

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DUROGESIC, 12 µg/h, system transdermalny, plaster
DUROGESIC, 25 µg/h, system transdermalny, plaster
DUROGESIC, 50 µg/h, system transdermalny, plaster
DUROGESIC, 75 µg/h, system transdermalny, plaster
DUROGESIC, 100 µg/h, system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia lokalnie]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster
[Do uzupełnienia lokalnie]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Produkt Durogesic jest wskazany w leczeniu ciężkiego przewlekłego bólu wymagającego ciągłego długoterminowego podawania leków opioidowych.

Dzieci

Długoterminowe leczenie ciężkiego przewlekłego bólu u dzieci w wieku od 2 lat otrzymujących leki opioidowe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie produktu Durogesic powinno być indywidualne dla każdego pacjenta, oparte na ocenie stanu pacjenta oraz podlegać regularnej weryfikacji. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Systemy transdermalne zapewniają dostarczanie odpowiednio 12; 25; 50; 75 i 100 µg/h fentanylu do krążenia ogólnego, co odpowiada dawce około 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 i 2,4 mg fentanylu na dobę.

Wybór dawki początkowej

Wybór dawki początkowej produktu Durogesic powinien opierać się na dotychczasowym stosowaniu opioidów. Zaleca się by produkt Durogesic stosować u pacjentów wykazujących tolerancję na opioidy oraz brać pod uwagę obecny stan ogólny i medyczny pacjenta, w tym masę ciała, wiek i stopień osłabienia oraz tolerancji na opioidy.

Dorośli

Pacjenci otrzymujący wcześniej opioidy

W celu zamiany doustnie lub parenteralnie stosowanych opioidów na produkt Durogesic należy zastosować procedurę *Przeliczanie potencjału analgetycznego* przedstawioną poniżej.

Dawkowanie może być następnie zwiększane lub zmniejszane w razie potrzeby o 12 µg/h lub 25 µg/h, aby osiągnąć najmniejszą skuteczną dawkę produktu Durogesic, zależną od odpowiedzi klinicznej i

dodatkowego zapotrzebowania na leki przeciwbólowe.

Pacjenci wcześniej nieprzyjmujący opioidów

Zasadniczo nie zaleca się podawania transdermalnie opioidów pacjentom którzy wcześniej ich nie przyjmowali. Należy rozważyć inne sposoby podania (doustnie, parenteralnie). Aby uniknąć przedawkowania zaleca się, aby u tych pacjentów zastosować najpierw małe dawki opioidów o natychmiastowym uwalnianiu (np.: morfina, hydromorfon, oksykodon, tramadol i kodeina) w celu osiągnięcia dawki ekwianalgetycznej odpowiadającej uwalnianiu 12 µg/h lub 25 µg/h produktu Durogesic. Pacjenci wówczas mogą być przestawieni na produkt Durogesic.

W sytuacji, gdy nie jest możliwe podawanie opioidów doustnie a produkt Durogesic pozostaje jedyną opcją terapeutyczną u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących opioidów, należy rozważyć najmniejszą dawkę początkową (tj. 12 µg/h). W tych okolicznościach pacjent musi być dokładnie obserwowany. Ryzyko wystąpienia ciężkiej zagrażającej życiu depresji oddechowej występuje nawet podczas stosowania najmniejszej dawki produktu Durogesic podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów wcześniej nieprzyjmujących opioidów (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Przeliczanie potencjału analgetycznego

U pacjentów aktualnie przyjmujących opioidy dawka początkowa produktu Durogesic powinna opierać się na dawce dobowej wcześniej przyjmowanego opioidu. Aby obliczyć właściwą dawkę początkową należy postępować następująco:

1. Obliczyć 24-godzinna dawkę (mg/dobę) aktualnie przyjmowanego opioidu.
2. Zamienić uzyskaną dawkę na równoważną przeciwbólowo (ekwianalgetyczną) dawkę doustną morfiny wykorzystując mnożniki z Tabeli 1 dla odpowiedniej drogi podania.
3. W celu przeliczenia dobowego zapotrzebowania na morfinę na równoważną dawkę produktu Durogesic należy użyć Tabeli 2 lub Tabeli 3 w następujący sposób:
 - a. Tabela 2 jest dla pacjentów dorosłych, u których istnieje potrzeba zmiany opioidu lub schematu podawania lub u pacjentów mniej stabilnych klinicznie (przelicznik zamiany doustnej morfiny na fentanyl w systemie transdermalnym wynosi około 150:1).
 - b. Tabela 3 jest dla pacjentów dorosłych, którzy otrzymują opioidy w stabilnym i dobrze tolerowanym schemacie (przelicznik zamiany doustnej morfiny na fentanyl w systemie transdermalnym wynosi około 100:1).

Tabela 1: Przeliczanie potencjału analgetycznego – Przeliczniki dawki dobowej wcześniej stosowanych opioidów na równoważną dobową doustną dawkę morfiny
(mg/dobę wcześniejszy opioid x mnożnik = równoważna dobową doustną dawkę morfiny)

Wcześniejszy opioid	Droga podania	Mnożnik
morfina	doustna	1 ^a
	parenteralna	3
buprenorfina	podjęzykowa	75
	parenteralna	100
kodeina	doustna	0,15
	parenteralna	0,23 ^b
diamorfina	doustna	0,5
	parenteralna	6 ^b
fentanyl	doustna	-
	parenteralna	300
hydromorfon	doustna	4
	parenteralna	20 ^b
ketobemidon	doustna	1
	parenteralna	3
leworfanol	doustna	7,5

	parenteralna	15 ^b
metadon	doustna	1,5
	parenteralna	3 ^b
oksykodon	doustna	1,5
	parenteralna	3
oksymorfon	doodbytnicza	3
	parenteralna	30 ^b
petydyna	doustna	-
	parenteralna	0,4 ^b
tapentadol	doustna	0,4
	parenteralna	-
tramadol	doustna	0,25
	parenteralna	0,3

^a Wskaźnik siły działania morfiny podawanej doustnie i domięśniowo, został ustalony w oparciu o doświadczenie kliniczne u pacjentów z bólem przewlekłym.

