdepresjon hos det nyfødte barnet.

Amming

Fentanyl skilles ut i morsmelk hos mennesker og kan forårsake sedasjon/respirasjonsdepresjon hos spedbarn som ammes. Amming bør derfor opphøre under behandling med Durogesic og i minst 72 timer etter at depotplasteret er fjernet.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske data vedrørende effekter av fentanyl på fertilitet. Noen rottestudier har vist redusert fertilitet og økt embryomortalitet ved maternaltoksiske doser (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Durogesic kan nedsette den mentale og/eller den fysiske evnen som kreves for å utføre risikofylte oppgaver som å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten til Durogesic ble evaluert hos 1565 voksne og 289 barn som deltok i 11 kliniske studier (1 dobbeltblind, placebokontrollert, 7 åpne med aktiv kontroll, 3 åpne, uten kontroll) brukt til behandling av kronisk malign eller ikke-malign smerte. Disse personene fikk minst én dose av Durogesic og genererte sikkerhetsdata. Basert på samlede sikkerhetsdata fra disse kliniske studiene var de mest vanlig rapporterte (dvs. $\geq 10\%$ insidens) bivirkningene: kvalme (35,7 %), oppkast (23,2 %), obstipasjon (23,1 %), somnolens (15,0 %), svimmelhet (13,1 %) og hodepine (11,8 %).

Bivirkningene rapportert ved bruk av Durogesic i disse kliniske studier, inkludert bivirkningene nevnt ovenfor, og etter markedsføring er listet opp i tabell 5 nedenfor.

Bivirkningene er fordelt i frekvensgrupper basert på følgende termer: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $<1/1000$); svært sjeldne ($<1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Bivirkninger er presentert etter organklasser og synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

Tabell 5: Bivirkninger hos voksne og pediatriske pasienter

Organklasser	Frekvenskategori				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent

Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet			Anafylaktisk sjokk, anafylaktisk reaksjon, anafylaktoid reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Anoreksi			
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet, depresjon, angst, forvirring, hallusinasjoner	Uro, desorientering, eufori		
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, svimmelhet, hodepine	Skjelving, parestesier	Hypoestesi, kramper (inkludert kloniske kramper og grand mal kramper), amnesi, redusert bevissthetsnivå, tap av bevissthet		
Øyesykdommer			Tåkesyn	Miose	
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo			
Hjertesykdommer		Palpasjoner, takykardi	Bradykardi, cyanose		
Karsykdommer		Hypertensjon	Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné	Respirasjonsdepresjon, pusteproblemer	Apné, hypoventilering	Bradypné
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, obstipasjon	Diaré, munntørrehet, magesmerter, smerter i øvre abdomen, dyspepsi	Ileus	Subileus	
Hud- og underhudssykdommer		Hyperhidrose, pruritus, utslett, erytem	Eksem, allergisk dermatitt, hudlidelse, dermatitt, kontaktdermatitt		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelspasmer	Muskeltrekninger		
Sykdommer i nyre og urinveier		Urinretensjon			
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Erektile dysfunksjon, seksuell dysfunksjon		

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Fatigue, perifert ødem, asteni, sykdomsfølelse, frysing	Reaksjoner på applikasjonsstedet, influensalignende sykdom, følelse av endret kroppstemperatur, hypersensitivitet på applikasjonsstedet, abstinenssymptomer, feber*	Dermatitt på applikasjonsstedet, eksem på applikasjonsstedet	
--	--	---	---	--	--

* tildelt frekvens (mindre vanlig) er basert på analyse av insidens med kun voksne og pediatriske forsøkspersoner i kliniske studier med ikke kreftrelatert smerte.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten til Durogesic ble evaluert hos 289 pediatriske forsøkspersoner (<18 år) som deltok i 3 kliniske studier med behandling av kronisk eller kontinuerlig malign eller ikke-malign smerte. Disse personene tok minst 1 dose Durogesic og genererte sikkerhetsdata (se pkt. 5.1).

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom behandlet med Durogesic var liknende den som ble observert hos voksne. Ingen risiko ble identifisert i den pediatriske populasjonen utover den som forventes når opioider brukes til å lindre smerte ved alvorlig sykdom. Det synes ikke å være noen spesifikk risiko forbundet med pediatrisk bruk av Durogesic hos barn ned til 2 år når det brukes som anvist.

Basert på samlede sikkerhetsdata fra disse 3 kliniske studiene hos pediatriske forsøkspersoner, var de mest vanlig rapporterte (dvs. $\geq 10\%$ insidens) bivirkningene oppkast (33,9 %), kvalme (23,5 %), hodepine (16,3 %), obstipasjon (13,5 %), diaré (12,8 %) og pruritus (12,8 %).

Toleranse, fysisk avhengighet og psykisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt bruk av Durogesic (se pkt. 4.4).

Opioidabstinenssymptomer (som kvalme, oppkast, diaré, angst og skjelving) kan opptre hos noen pasienter når de konverteres fra tidligere opioidbehandling til Durogesic eller hvis behandlingen plutselig stoppes (se pkt. 4.2).

Svært sjeldne tilfeller av neonatalt abstinenssyndrom er rapportert hos nyfødte der moren brukte Durogesic i lang tid under graviditeten (se pkt. 4.6).