^b W oparciu o badania, w których pojedyncza, podawana domięśniowo dawka każdego z wymienionych leków była porównywana z morfiną w celu określenia względnej siły działania. Podane dawki doustne to te, które są zalecane przy zamianie drogi podania z parenteralnej na doustną.

Referencje: Na podstawie 1) Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95 i 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.

Tabela 2: Zalecane początkowe dawki produktu Durogesic w oparciu o dobową dawkę doustnie podawanej morfiny (dla pacjentów dorosłych, u których istnieje potrzeba zmiany opioidu lub schematu podawania lub u pacjentów mniej stabilnych klinicznie; przelicznik zamiany doustnej morfiny na fentanyl w systemie transdermalnym wynosi około 150:1)¹

Dobowa dawka morfiny podawanej doustnie (mg/dobę)	Dawka produktu Durogesic (µg/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 W badaniach klinicznych przedstawione zakresy dawek doustnie podawanej morfiny stanowiły podstawę do przeliczenia na odpowiednie dawki produktu Durogesic.

Tabela 3: Zalecane początkowe dawki produktu Durogesic w oparciu o dobową dawkę doustnie podawanej morfiny (dla pacjentów na stabilnej i dobrze tolerowanej terapii opioidami: przelicznik zamiany doustnej morfiny na fentanyl w systemie transdermalnym wynosi około 100:1)

Dobowa dawka morfiny podawanej doustnie (mg/dobę)	Dawka produktu Durogesic (µg/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

Wstępna ocena działania przeciwbólowego produktu Durogesic nie powinna być przeprowadzana przed upływem 24 godzin od zastosowania pierwszego plastra, ze względu na stopniowe zwiększanie się stężenia fentanylu w surowicy krwi, które dokonuje się w tym czasie.

W momencie przyklejenia pierwszego plastra należy stopniowo wycofywać się z wcześniej stosowanego leczenia przeciwbólowego, aż do momentu osiągnięcia działania przeciwbólowego za pomocą produktu Durogesic.

Zwiększanie dawki i leczenie podtrzymujące

Plaster Durogesic powinien być zmieniany co 72 godziny.

Stopniowe zwiększanie dawki powinno być indywidualne dla każdego pacjenta na podstawie średniej dobowej dawki stosowanych dodatkowo leków przeciwbólowych i prowadzone aż do uzyskania równowagi między skutecznością przeciwbólową a tolerancją. Dostosowanie dawki powinno polegać na jej zwiększeniu o 12 µg/h lub 25 µg/h, chociaż zawsze należy brać pod uwagę nasilenie dolegliwości u pacjenta oraz konieczność zastosowania dodatkowych dawek środków przeciwbólowych (morfina podawana doustnie w dawkach 45 mg/dobę lub 90 mg/dobę odpowiada w przybliżeniu dawkom 12 µg/h lub 25 µg/h produktu Durogesic). Po zwiększeniu dawki równoważny poziom analgetyczny na nowej dawce pacjent może osiągnąć nawet po 6 dniach. Dlatego po zwiększeniu dawki pacjenci powinni stosować większą dawkę przez 2 okresy 72- godzinne przed jakąkolwiek kolejną zmianą dawki.

W przypadku konieczności zastosowania dawki większej niż 100 µg/h można zastosować więcej niż jeden plaster produktu Durogesic. Pacjenci mogą okresowo wymagać dodatkowych dawek leków przeciwbólowych o krótkim czasie działania w celu opanowania bólów przebijających. W razie konieczności stosowania produktu Durogesic w dawce powyżej 300 µg/h, należy rozważyć możliwość zastosowania dodatkowej lub alternatywnej metody podawania opioidów.

Jeśli po stosowaniu pierwszego plastra działanie przeciwbólowe jest niewystarczające, plaster może być zmieniony po 48 godzinach na plaster o tej samej mocy lub dawka może być zwiększona po 72 godzinach.

Jeśli zaistnieje potrzeba zmiany plastra (np. plaster odklei się) przed upłynięciem 72 godzin, plaster może być zmieniony na plaster o tej samej mocy i przyklejony w innym miejscu ciała. Może to skutkować zwiększeniem stężenia fentanylu w surowicy (patrz punkt 5.2) a pacjenta należy dokładnie obserwować.

Przerwanie stosowania produktu Durogesic

W przypadku konieczności przerwania stosowania produktu Durogesic, jego zastąpienie innymi opioidami powinno być stopniowe i rozpoczynać się od małej, stopniowo zwiększanej dawki. Jest to związane ze stopniowym zmniejszaniem się stężenia fentanylu po usunięciu plastra Durogesic. Zmniejszenie stężenia fentanylu w surowicy o 50% może trwać 20 godzin lub więcej. Ogólnie przyjętą zasadą postępowania jest stopniowe zmniejszanie dawki opioidów w celu uniknięcia objawów z odstawienia (patrz punkt 4.8.).

U niektórych pacjentów możliwe jest wystąpienie objawów po odstawieniu opioidów w następstwie zmiany na inne leczenie lub dostosowania dawki.

Nie należy wykorzystywać danych zawartych w Tabelach 1, 2 i 3 w celu zamiany produktu Durogesic na inny produkt leczniczy, by uniknąć wyznaczenia nieprawidłowej dawki analgetycznej i możliwego przedawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjentów w podeszłym wieku należy dokładnie obserwować a dawkę indywidualnie dobierać na podstawie stanu pacjenta (patrz punkty 4.4 i 5.2).

U pacjentów w podeszłym wieku, którzy wcześniej nie przyjmowali opioidów należy rozważyć czy korzyści przeważają nad ryzykiem. W takiej sytuacji, jako dawkę początkową można zastosować tylko produkt Durogesic o mocy 12 µg/h.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy dokładnie obserwować a dawkę indywidualnie dobierać na podstawie stanu pacjenta (patrz punkty 4.4 i 5.2).

U pacjentów, którzy wcześniej nie przyjmowali opioidów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy rozważyć czy korzyści przeważają nad ryzykiem. W takiej sytuacji, jako dawkę początkową można zastosować tylko produkt Durogesic o mocy 12 µg/h.