Tilfeller av serotonergt syndrom er rapportert når fentanyl ble gitt samtidig med svært serotoninerge legemidler (se pkt. 4.4 og 4.5).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

Overdosering med fentanyl manifesteres ved økt farmakologisk aktivitet. Den mest alvorlige effekten er respirasjonsdepresjon.

Behandling

Ved respirasjonsdepresjon skal man umiddelbart fjerne Durogesic depotplaster og fysisk eller verbalt stimulere pasienten. Dette kan følges opp med administrering av en spesifikk opioidantagonist slik

som nalokson. Respirasjonsdepresjon som følge av overdosering kan vare lengre enn effekten av opioidantagonisten. Intervallet mellom intravenøse doser av antagonist bør velges nøye på grunn av mulighet for renarkotisering etter at depotplasteret er fjernet; gjentatte injeksjoner eller kontinuerlig infusjon av nalokson kan bli nødvendig. Reversering av den narkotiske effekten kan utløse akutt smerte og frigjøring av katekolaminer.

Hvis den kliniske situasjonen tilsier det, bør frie luftveier sikres og vedlikeholdes, potensielt ved kunstig ventilasjon, om nødvendig med intubering, og oksygen bør administreres og respirasjonen kontrolleres og assisteres etter forholdene. Adekvat kroppstemperatur og væskeinntak bør vedlikeholdes.

Hypovolemi bør vurderes ved forekomst av alvorlig eller vedvarende hypotensjon og tilstanden bør håndteres med passende parenteral væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, Opioider, fenylpiperidinderivater, ATC-kode: N02AB03

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som hovedsakelig interagerer med opioide μ -reseptorer. Primær terapeutisk respons er analgetisk og sedativ effekt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten til Durogesic ble evaluert i 3 åpne studier hos 289 pediatriske forsøkspersoner med kroniske smerter, i alderen 2 til 17 år. Åtti av barna var i alderen 2 til 6 år. Av de 289 forsøkspersonene som ble inkludert i disse 3 studiene, startet 110 med behandling med Durogesic i en dose på 12 mikrog/time. Av disse 110 forsøkspersonene hadde 23 (20,9 %) tidligere fått <30 mg perorale morfinekvivalenter/døgn, 66 (60,0 %) hadde fått 30 til 44 mg perorale morfinekvivalenter/døgn og 12 (10,9 %) hadde fått minst 45 mg perorale morfinekvivalenter/døgn (data ikke tilgjengelige for 9 [8,2 %] forsøkspersoner). Startdoser på 25 mikrog/time eller mer ble brukt av de resterende 179 forsøkspersonene, hvorav 174 (97,2 %) hadde stått på opioiddoser på minst 45 mg perorale morfinekvivalenter/døgn. Blant de resterende 5 forsøkspersonene med en startdose på minst 25 mikrog/time og tidligere opioiddoser <45 mg perorale morfinekvivalenter/døgn, hadde 1 (0,6 %) tidligere fått <30 mg perorale morfinekvivalenter/døgn og 4 (2,2 %) hadde fått 30 til 44 mg perorale morfinekvivalenter/døgn (se pkt. 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Durogesic gir kontinuerlig systemisk frisetting av fentanyl i en 72 timers applikasjonsperiode. Etter applikasjon av Durogesic absorberer huden under systemet fentanyl, og et lager av fentanyl dannes i de øvre hudlag. Fentanyl blir deretter tilgjengelig i systemisk sirkulasjon. Polymermatriksen og diffusjon av fentanyl gjennom hudlagene holder frisettingshastigheten relativt konstant. Konsentrasjonsgradienten mellom systemet og den lavere konsentrasjonen i huden driver legemiddelfrisettingen. Gjennomsnittlig biotilgjengelighet av fentanyl etter applikasjon av depotplaster er 92 %.

Etter første applikasjon av Durogesic øker serumkonsentrasjonen av fentanyl gradvis, og jevnes vanligvis ut etter 12-24 timer. Deretter holder den seg relativt konstant resten av 72-timersperioden. Ved slutten av den andre 72-timers applikasjonen oppnås en "steady-state" serumkonsentrasjon, som opprettholdes gjennom de senere plasterperiodene ved bruk av samme plasterstørrelse. Grunnet akkumulering er AUC- og C_{max} -verdiene i et doseringsintervall ved "steady-state" omtrent 40 % høyere enn etter en enkeltapplikasjon. Pasienter oppnår og opprettholder en "steady-state" serumkonsentrasjon som bestemmes av

individuell variasjon i hudpermeabilitet og fentanylclearance. Det er observert stor grad av interindividuell variasjon i plasmakonsentrasjon.

En farmakokinetisk modell tyder på at serumkonsentrasjonen av fentanyl kan øke med 14 % (variasjonsbredde 0-26 %) hvis et nytt plaster settes på etter 24 timer istedenfor etter 72 timers bruk som anbefalt.

Økt hudtemperatur kan øke absorpsjonen av transdermalt tilført fentanyl (se pkt. 4.4). En økning i hudtemperaturen ved bruk av en varmepute på lav innstilling over Durogesic-systemet de første 10 timene av en enkeltapplikasjon økte gjennomsnittlig AUC-verdi for fentanyl 2,2 ganger og gjennomsnittlig konsentrasjon på slutten av varmebruken med 61 %.

Distribusjon

Fentanyl distribueres raskt til ulike vev og organer, som det store distribusjonsvolumet (3 til 10 l/kg etter intravenøs dosering hos pasienter) viser. Fentanyl akkumuleres i muskler og fett og frisettes langsomt til blodet.

I en studie med kreftpasienter behandlet med transdermal fentanyl, var plasmaproteinbindingen gjennomsnittlig 95 % (variasjonsbredde 77-100 %). Fentanyl passerer lett blod-hjernebarrieren. Det passerer også placenta og skilles ut i morsmelk.

Biotransformasjon

Fentanyl er et virkestoff med høy clearance, som metaboliseres raskt og i stor grad, hovedsakelig av CYP3A4 i leveren. Hovedmetabolitten, norfentanyl, og andre metabolitter er inaktive. Huden ser ikke ut til å metabolisere fentanyl som opptas transdermalt. Dette ble vist i en analyse med humane keratinocytter, og i kliniske studier hvor 92 % av dosen som ble levert fra systemet ble registrert som uforandret fentanyl i systemisk sirkulasjon.

Eliminasjon

Etter en 72-timers applikasjon av depotplaster er gjennomsnittlig halveringstid for fentanyl 20-27 timer. Som følge av fortsatt absorpsjon av fentanyl fra hudlageret etter fjerning av depotplasteret, er fentanyls halveringstid etter transdermal administrering ca. 2-3 ganger lengre enn etter intravenøs administrering.

Etter intravenøs administrering var fentanyls gjennomsnittlige clearance på tvers av studier vanligvis mellom 34 og 66 l/time.

Innen 72 timer etter intravenøs administrering av fentanyl skilles ca. 75 % av dosen ut i urinen og ca. 9 % av dosen i feces. Utskillelse er hovedsakelig som metabolitter, med mindre enn 10 % av dosen utskilt som uforandret virkestoff.

Linearitet/ikke-linearitet

Serumkonsentrasjonen av fentanyl som oppnås er proporsjonal med plasterstørrelsen av Durogesic. Farmakokinetikken til transdermal fentanyl endres ikke ved gjentatt applikasjon.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Det er stor interindividuell variasjon i fentanyls farmakokinetikk, i forholdet mellom fentanylkonsentrasjon, terapeutisk effekt og bivirkninger samt i opioidtoleranse. Laveste effektive fentanylkonsentrasjon avhenger av smerteintensitet og tidligere bruk av opioidbehandling. Både laveste effektive konsentrasjon og toksisk konsentrasjon øker ved toleranse. Et optimalt terapeutisk konsentrasjonsområde for fentanyl kan derfor ikke fastslås. Justering av individuell fentanyldose skal baseres på pasientens respons og toleransenivå. Det må tas hensyn til en forsinkelse på 12 til 24 timer etter applikasjon av første depotplaster og etter en doseøkning.

Spesielle populasjoner

Eldre

Data fra studier med intravenøs fentanyl tyder på at eldre pasienter kan ha redusert clearance og forlenget halveringstid og kan være mer følsomme overfor legemidlet enn yngre pasienter. I en studie gjennomført med Durogesic hadde friske eldre forsøkspersoner en farmakokinetikk som ikke skilte seg signifikant fra den hos friske unge forsøkspersoner, selv om maksimal serumkonsentrasjon tenderte til å være lavere, og gjennomsnittlig halveringstid var forlenget til ca. 34 timer. Eldre pasienter bør observeres nøye for tegn på fentanyltoksisitet, og dosen reduseres om nødvendig (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til fentanyl forventes å være begrenset da urinutskillelse av uforandret fentanyl er mindre enn 10 % og ingen kjente aktive metabolitter elimineres via nyrene. Det bør imidlertid utvises forsiktighet da effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til fentanyl ikke er undersøkt (se pkt. 4.2 og 4.4).

Hepatic impairment

Pasienter med nedsatt leverfunksjon bør observeres nøye for tegn på fentanyltoksisitet og Durogesic-dosen reduseres om nødvendig (se pkt. 4.4). Data fra forsøkspersoner med kirrhose og simulerte data for forsøkspersoner med ulik grad av nedsatt leverfunksjon behandlet med transdermal fentanyl, tyder på at fentanylkonsentrasjonen kan være økt og fentanylclearance kan være redusert sammenlignet med forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Simuleringene tyder på at AUC ved "steady-state" hos pasienter med Child-Pugh grad B leversykdom (Child-Pugh skår = 8) vil være ca. 1,36 ganger større sammenlignet med hos pasienter med normal leverfunksjon (grad A; Child-Pugh skår = 5,5). For pasienter med grad C leversykdom (Child-Pugh skår = 12,5) tyder resultatene på at fentanylkonsentrasjonen akkumuleres ved hver administrering, noe som medfører at disse pasientene har ca. 3,72 ganger større AUC ved "steady-state".