Dzieci

Dzieci w wieku 16 i więcej lat

Patrz dawkowanie dla dorosłych

Dzieci w wieku od 2 do 16 lat

Produkt Durogesic należy podawać wyłącznie tolerującym opioidy dzieciom w wieku od 2 do 16 lat, które aktualnie otrzymują odpowiednik, co najmniej 30 mg morfiny w postaci doustnej na dobę. W celu przestawienia dzieci z leczenia opioidami podawanymi doustnie lub parenteralnie na leczenie produktem Durogesic należy zapoznać się z zasadami zamiany dawek ekwiwalentnych leków (Tabela 1) oraz zalecanymi dawkami produktu Durogesic ustalonymi w oparciu o dobową dawkę morfiny w postaci doustnej (Tabela 4).

Tabela 4: Zalecane u dzieci¹ dawki produktu Durogesic w oparciu o dobową dawkę doustnie podawanej morfiny²

Dobowa dawka morfiny podawanej doustnie (mg/dobę)	Dawka produktu Durogesic (µg/h) *
30-44	12
45-134	25

¹ Zamiana na produkt Durogesic w dawkach większych niż 25 µg/h następuje w taki sam sposób u dzieci jak u osób dorosłych (patrz Tabela 2)

² W badaniach klinicznych przedstawione zakresy dawek doustnie podawanej morfiny stanowiły podstawę do przeliczenia na odpowiednie dawki produktu Durogesic.

W dwóch badaniach u dzieci, wymaganą dawkę fentanylu w plastrach transdermalnych wyliczano zachowawczo: dawki od 30 mg do 44 mg doustnej morfiny na dobę lub równoważnego opioidu zastępowano jednym plasterem Durogesic o mocy 12 µg/h. Należy zauważyć, że ten schemat zamiany u dzieci dotyczy tylko przestawiania z doustnej morfiny (lub ekwiwalentów) na produkt Durogesic plastry. Nie należy stosować tego schematu do zamiany z produktu Durogesic na inne opioidy, gdyż może dojść do przedawkowania.

Działanie przeciwbólowe pierwszej dawki plastra Durogesic nie będzie wystarczające przez pierwsze 24 godziny. Dlatego przez pierwsze 12 godzin od przestawienia na produkt Durogesic, pacjent powinien otrzymywać wcześniej stosowany lek przeciwbólowy w dotychczasowej dawce. Przez następne 12 godzin, analgetyki te mogą być stosowane w zależności od potrzeby klinicznej.

Przez co najmniej 48 godzin od rozpoczęcia leczenia produktem Durogesic lub zwiększenia jego dawki zaleca się obserwowanie pacjentów pod kątem wystąpienia zdarzeń niepożądanych, takich jak hipowentylacji (patrz punkt 4.4).

Produktu Durogesic nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat, gdyż nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności.

Dostosowanie dawki i leczenie podtrzymujące u dzieci

Plastry Durogesic należy zmieniać co 72 godziny. Dawkę dostosować indywidualnie do osiągnięcia równowagi między skutecznością przeciwbólową a tolerancją. Zwiększanie dawki nie może być dokonywane częściej, niż co 72 godziny. Jeśli działanie przeciwbólowe produktu Durogesic jest niewystarczające, należy podawać dodatkowo morfinę lub inny krótko działający opioid.

Na podstawie zapotrzebowania na dodatkowe analgetyki i nasilenia bólu u dziecka podejmuje się decyzję o zwiększeniu dawki. Dostosowanie dawki przeprowadza się w krokach, co 12 µg/h.

Sposób podawania

Produkt Durogesic jest systemem transdermalnym.

Plaster Durogesic powinien być stosowany w obrębie niepodrażnionej i niepoddawanej naświetlaniom skóry, na płaskich częściach klatki piersiowej lub górnej części ramion.

W przypadku małych dzieci, aby zminimalizować możliwość usunięcia plastra przez dziecko, preferowanym miejscem jego przyklejenia jest górna część pleców.

Należy wybierać powierzchnię pozbawioną owłosienia. Jeżeli w miejscu przyklejenia plastra są obecne włosy, powinny one zostać obcięte (nie zgolone) przed przyklepieniem plastra. Jeżeli wybrane miejsce zastosowania produktu Durogesic wymaga oczyszczenia, należy to zrobić za pomocą czystej wody. Nie wolno używać mydła, oliwek, balsamów lub innych substancji, które mogłyby spowodować podrażnienie skóry lub wpływać na jej właściwości. Przed użyciem plastra powierzchnia skóry powinna być całkowicie osuszona. Przed użyciem plastry należy sprawdzić. Nie należy używać plastrów, które są nacięte, przerwane lub w jakikolwiek inny sposób uszkodzone.

Plaster należy nakleić na skórę bezpośrednio po wyjęciu z torebki ochronnej. Aby wyjąć plaster z torebki ochronnej należy odnaleźć nacięcie na jej brzegu (oznaczone strzałką). Torebkę należy otworzyć zginając ją najpierw w miejscu nacięcia, a następnie ostrożnie rozerwać. Następnie rozerwać torebkę z obu stron i otworzyć ją jak książkę. Wyjąć plaster z torebki. Plaster jest zabezpieczony warstwą ochronną. Należy zgiąć plaster w połowie i usunąć obie połowy warstwy ochronnej. Należy unikać dotykania warstwy przylepnej plastra. Przykleić plaster na skórę, stosując lekki ucisk dłonią przez około 30 sekund. Należy upewnić się, czy plaster przylega całkowicie, szczególnie na obrzeżach. Po założeniu plastra należy dokładnie umyć ręce.

Plaster Durogesic powinien być noszony na skórze przez 72 godziny bez przerwy. Nowy plaster może być przyklejony po zdjęciu poprzedniego plastra i musi być on umieszczony w innym miejscu skóry. Przed naklejeniem kolejnego plastra w to samo miejsce powinno minąć kilka dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Ostry lub pooperacyjny ból ze względu na brak możliwości dostosowania dawki w krótkim czasie oraz związanego z tym ryzyka wystąpienia ciężkich i zagrażających życiu zaburzeń oddechowych.