Pediatrisk populasjon

Fentanylkonsentrasjoner ble målt hos mer enn 250 barn i alderen 2 til 17 år som fikk applisert fentanyl depotplaster i doseområdet 12,5 til 300 mikrog/time. Når man justerer for kroppsvekt synes clearance (l/time/kg) å være ca. 80 % høyere hos barn i alderen 2 til 5 år og 25 % høyere hos barn i alderen 6 til 10 år, sammenlignet med barn i alderen 11 til 16 år som forventes å ha tilsvarende clearance som voksne. Disse funnene er tatt i betraktning ved bestemmelse av doseringsanbefalinger for pediatriske pasienter (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Standard studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet har blitt utført ved parenteral administrering av fentanyl. I en rottestudie påvirket ikke fentanyl fertilitet hos hanner. Noen studier med hunnrotter viste redusert fertilitet og økt embryomortalitet.

Effekter på embryo skyldtes maternal toksisitet og ikke direkte effekter av virkestoffet på embryo i utvikling. Det var ingen holdepunkter for teratogene effekter i studier med to arter (rotter og kaniner). I en studie av pre- og postnatal utvikling var overlevelsen hos avkom signifikant redusert ved doser som ga noe redusert maternal vekt. Denne effekten kan enten skyldes endret maternal omsorg eller en direkte effekt av fentanyl på avkom. Effekter på somatisk utvikling og atferd hos avkom ble ikke observert.

Mutagenitetstester i bakterier og gnagere ga negative resultater. Fentanyl induserte mutagene effekter i mammalske celler *in vitro*, sammenlignbart med andre opioidanalgetika. En mutagen risiko ved bruk av terapeutiske doser synes lite sannsynlig da effektene kun forekom ved høye konsentrasjoner.

En karsinogenitetsstudie (daglige subkutane injeksjoner av fentanylhydroklorid i to år hos Sprague Dawley-rotter) ga ingen funn som indikerte onkogen potensial.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

[Fylles ut nasjonalt]

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

[Fylles ut nasjonalt]

6.3 Holdbarhet

[Fylles ut nasjonalt]

6.4 Oppbevaringsbetingelser

[Fylles ut nasjonalt]

6.5 Emballasje (type og innhold)

[Fylles ut nasjonalt]

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner for destruksjon:

Brukte depotplastre bør brettes sammen slik at limsidene festes til hverandre og kastes på en sikker måte. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

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

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

[Fylles ut nasjonalt]

10. OPPDATERINGSDATO

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

[Fylles ut nasjonalt]

MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 12 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 25 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 75 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

[Fylles ut nasjonalt]

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

[Fylles ut nasjonalt]

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotplaster

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Transdermal bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

[Fylles ut nasjonalt]

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

[Fylles ut nasjonalt]

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fylles ut nasjonalt]

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:

SN:

NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**POSEETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 12 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 25 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 75 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

[Fylles ut nasjonalt]

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

[Fylles ut nasjonalt]

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotplaster

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Transdermal bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

[Fylles ut nasjonalt]

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

[Fylles ut nasjonalt]

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}
<{tlf}>
<{faks}>
<{e-post }>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fylles ut nasjonalt]

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Ikke relevant.>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

<Ikke relevant.>

PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 12 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 25 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 75 mikrog/time depotplaster
Durogesic og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mikrog/time depotplaster

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

fentanyl

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg (eller barnet ditt). Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Durogesic er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Durogesic
3. Hvordan du bruker Durogesic
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Durogesic
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Durogesic er og hva det brukes mot

Vær oppmerksom på at legen kan ha foreskrevet legemidlet til en annen bruk og/eller med en annen dosering enn angitt i pakningsvedlegget. Følg alltid legens forskrivning som er angitt på apoteketiketten.

Legemidlets navn er Durogesic.

Depotplastrene lindrer smerte som er svært sterk og langvarig:

- hos voksne som trenger kontinuerlig smertebehandling
- hos barn over 2 år som allerede bruker opioidholdige legemidler og trenger kontinuerlig smertebehandling.

Durogesic inneholder et legemiddel kalt fentanyl. Det tilhører en gruppe av sterke smertestillende legemidler kalt opioider.

2. Hva du må vite før du bruker Durogesic

Bruk ikke Durogesic dersom:

- du er allergisk overfor fentanyl eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du har kortvarige smerte, som plutselig smerte eller smerte etter en operasjon
- du har pustevansker, med langsam eller grunn pust

Bruk ikke dette legemidlet dersom noe av det ovennevnte er aktuelt for deg eller barnet ditt. Rådfør deg med lege eller apotek før du tar Durogesic hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

- Durogesic kan ha livstruende bivirkninger hos personer som ikke allerede bruker reseptpliktige opioidmedisiner regelmessig.
- Durogesic er et legemiddel som kan være livsfarlige for barn, selv når plastrene er brukt. Vær oppmerksom på at et klebrig plaster (ubrukt eller brukt) kan være fristende for et barn, og at dersom det fester seg til et barns hud eller et barn putter det i munnen, kan utfallet være dødelig.