Ciężka depresja oddechowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci, u których wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane powinni być monitorowani przez co najmniej 24 godziny po usunięciu plastra Durogesic lub w zależności od objawów klinicznych ponieważ stężenie fentanylu w surowicy krwi zmniejsza się stopniowo, o około 50% w ciągu 20 do 27 godzin.

Należy poinstruować pacjentów i ich opiekunów, że produkt Durogesic zawiera substancję czynną w ilości zagrażającej życiu, w szczególności, dzieci. Dlatego wszystkie plastry należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci przez cały czas, zarówno przed zastosowaniem, jak i po jego zastosowaniu.

Brak tolerancji u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej opioidów.

W bardzo rzadkich przypadkach zastosowanie produktu Durogesic, jako inicjującej terapii opioidami u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej opioidów, w szczególności u pacjentów z bólem nienowotworowym, wiązało się z wystąpieniem znaczącej klinicznie depresji oddechowej i (lub) zgonu. Możliwość wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji istnieje nawet po zastosowaniu najmniejszej dostępnej dawki produktu Durogesic, gdy jest zastosowana jako inicjująca terapia opioidami u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej opioidów, w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku, lub z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Rozwój tolerancji jest osobniczo zmienny. Zaleca się, aby produkt Durogesic był stosowany u pacjentów, którzy wykazali tolerancję na opioidy (patrz punkt 4.2).

Depresja ośrodka oddechowego

W trakcie stosowania produktu Durogesic, może wystąpić istotna depresja ośrodka oddechowego. Pacjenci powinni być obserwowani, czy nie występuje u nich tego rodzaju działanie niepożądane. Depresja ośrodka oddechowego może utrzymywać się po usunięciu plastra.

Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej zwiększa się w przypadku stosowania większej dawki produktu (patrz punkt 4.9).

Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy mogą nasilać depresję ośrodka oddechowego (patrz punkt 4.5).

Przewlekłe choroby płuc

Produkt Durogesic może powodować bardziej nasilone działania niepożądane u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub innymi chorobami płuc. U takich pacjentów leki z tej grupy mogą hamować czynność ośrodka oddechowego i zwiększać opór w drogach oddechowych.

Uzależnienie od leku oraz skłonność do nadużywania

W przypadku powtarzanego stosowania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na lek oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne.

Fentanyl może być nadużywany, podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów opioidowych. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Durogesic może skutkować przedawkowaniem i (lub) śmiercią. Pacjenci z wcześniejszym uzależnieniem od leków lub alkoholu mają większe ryzyko rozwoju uzależnienia lub nadużywania opioidów. Pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka nadużywania opioidów wciąż jednak mogą być właściwie leczeni opioidami w postaci o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej, jakkolwiek ci pacjenci będą wymagali monitorowania objawów przedmiotowych i podmiotowych niewłaściwego stosowania produktu, jego nadużywania lub uzależnienia od niego.

Stany dotyczące ośrodkowego układu nerwowego w tym zwiększone ciśnienie śródczaszkowe

Produkt Durogesic powinien być stosowany z dużą ostrożnością u pacjentów, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na ośrodkowe skutki retencji CO₂, na przykład u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym, z zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu Durogesic u pacjentów z nowotworami mózgu.

Choroby serca

Fentanyl może powodować bradykardię i dlatego produkt Durogesic powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z bradyarytmią.

Niedociśnienie

Opioidy mogą wywoływać niedociśnienie, szczególnie u pacjentów z ostrą hipowolemią. Przed rozpoczęciem stosowania fentanylu w postaci systemów transdermalnych należy wyrównać występujące wcześniej objawowe niedociśnienie i (lub) hipowolemię.

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na fakt, że fentanyl jest metabolizowany do nieczynnych metabolitów w wątrobie, zaburzenie czynności tego narządu może opóźnić eliminację fentanylu z organizmu. Jeśli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby stosują produkt Durogesic, należy ich obserwować pod kątem objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć stosowaną dawkę produktu Durogesic (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Chociaż nie spodziewa się, by zaburzenia czynności nerek wpływały na wydalanie fentanylu w stopniu istotnym klinicznie, należy zachować ostrożność, gdyż nie badano właściwości farmakokinetycznych fentanylu w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2). Jeśli pacjenci z zaburzeniami czynności nerek stosują produkt Durogesic należy ich obserwować pod kątem objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności zmniejszyć stosowaną u nich dawkę. U pacjentów wcześniej nieleczonych opioidami z zaburzeniami czynności nerek występują dodatkowe ograniczenia (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z gorączką i (lub) narażeni na zewnętrzne źródła ciepła

Stężenia fentanylu mogą zwiększać się wraz ze wzrostem temperatury skóry (patrz punkt 5.2). Z tego względu pacjentów, u których wystąpi gorączka, powinno się monitorować pod kątem wystąpienia działań niepożądanych typowych dla opioidów, a w razie konieczności dostosować u nich dawkę produktu Durogesic. Istnieje możliwość zależnego od temperatury zwiększonego uwalniania fentanylu z systemu transdermalnego, skutkującego prawdopodobnym przedawkowaniem i śmiercią.

Należy przestrzec pacjentów przed nadmierną ekspozycją miejsca przyklepiania plastra Durogesic na zewnętrzne źródła ciepła, takie jak podgrzewane poduszki, butelki z gorącą wodą (termofory), elektrycznie podgrzewane koce, ogrzewane łóżka wodne, nagrzewające lub opalające lampy, długie gorące kąpiele, sauna, kąpiele w gorących źródłach, czy intensywne opalanie.

Zespół serotoninowy

Zaleca się zachowanie ostrożności, gdy produkt Durogesic jest stosowany jednocześnie z lekami wpływającymi na przekąźnictwo serotoninergiczne.

Może rozwinąć się potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy podczas jednoczesnego stosowania leków serotoninergicznych, takich jak inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI) oraz leków, które zaburzają metabolizm serotoniny [w tym inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)]. Może to wystąpić podczas stosowania zalecanych dawek.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowomięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka).