Plasteret klebes fast på en annen person

Plasteret skal kun brukes på huden til personen det er foreskrevet til. Det har vært rapportert om tilfeller hvor et plaster ved et uhell har festet seg på huden til et familiemedlem som har hatt nær fysisk kontakt eller delt seng med brukeren av plasteret. Et plaster som har festet seg på en annen person (spesielt et barn) kan føre til at legemidlet i plasteret går gjennom huden til den andre personen og medfører alvorlige bivirkninger som pustevansker, med langsom eller grunn pust, som kan være dødelige. Hvis plasteret fester seg på huden til en annen person må plasteret fjernes straks og legehjelp oppsøkes.

Vis forsiktighet ved bruk av Durogesic

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet hvis noe av følgende er aktuelt for deg – det er mulig at legen må undersøke deg nærmere dersom:

- du noen gang har hatt problemer med lungene eller pusten
- du noen gang har hatt problemer med hjertet, lever, nyrer eller lavt blodtrykk
- du noen gang har hatt hjernesvulst
- du noen gang har hatt langvarig hodepine eller hodeskade
- du er eldre – du kan være mer følsom for legemidlets virkninger
- du har en tilstand kalt "myasthenia gravis" hvor musklene blir svake og lett blir trette
- du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptpliktige legemidler eller ulovlige stoffer

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar Durogesic dersom noe av det ovennevnte er aktuelt for deg (eller du er usikker).

Bivirkninger og Durogesic

- Durogesic kan gjøre deg uvanlig døsig, og gjøre pusten din mer langsom eller grunn. I svært sjeldne tilfeller kan disse pustevanskene være livstruende eller dødelige, spesielt hos personer som ikke har brukt sterke smertestillende opioider (som Durogesic eller morfin) før. Dersom du, eller din partner eller omsorgsperson, merker at personen som har på seg plasteret er uvanlig døsig, med langsom eller grunn pust:
 - Fjern plasteret
 - Ring en lege eller oppsøk nærmeste sykehus umiddelbart
 - Få personen til å bevege seg og snakke så mye som mulig
- Rådfør deg med lege dersom du får feber mens du bruker Durogesic – dette kan øke mengden av legemidlet som går gjennom huden din
- Durogesic kan gi forstoppelse, rådfør deg med lege eller apotek om hvordan du kan forebygge eller lette forstoppelse
- Gjentatt, langtidsbruk av plastre kan gjøre legemidlet mindre effektivt (du får "toleranse" for det) eller du kan bli avhengig av det

Se avsnitt 4 for fullstendig liste over mulige bivirkninger.

Når du har på deg et plaster skal du ikke utsette det for direkte varme som varmeputer, elektriske varmetepper, varmeflasker, oppvarmede vannsenger, varmelamper eller solarium. Du skal heller ikke sole deg, ta langvarige varme bad eller badstue eller bruke varme boblebad. Dersom du gjør det, kan mengden av legemidlet du får fra plasteret øke.

Andre legemidler og Durogesic

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og naturlegemidler. Informer også apoteket om at du bruker Durogesic dersom du kjøper andre legemidler på apoteket.

Legen vet hvilke legemidler som er trygge å bruke sammen med Durogesic. Det kan bli nødvendig med tett oppfølging dersom du bruker noen av legemiddeltypene som er listet opp nedenfor eller dersom du slutter å ta noen av legemiddeltypene som er listet opp nedenfor. Dette kan påvirke hvilken styrke av Durogesic du trenger.

Rådfør deg særlig med lege eller apotek dersom du bruker:

- Andre legemidler mot smerte, som andre smertestillende opioider (som buprenorfin, nalbufin eller pentazocin)
- Sovemedisiner (som temazepam, zaleplon eller zolpidem)
- Beroligende midler (som alprazolam, klonazepam, diazepam, hydroksyzin eller lorazepam) og legemidler mot sinnslidelser (antipsykotika, som aripiprazol, haloperidol, olanzapin, risperidon eller fentiaziner)
- Muskelavslappende midler (som cyklobenzaprin eller diazepam)
- Visse legemidler mot depresjon, kalt SSRI eller SNRI (som citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin eller venlafaksin) – se nedenfor for mer informasjon
- Enkelte legemidler mot depresjon eller Parkinsons sykdom, kalt MAO-hemmere (som isokarboksazid, fenelzin, selegilin eller tranylcypromin). Du skal ikke ta Durogesic de første 14 dagene etter at du har sluttet med disse legemidlene – se nedenfor for mer informasjon
- Enkelte antihistaminer, spesielt de som gjør deg søvnig (som klorfeniramin, klemastin, cyproheptadin, difenhydramin eller hydroksyzin)
- Enkelte antibiotika til behandling av infeksjoner (som erytromycin eller klaritromycin)
- Legemidler til behandling av soppinfeksjoner (som itrakonazol, ketokonazol, flukonazol eller vorikonazol)
- Legemidler til behandling av hiv-infeksjon (som ritonavir)
- Legemidler til behandling av uregelmessig hjerterytme (som amiodaron, diltiazem eller verapamil)
- Legemidler til behandling av tuberkulose (som rifampicin)
- Visse legemidler til behandling av epilepsi (som karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin)
- Visse legemidler til behandling av kvalme eller reisesyke (som fentiaziner)
- Visse legemidler til behandling av halsbrann eller magesår (som cimetidin)
- Enkelte legemidler som brukes til å behandle angina (brystsmerter) eller høyt blodtrykk (som nikardipin).
- Enkelte legemidler som brukes til å behandle blodkreft (som idelalisib).

Durogesic og legemidler mot depresjon

Risikoen for bivirkninger øker dersom du tar legemidler som visse legemidler mot depresjon.

Durogesic kan reagere med disse legemidlene og du merke endringer i sinnstilstanden, som uro, å se, føle, høre eller lukte ting som ikke er der (hallusinasjoner) og andre effekter som blodtrykksendring, rask hjerterytme, høy kroppstemperatur, overaktive reflekser, koordinasjonsvansker, muskelstivhet, kvalme, oppkast og diaré.

Operasjoner

Informér legen eller tannlegen at du bruker Durogesic dersom du tror du skal få narkose.

Inntak av Durogesic sammen med alkohol

Ikke drikk alkohol mens du bruker Durogesic hvis ikke du har rådført deg med legen først.

Durogesic kan gjøre at du blir døsig eller puster langsommere. Alkoholinntak kan forverre disse effektene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Durogesic skal ikke brukes under graviditet med mindre du har diskutert det med legen din.

Durogesic skal ikke brukes under fødsel da legemidlet kan påvirke pusten til det nyfødte barnet. Bruk ikke Durogesic dersom du ammer. Du skal heller ikke amme de første 3 dagene etter at Durogesic-plasteret er fjernet. Dette fordi legemidlet kan gå over i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Du må bare kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid når det er trygt for deg. Legemidler kan påvirke din evne til å kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid. Les informasjonen i pakningsvedlegget nøye. Er du i tvil må du snakke med lege eller apotek.

Durogesic kan påvirke din evne til å kjøre bil og bruke maskiner eller verktøy da det kan gjøre deg søvnig eller svimmel. Ikke kjør eller bruk verktøy eller maskiner dersom dette skjer. Ikke kjør mens du bruker dette legemidlet før du vet hvordan det påvirker deg.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du er usikker på om det er trygt å kjøre mens du tar dette legemidlet.

Durogesic inneholder {navn på hjelpestof(fer)}

[Fylles ut nasjonalt]

3. Hvordan du bruker Durogesic

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Du bør kontakte legen din eller apoteket, hvis du er usikker.

Legen din vil avgjøre hvilken styrke av Durogesic som passer best for deg, avhengig av hvor alvorlige smertene dine er, din generelle helsetilstand og hvilke andre smertestillende midler du allerede har fått.

Bruk og bytte av plaster

- Det er nok legemiddel i hvert plaster til å vare i **3 dager (72 timer)**
- Du skal bytte plaster hver tredje dag, hvis ikke legen din har fortalt noe annet
- Fjern alltid det gamle plasteret **før** du setter på et nytt
- Bytt alltid plasteret til **samme tid** på dagen hver 3. dag (72 timer)
- Hvis du bruker mer enn ett plaster, bytt alle plastrene samtidig
- Noter dag, dato og tidspunkt du påfører et plaster, for å huske når du skal bytte plasteret
- Følgende tabell viser når du skal bytte plasteret:

Påfør plasteret på		Bytt plasteret på
Mandag	⇨	Torsdag
Tirsdag	⇨	Fredag
Onsdag	⇨	Lørdag
Torsdag	⇨	Søndag
Fredag	⇨	Mandag
Lørdag	⇨	Tirsdag
Søndag	⇨	Onsdag

Hvor plasteret skal festes

Voksne

- Fest plasteret på en jevn overflate på overkroppen eller overarmen (ikke over et ledd)

Barn

- Fest alltid plasteret øverst på ryggen, slik at det blir vanskelig for barnet å få tak i det eller fjerne det
- Sjekk ofte at plasteret fortsatt er festet på huden
- Det er viktig at barnet ditt ikke fjerner plasteret og putter det i munnen, da dette kan være livsfarlig eller dødelig
- Overvåk barnet ditt svært nøye i 48 timer etter at:
 - det første plasteret er satt på
 - et plaster med høyere dose er satt på
- Det kan ta litt tid før plasteret får maksimal effekt. Det kan derfor bli nødvendig at barnet ditt får tillegg av andre smertestillende midler til plasteret blir effektivt. Legen vil snakke med deg om dette.

Voksne og barn:

Fest ikke plasteret på

- Samme sted to ganger etter hverandre
- Områder du beveger mye (ledd), hud som er irritert eller har rifter
- Hud med veldig mye hår. Hvis det er hår der, skal det ikke barberes (barbering irriterer huden). I stedet skal håret klippes av så nær huden som mulig

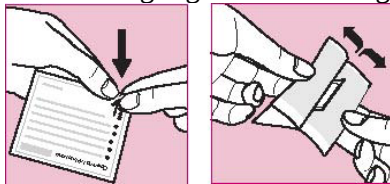
Påsetting av et plaster

Trinn 1: Klargjøring av huden

- Forsikre deg om at huden er helt tørr, ren og kald før du setter på plasteret
- Hvis du må vaske huden, bruk kun kaldt vann
- Bruk ikke såpe eller andre rensemidler, kremer, fuktighetskremer, oljer eller talkum før du fester plasteret
- Ikke sett på et plaster rett etter et varmt bad eller en dusj