Należy przerwać stosowanie produktu Durogesic w razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Inhibitory CYP3A4

Jednoczesne stosowanie produktu Durogesic z inhibitorami cytochromu P450 3A4 (CYP3A4) może

spowodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu, co może zwiększyć lub wydłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, a także może spowodować ciężką depresję ośrodka oddechowego. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Durogesic z inhibitorami CYP3A4, chyba że korzyści przeważają nad zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Zasadniczo, pacjent powinien odczekać 2 dni od przerwania leczenia inhibitorem CYP3A4 do zastosowania pierwszego plastra Durogesic. Jednakże, utrzymywanie się inhibicji jest zmienne i czas ten powinien być dłuższy dla niektórych inhibitorów CYP3A4 z długim okresem eliminacji takich jak amiodaron, lub zależnych od czasu inhibitorów takich jak erytromycyna, idelalisyb, nikardypina i rytonawir. Dlatego przed zastosowaniem pierwszego plastra Durogesic należy sprawdzić okres półtrwania i czas trwania inhibicji substancji czynnej w informacji o produkcie inhibitora CYP3A4. U pacjenta leczonego produktem Durogesic należy odczekać, co najmniej 1 tydzień od usunięcia ostatniego plastra zanim rozpocznie się leczenie inhibitorem CYP3A4. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania produktu Durogesic z inhibitorem CYP3A4 zaleca się uważną obserwację objawów podmiotowych i przedmiotowych nasilonego lub wydłużonego działania terapeutycznego i działań niepożądanych fentanylu (w szczególności depresji oddechowej) i w razie konieczności należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie produktu Durogesic (patrz punkt 4.5).

Przypadkowe przyklejenie się plastra do skóry innej osoby

Przypadkowe przyklejenie się plastra z fentanylem do skóry osoby, dla której nie był przeznaczony (w szczególności dziecka), śpiącej w jednym łóżku lub będącej w bliskim kontakcie fizycznym z osobą stosującą plastry, może skutkować przedawkowaniem opioidów u osoby niestosującej plastrów. Należy doradzić pacjentom, że w razie przypadkowego przyklejenia plastra osobie niestosującej plastrów należy go natychmiast odkleić. (patrz punkt 4.9).

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Dane pochodzące z badań nad stosowaniem fentanylu w postaci dożylniej sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania oraz większą wrażliwość na lek w porównaniu z młodszymi pacjentami.

Jeśli pacjenci w podeszłym wieku otrzymują produkt Durogesic, powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia objawów toksyczności fentanylu, a w razie konieczności należy u nich zmniejszyć dawkę leku (patrz punkt 5.2).

Przewód pokarmowy

Opioidy zwiększają napięcie i zmniejszają skurcze propulsywne mięśni gładkich w przewodzie pokarmowym. Wynikające z tego wydłużenie czasu przejścia przez przewód pokarmowy może spowodować wystąpienie zaparcia u pacjenta. Należy z pacjentami stosującymi fentanyl omówić środki zapobiegające zaparciom oraz rozważyć profilaktyczne zastosowanie środków przeczyszczających. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z przewlekłym zaparciem. W razie obecności lub podejrzenia niedrożności porażennej jelit należy przerwać stosowanie produktu Durogesic.

Pacjenci z miastenią

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z miastenią, gdyż mogą wystąpić niepadaczkowe reakcje miokloniczne.

Jednoczesne stosowanie opioidów o mieszanym, agonistyczno-antagonistycznym mechanizmie działania

Jednoczesne stosowanie buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny z produktem Durogesic nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Stosowanie u dzieci

Nie należy stosować produktu Durogesic u dzieci, u których nie stosowano wcześniej opioidów (patrz punkt 4.2). Ryzyko wystąpienia ciężkiej lub zagrażającej życiu hipowentylacji istnieje niezależnie od zastosowanej dawki systemu transdermalnego Durogesic.

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu Durogesic u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Produkt Durogesic należy podawać wyłącznie dzieciom w wieku 2 lub więcej lat, tolerującym opioidy (patrz punkt 4.2).

Aby uniknąć przypadkowego połknięcia przez dziecko, należy zachować ostrożność przy wyborze miejsca aplikacji produktu Durogesic (patrz punkty 4.2 i 6.6) i kontrolować, czy system transdermalny ściśle przylega do skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy i alkohol

Jednoczesne stosowanie innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (takich jak opioidy, leki uspokajające, leki nasenne, leki do znieczulenia ogólnego, pochodne fenotiazyny, trankwilizery, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym lub napoje alkoholowe) leki zmniejszające napięcie mięśniowe, może spowodować dodatkowe działanie hamujące. Może w związku z tym wystąpić hipowentylacja, niedociśnienie, głęboka sedacja, śpiączka lub zgon. Z tego powodu stosowanie którejkolwiek z wymienionych powyżej substancji u pacjenta otrzymującego produkt Durogesic wymaga specjalnej obserwacji pacjenta i opieki nad nim.

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)

Produkt Durogesic nie jest zalecany do stosowania u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego podawania inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO). Odnotowano ciężkie i nieprzewidywalne interakcje z IMAO, w tym skutkujące nasileniem działania opioidów lub nasileniem działania serotonergicznego. Dlatego produktu Durogesic nie należy stosować przed upływem 14 dni od zakończenia terapii IMAO.

Leki serotonergiczne

Jednoczesne stosowanie fentanylu z lekami serotonergicznymi, takimi jak inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO), może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, stanu potencjalnie zagrażającego życiu.