Trinn 2: Åpne posen

- Hvert plaster er pakket i en forseglet pose
- Riv eller klipp opp posen ved perforeringen, vist ved en pil
- Riv eller klipp forsiktig av hele kanten på posen (hvis du bruker saks, klipp tett inntil posens forseglingskant for å unngå å skade plasteret)



- Grip begge sider av den åpnete posen og dra fra hverandre
- Ta plasteret ut og bruk det umiddelbart
- Behold den tomme posen til å kaste det brukte plasteret senere
- Bruk hvert plaster kun én gang
- Ikke ta plasteret ut av posen før du er klar til å bruke det
- Sjekk plasteret for eventuelle skader
- Bruk ikke plasteret hvis det har blitt delt, klippet i eller ser skadet ut
- Ikke del eller klipp i plasteret

Trinn 3: Riv av og press

- Sørg for at plasteret vil bli dekket av løstsittende klær og ikke en trang eller elastisk strikk
- Riv forsiktig av den ene halvdel av den blanke plastfilmen fra midten av plasteret. Prøv å ikke ta på den klebrige siden av plasteret
- Press denne klebrige delen av plasteret mot huden
- Fjern den andre delen av plastfilmen og press hele plasteret mot huden med håndflaten
- Hold i minst 30 sekunder. Forsikre deg om at det sitter godt fast, spesielt kantene

Trinn 4: Kasting av plasteret

- Så snart du tar et plaster av, skal du brette det sammen på midten slik at den klebrige siden limes sammen
- Legg det tilbake i originalposen og kast posen slik apoteket har fortalt deg
- Oppbevar brukte plastre utilgjengelig for barn – selv brukte plastre inneholder litt legemiddel som kan skade barn og være dødelig

Trinn 5: Vask

- Vask alltid hendene etter at du har håndtert plasteret, kun med rent vann

Mer om bruk av Durogesic

Hverdagsaktiviteter ved bruk av plastrene

- Plastrene er vanntette
- Du kan dusje eller bade mens du har på et plaster, men ikke skrubbe rett på plasteret
- Hvis legen din er enig, kan du trene eller drive med sport mens du har på et plaster
- Du kan også svømme mens du har på et plaster, men:
 - ikke bruke varme boblebad
 - ikke sette en trang eller elastisk strikk over plasteret
- Mens du har på et plaster skal du ikke utsette det for direkte varme som varmeputer, elektriske varmetepper, varmeflasker, oppvarmede vannsenger, varmelamper eller solarium. Du skal heller ikke sole deg, ta langvarige varme bad eller badstue. Dersom du gjør det, kan mengden av legemidlet du får fra plasteret øke

Hvor raskt vil plastrene virke?

- Det kan ta litt tid før det første plasteret får maksimal effekt
- Legen kan gi deg andre smertestillende midler i tillegg den første dagen
- Etter dette bør plasteret lindre smerte kontinuerlig slik at du kan slutte å ta andre smertestillende midler. Legen kan likevel av og til foreskrive ekstra smertestillende midler

Hvor lenge skal du bruke plastrene?

- Durogesic plastre er til langvarige smerter. Legen kan fortelle deg hvor lenge du kan forvente å bruke plastrene

Hvis smertene blir verre

- Hvis smertene blir verre mens du bruker disse plastrene, kan legen din prøve å gi deg en høyere plasterstyrke, eller gi deg ekstra smertestillende midler (eller begge)
- Hvis det ikke hjelper å øke plasterstyrken, kan legen din velge å avslutte bruken av plastrene

Dersom du bruker for mange plastre eller feil plasterstyrke

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell. For andre spørsmål om legemidlet, kontakt lege eller apotek.

Hvis du har festet for mange plastre eller feil plasterstyrke, ta plastrene av og kontakt lege umiddelbart.

Tegn på overdosering er pustevansker eller grunn pust, tretthet, ekstrem søvnighet, manglende evne til å tenke klart, gå eller snakke normalt og følelse av å besvime, svimmelhet eller forvirring.

Dersom du har glemt å bytte plasteret

- Dersom du har glemt det, bytt plasteret så snart du husker det og noter dag og tidspunkt. Bytt plasteret igjen etter **3 dager (72 timer)** som vanlig
- Dersom du er veldig sent ute med å bytte plasteret, bør du snakke med legen. Du kan trenge ekstra smertestillende midler, men **ikke** sett på et ekstra plaster.

Dersom et plaster faller av

- Dersom et plaster faller av før det skal byttes, sett på et nytt umiddelbart og noter dag og tidspunkt. Bruk et nytt hudområde:
 - på overkroppen eller overarmen
 - øverst på ryggen til barnet ditt
- Informer legen din om at dette har skjedd og la plasteret sitte på i ytterligere **3 dager (72 timer)**, eller som anvist av legen, før du bytter til et nytt plasteret som vanlig
- Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom plastrene fortsetter å falle av

Dersom du ønsker å slutte å bruke plastrene

- Rådfør deg med legen din før du slutter å bruke disse plastrene
- Dersom du har brukt dem en viss tid, kan kroppen din ha blitt vant til å bruke dem. Dersom du slutter brått kan du bli uvel
- Dersom du slutter å bruke plastrene, skal du ikke starte igjen uten å spørre legen din først. Du kan trenge en annen plasterstyrke når du begynner igjen

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom du eller din partner, eller omsorgsperson, merker følgende med personen som har på seg plasteret, fjern plasteret og ring en lege eller oppsøk nærmeste sykehus umiddelbart. Det kan være behov for medisinsk akuttbehandling.