Jednoczesne stosowanie opioidów o mieszanym, agonistyczno-antagonistycznym mechanizmie działania

Jednoczesne stosowanie buprenorfiny, nalbufiny lub pentazocyny z produktem Durogesic nie jest zalecane. Posiadają one wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych ze względnie małą aktywnością wewnętrzną i w ten sposób częściowo antagonizują działanie przeciwbólowe fentanylu, oraz mogą wywoływać objawy z odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów (patrz także punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Inhibitory CYP3A4

Fentanyl jest substancją czynną o dużym klirensie, który jest szybko metabolizowany, przede wszystkim przez enzymy CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie produktu Durogesic z inhibitorami cytochromu P450 (CYP3A4) może spowodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu, co może zwiększyć lub wydłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, a także może spowodować ciężką depresję ośrodka oddechowego. Oczekuje się, że nasilenie interakcji z silnymi inhibitorami CYP3A4 będzie większe niż ze słabymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej po jednoczesnym podaniu inhibitorów CYP3A4 i przezskórnego fentanylu, w tym przypadek śmiertelny po jednoczesnym podaniu z umiarkowanym inhibitorem CYP3A4. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4 i przezskórnego fentanylu, chyba, że istnieje możliwość dokładnego monitorowania pacjenta (patrz też punkt 4.4). Przykłady substancji czynnych, które mogą zwiększać stężenie fentanylu: amiodaron, cymetydyna, klarytromycyna,

diltiazem, erytromycyna, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, rytonawir, werapamil i worykonazol (lista nie jest wyczerpująca). Po jednoczesnym zastosowaniu słabych, umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP3A4 z krótkodziałającym podaniem dożylnym fentanylu, zmniejszenie klirensu fentanylu wynosiło zwykle $\leq 25\%$, chociaż przy stosowaniu rytonawiru (silny inhibitor CYP3A4), klirens fentanylu zmniejszył się średnio 67%. Nasilenie interakcji inhibitorów CYP3A4 z długotrwale podawanym fentanylem przezskórnym nie jest znane, lecz może być większe niż przy podawaniu krótkodziałających postaci dożylnych.

Induktory CYP3A4

Jednoczesne stosowanie fentanylu podawanego przezskórnie z induktorami CYP3A4 może powodować zmniejszenie stężenia fentanylu w osoczu i zmniejszenie działania terapeutycznego. Należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu induktorów CYP3A4 i produktu Durogesic. Może być konieczne zwiększenie dawki produktu Durogesic lub zmiana na inną przeciwbólową substancję czynną. Przed przerywaniem stosowania induktora należy rozważyć zmniejszenie dawki fentanylu i uważnie obserwować pacjenta. Działanie induktora zmniejsza się stopniowo i może spowodować zwiększenie stężenia fentanylu w osoczu, co może zwiększyć lub wydłużyć zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane, a także może spowodować ciężką depresję oddechową. Należy kontynuować uważną obserwację stanu pacjenta do uzyskania stabilizacji działania leku. Przykłady substancji czynnych, które mogą zmniejszać stężenie fentanylu: karbamazepina, fenobarbital, fenytoina i ryfampicyna (lista nie jest wyczerpująca).

Dzieci

Badania interakcji przeprowadzano tylko u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Durogesic u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane, chociaż stwierdzano przenikanie fentanylu stosowanego dożylnie do znieczulenia przez łożysko we wczesnej ciąży. Istnieją doniesienia, że u noworodków występował charakterystyczny dla nich zespół z odstawienia w przypadku, gdy ich matki przewlekłe stosowały produkt Durogesic podczas ciąży. Produktu Durogesic nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Nie zaleca się stosowania produktu Durogesic w okresie okołoporodowym, gdyż nie powinien być stosowany do kontroli ostrego bólu pooperacyjnego (patrz punkt 4.3). Ponadto, ze względu na przenikanie przez łożysko, zastosowanie produktu Durogesic w okresie okołoporodowym może wywołać depresję oddechową u noworodka.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka ludzkiego i może powodować sedację i (lub) depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. W związku z tym nie należy karmić piersią podczas stosowania produktu Durogesic oraz przez co najmniej 72 godziny od usunięcia plastra.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu fentanylu na płodność. W niektórych badaniach u szczurów stwierdzono zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Durogesic może zaburzać psychiczną i (lub) fizyczną zdolność niezbędną do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania produktu Durogesic w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego i nienowotworowego było oceniane u 1565 dorosłych osób i 289 dzieci, które uczestniczyły w 11 badaniach klinicznych (1 badanie z podwójnie ślepą próbą z grupą kontrolną placebo; 7 otwartych badań z aktywną grupą kontrolną; 3 otwarte badania bez grupy kontrolnej). Od osób tych, które przyjęły, co najmniej jedną dawkę produktu Durogesic uzyskano dane dotyczące bezpieczeństwa. Na podstawie zbiorczych danych bezpieczeństwa z tych badań klinicznych stwierdzono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (z częstością $\geq 10\%$) były: nudności (35,7%), wymioty (23,2%), zaparcia (23,1%), senność (15,0%), zawroty głowy (13,1%) i ból głowy (11,8%).

Poniżej w Tabeli 5 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone w tych badaniach klinicznych podczas stosowania produktu Durogesic (w tym wyżej wymienione), oraz pochodzące ze spontanicznego raportowania po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zastosowano następującą konwencję dotyczącą kategorii częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona podstawie dostępnych danych z badań klinicznych).

Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów w kolejności zgodnej ze zmniejszającym się nasileniem w każdej kategorii częstości.

Tabela 5: Działania niepożądane stwierdzone u dorosłych i dzieci					
Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość			Wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna, depresja, lęk, stany splątania, omamy	Pobudzenie, dezorientacja, nastrój euforyczny		
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, ból głowy	Drżenie, parestezje	Niedoczulica, napady drgawkowe (w tym: drgawki kloniczne i napady typu grand mal), niepamięć, zmniejszony poziom świadomości, utrata świadomości		
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie	Zwężenie źrenic	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca, tachykardia	Bradykardia, sinica		
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie tętnicze	Niedociśnienie tętnicze		

Tabela 5: Działania niepożądane stwierdzone u dorosłych i dzieci					
Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność	Depresja oddechowa, zespół zaburzeń oddechowych	Bezdech, hipowentylacja	Zwolnienie rytmu oddychania
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, zaparcie	Biegunka, suchota w ustach, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, niestrawność	Niedrożność jelit	Niedrożność jelit częściowa	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierne pocenie, świąd, wysypka, rumień	Wyprysk, alergiczne zapalenie skóry, choroby skóry, zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni	Drganie mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu			
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji, zaburzenia funkcji seksualnych		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, obrzęki obwodowe, osłabienie, złe samopoczucie, uczucie zimna	Odczyn w miejscu podania, objawy grypopodobne, uczucie zmian temperatury ciała, nadwrażliwość w miejscu podania, zespół z odstawienia, gorączka*	Zapalenie skóry w miejscu podania, wyprysk w miejscu podania	

* określona częstość (niezbyt często) opiera się na analizach częstości występowania w badaniach u dorosłych i dzieci z bólem nienowotworowym.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania produktu Durogesic w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego i nienowotworowego było oceniane u 289 dzieci (< 18 lat), które uczestniczyły w 3 badaniach klinicznych. Od dzieci, które przyjęły co najmniej jedną dawkę produktu Durogesic uzyskano dane dotyczące bezpieczeństwa (patrz punkt 5.1).

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży leczonych produktem Durogesic jest podobny do tego, który obserwowany jest u dorosłych. W populacji dzieci nie zidentyfikowano czynników ryzyka innych niż te, które związane były z zastosowaniem opioidów w celu zmniejszania bólu związanego z ciężką chorobą. Nie wydaje się zatem, aby podczas stosowania produktu Durogesic zgodnie z zaleceniami występowały jakiegokolwiek czynniki ryzyka specyficzne dla populacji dzieci w wieku powyżej 2 lat.

Na podstawie zbiorczych danych bezpieczeństwa z tych 3 badań klinicznych stwierdzono, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi (z częstością $\geq 10\%$) były: wymioty (33,9%), nudności (23,5%), ból głowy (16,3%), zaparcia (13,5%), biegunka (12,8%) i świąd (12,8%).

W przypadku powtarzanego stosowania produktu Durogesic, może rozwinąć się tolerancja na lek oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne (patrz punkt 4.4).

Możliwe jest również wystąpienie u niektórych pacjentów objawów z odstawienia (takich jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze) po zamianie dotychczas stosowanych opioidów na produkt Durogesic lub jeżeli leczenie zostało nagle przerwane (patrz punkt 4.2).

Istnieją bardzo rzadkie doniesienia, że u noworodków matek, które przewlekłe stosowały produkt Durogesic w trakcie ciąży, występował charakterystyczny dla nich zespół z odstawienia (patrz punkt 4.6).

Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego, gdy fentanyl stosowano jednocześnie z lekami o silnym działaniu serotoninergicznym (patrz punkty 4.4. i 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego, z których najcięższym skutkiem jest zahamowanie ośrodka oddechowego.

Leczenie

W przypadku wystąpienia zahamowania ośrodka oddechowego zaleca się natychmiastowe przeciwdziałanie, które polega na usunięciu plastra Durogesic oraz werbalnej lub fizycznej stymulacji pacjenta. Następnie można podać lek o swoistym działaniu antagonistycznym względem opioidów, jakim jest nalokson. Czas utrzymywania się depresji oddechowej po przedawkowaniu produktu Durogesic może być dłuższy niż czas działania antagonisty. Przerwy pomiędzy podaniem dożylnego produktu o działaniu antagonistycznym powinny być dokładnie rozważone, ze względu na utrzymujące się, nawet po usunięciu plastra, wchłanianie fentanylu ze skóry. Czasami niezbędne jest wielokrotne podawanie naloksonu lub nawet wlew ciągły.

Odwrócenie działania narkotycznego może się objawiać wystąpieniem ostrych dolegliwości bólowych i objawami wyrzutu amin katecholowych.

Ważnym elementem postępowania jest udrożnienie i utrzymanie drożności dróg oddechowych poprzez zastosowanie rurki ustno-gardłowej lub rurki dotchawiczej oraz podanie tlenu, a w razie potrzeby zastosowanie oddechu kontrolowanego lub wspomaganego. Należy także dbać o utrzymanie właściwej temperatury ciała oraz zapewnić podaż płynów.

Jeżeli wystąpi ciężkie lub utrzymujące się niedociśnienie, należy rozważyć możliwość istnienia hipowolemii, którą należy opanować poprzez dożylnie podanie płynów w odpowiedniej ilości.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, pochodne fenylopiperydyny, kod ATC: N02AB03.

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym o dużym powinowactwie do receptorów opioidowych typu μ .

Jego główne działania terapeutyczne to działanie przeciwbólowe i uspokajające.

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania produktu Durogesic było oceniane w trzech otwartych badaniach klinicznych przeprowadzonych na grupie 289 dzieci z bólem przewlekłym, w wieku od 2 do 17 lat w tym 80 dzieci w wieku od 2 do 6 lat.

110 dzieci rozpoczęło leczenie dawką 12 $\mu\text{g/h}$ produktu Durogesic. Z tych 110 badanych, 23 (20,9%) wcześniej otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających <30 mg doustnej morfiny na dobę, 66 (60,0%) otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających 30 do 44 mg doustnej morfiny na dobę, a 12 (10,9%) otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających co najmniej 45 mg doustnej morfiny na dobę (brak danych od 9 [8,2%] badanych). Dawki początkowe 25 $\mu\text{g/h}$ i większe były podawane u pozostałych 179 badanych, 174 (97,2%) z nich wcześniej otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających co najmniej 45 mg doustnej morfiny na dobę. Spośród pozostałych 5 badanych z dawką początkową co najmniej 25 $\mu\text{g/h}$ które wcześniej otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających <45 mg doustnej morfiny na dobę, 1 (0,6%) wcześniej otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających <30 mg doustnej morfiny na dobę a 4 (2,2%) wcześniej otrzymywało opioidy w dawkach odpowiadających 30 do 44 mg doustnej morfiny na dobę (patrz punkt 4.8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt Durogesic zapewnia stałe dostarczanie fentanylu do układu krążenia w ciągu 72 godzin stosowania. Po przyklejeniu plastra Durogesic skóra pod plastrem wchłania fentanyl, który kumuluje się w jej zewnętrznych warstwach. Stąd fentanyl przedostaje się do krążenia ustrojowego. Matryca polimerowa i dyfuzja fentanylu przez warstwy skóry warunkują względnie stałą szybkość uwalniania. Uwalnianie leku odbywa się dzięki gradientowi stężeń pomiędzy plastrem a mniejszym stężeniem w skórze. Średnia biodostępność fentanylu po aplikacji plastra przezskórnego wynosi 92%.