- Føler seg uvanlig døsig, med mer langsom eller grunn pust enn forventet. Følg rådene ovenfor og få personen som hadde på seg plasteret til å bevege seg og snakke så mye som mulig. I svært sjeldne tilfeller kan disse pustevanskene være livstruende eller dødelige, spesielt hos personer som ikke har brukt sterke smertestillende opioider (som Durogesic eller morfin) før (mindre vanlige, disse kan ramme inntil 1 av 100 personer)
- Plutselig opphovning av ansikt eller svelg, alvorlig irritasjon, rødhet eller blemmer i huden. Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
- Kramper (anfall) (mindre vanlige, disse kan ramme inntil 1 av 100 personer)
- Redusert bevissthet eller tap av bevissthet (mindre vanlige, disse kan ramme inntil 1 av 100 personer)

Følgende bivirkninger er også rapportert

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- Kvalme, oppkast, forstoppelse
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Hodepine

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer)

- Allergisk reaksjon
- Tap av matlyst
- Søvnløshet
- Depresjon
- Angst eller forvirring
- Se, føle, høre eller lukte ting som ikke er der (hallusinasjoner)

- Muskelskjelvinger eller -spasmer
- Uvanlig følelse i huden, som prikkende eller kriblende følelse (parestesi)
- Svimmelhet (vertigo)
- Rask eller uregelmessig hjerterytme (palpitasjoner, takykardi)
- Høyt blodtrykk
- Kortpustethet (dyspné)
- Diaré
- Munntørrhet
- Smerter i magen eller dårlig fordøyelse
- Økt svetteproduksjon
- Kløe, utslett eller rød hud
- Manglende evne til vannlating eller fullstendig blæretømming
- Slitenhet, svakhet eller sykdomsfølelse
- Kjenne seg kald
- Opphovning av hender, ankler eller føtter (perifert ødem)

Mindre vanlige (kan ramme inntil 1 av 100 personer)

- Uro eller nedsatt orienteringsevne
- Ekstrem lykkefølelse (eufori)
- Nedsatt følsomhet, spesielt i huden (hypestesi)
- Hukommelsestap
- Tåkesyn
- Langsom hjerterytme (bradykardi) eller lavt blodtrykk
- Blåaktig hudfarge som følge av lite oksygen i blodet (cyanose)
- Manglende sammentrekninger i tarmen (tarmslyng)
- Kløende hudutslett (eksem), allergisk reaksjon eller andre hudlidelser hvor plasteret festes
- Influensaliknende sykdom
- Følelse av endret kroppstemperatur
- Feber
- Muskeltrekninger
- Vansker med å få og opprettholde ereksjon (impotens) eller problemer med å ha sex

Sjeldne bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 1000 personer)

- Sammentrekning av pupillene (miose)
- Periodevis pustestans (apné)

Du kan merke utslett, rødhet eller svak kløe i huden på stedet med plasteret. Dette er vanligvis svakt og forsvinner etter at du har fjernet plasteret. Informer legen din hvis det ikke gjør det, eller hvis plasteret irriterer huden din mye.

Gjentatt bruk av plastrene kan gjøre legemidlet mindre effektivt (du får ”toleranse” for det) eller du kan bli avhengig av det.

Hvis du bytter fra et annet smertestillende legemiddel til Durogesic eller hvis du plutselig slutter å bruke Durogesic, kan du merke abstinenseffekter som oppkast, kvalme, diaré, angst eller skjelving. Rådfør deg med legen din dersom du merker noen av disse effektene.

Det har også vært meldinger om nyfødte spedbarn med abstinenseffekter etter at deres mødre hadde brukt Durogesic i lang tid under graviditeten.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Durogesic

Hvor du skal oppbevare plastrene

Alle plastre (brukte og ubrukte) oppbevares utilgjengelig for barn.

Hvor lenge du kan oppbevare Durogesic

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og posen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden. Ta plastrene med til apoteket dersom de er utgått på dato.

[Fylles ut nasjonalt]

Hvordan du skal kaste brukte plastre eller plastre som du ikke lenger bruker

Et brukt eller ubrukt plaster som utilsiktet fester seg til en annen person, spesielt et barn, kan være dødelig.

Brukte plastre skal brettes sammen på midten slik at den klebrige siden limes sammen. Deretter skal de kastes på en forsvarlig måte ved at de legges tilbake i originalposen og oppbevares utilgjengelig for andre personer, spesielt barn, inntil de kastes på en forsvarlig måte. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Durogesic

[Fylles ut nasjonalt]

Hvordan Durogesic ser ut og innholdet i pakningen

[Fylles ut nasjonalt]

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

<Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:>

<{navn på medlemsland}> <{legemidlets navn}>

<{navn på medlemsland}> <{legemidlets navn }>

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>

[Fylles ut nasjonalt]

Andre informasjonskilder

<Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til {navn på medlemslands legemiddelmyndighet (lenke)}>