Po pierwszym zastosowaniu produktu Durogesic stężenie fentanylu w surowicy krwi zwiększa się stopniowo, stabilizując się między 12 a 24 godziną i utrzymuje się na względnie stałym poziomie przez 72 godziny. Na koniec drugiej 72 godzinnej aplikacji jest osiągany stan równowagi dynamicznej stężenia fentanylu, który utrzymuje się podczas dalszych aplikacji tego samego rozmiaru plastra. Z powodu kumulacji wartości AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym przy regularnym dawkowaniu są o około 40% większe niż po jednorazowym podaniu. Pacjenci uzyskują i utrzymują stężenie w surowicy w stanie stacjonarnym określone przez osobniczą zmienność przepuszczalności skóry i wydalania fentanylu z organizmu. Stwierdzano dużą zmienność osobniczą stężeń w osoczu.

Model farmakokinetyczny sugeruje, że stężenia fentanylu w surowicy krwi mogą zwiększać się o 14% (w zakresie od 0-26%) jeśli nowy plaster jest zastosowany po 24 godzinach zamiast po zalecanych 72 godzinach.

Stężenia fentanylu mogą zwiększać się wraz ze wzrostem temperatury skóry (patrz punkt 4.4). Zwiększenie temperatury skóry przez przyłożenie w miejscu przyklejenia plastra Durogesic poduszki elektrycznej ustawionej na małą moc przez pierwsze 10 godzin pojedynczej aplikacji zwiększyło średnią wartość AUC fentanylu o 2,2-razy a średnie stężenie na końcu podgrzewania zwiększyło się o 61%.

Dystrybucja

Fentanyl jest szybko dystrybuowany do różnych tkanek i narządów, co wskazuje duża objętość dystrybucji (3 do 10 l/kg po podaniu dożylnym). Fentanyl kumuluje się w mięśniach szkieletowych i tkance tłuszczowej i wolno uwalnia się do krwi.

W badaniu u pacjentów nowotworowych leczonych fentanylem transdermalnym wiązanie z białkami osocza krwi było na poziomie około 95% (zakres 77-100%). Fentanyl łatwo przechodzi przez barierę krew-mózg. Przenika także przez łożysko i jest wydzielany do mleka.

Metabolizm

Fentanyl jest lekiem o dużym klirensie, który jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany, przede wszystkim przez enzymy wątrobowe CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl i inne metabolity są nieczynne. Skóra nie metabolizuje fentanylu podawanego przezskórnie. Dowiedziono tego w analizie ludzkich keratynocytów i w badaniach klinicznych, w których 92% dawki dostarczonej przez system transdermalny pojawiło się jako niezmieniony fentanyl w krążeniu ustrojowym.

Eliminacja

Po 72 godzinnej aplikacji średni okres półtrwania utrzymuje się w zakresie od 20 do 27 godzin. Utrzymujące się wchłanianie leku ze skóry skutkuje 2 -3 razy dłuższym okresem półtrwania niż po podaniu dożylnym.

Po podaniu dożylnym, całkowity klirens fentanylu w badaniach klinicznych był zwykle w zakresie od 34 l/h do 66 l/h.

Podczas 72 godzinnego dożylnego podawania fentanylu około 75% dawki jest wydalone w moczu, w większości w postaci metabolitów a mniej niż 10% w postaci niezmienionej. Około 9% dawki jest wydalone z kałem. Fentanyl wydany jest przede wszystkim w postaci metabolitów, a mniej niż 10% wydany jest w postaci niezmienionej substancji czynnej.

Liniowość lub nieliniowość

Uzyskiwane stężenia fentanylu w surowicy są proporcjonalne do wielkości plastrów Durogesic. Farmakokinetyka transdermalnego fentanylu nie zmienia się podczas wielokrotnej aplikacji.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Istnieje duża zmienność osobnicza farmakokinetyki fentanylu w odniesieniu do stężeń fentanylu, działania terapeutycznego i działań niepożądanych, oraz tolerancji na opioidy. Minimalne skuteczne stężenie fentanylu zależy od nasilenia bólu i wcześniejszego stosowania opioidów. Zarówno minimalne skuteczne stężenie i stężenie toksyczne zwiększają się wraz z tolerancją. Dlatego też nie można określić zakresu optymalnych stężeń fentanylu. Dostosowanie indywidualnej dawki fentanylu musi opierać się na odpowiedzi pacjenta i poziomie tolerancji. Należy pamiętać o opóźnieniu od 12 do 24 godzin po przyklejeniu pierwszego plastra i po zwiększeniu dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Dane pochodzące z badań fentanylu podawanego dożylnie wskazują, że pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania i mogą bardziej reagować na lek niż młodszy pacjenci. W badaniu przeprowadzonym z produktem Durogesic zdrowe osoby w podeszłym wieku wykazały farmakokinetkę nieróżniącą się znacząco od zdrowych młodych osób, chociaż szczytowe stężenia w surowicy były zazwyczaj niższe a średnie wartości okresu półtrwania były wydłużone do około 34 godzin. Pacjenci w podeszłym wieku powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia objawów toksyczności fentanylu, a w razie konieczności należy u nich zmniejszyć dawkę leku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Oczekuje się, że wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetkę fentanylu jest ograniczony, gdyż wydalanie nerkowe niezmienionego fentanylu wynosi mniej niż 10% i nie ma czynnych

metabolitów wydalanych przez nerki. Jednakże należy zachować ostrożność, gdyż nie badano wpływu zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę fentanylu (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być obserwowani pod kątem objawów toksyczności fentanylu i w razie konieczności należy zmniejszyć u nich stosowaną dawkę produktu Durogesic (patrz punkt 4.4). Dane od osób z marskością wątroby i symulowane dane od osób z różnym nasileniem zaburzeń czynności wątroby leczonych transdermalnym fentanylem, wskazują na możliwość zwiększenia stężenia fentanylu, i zmniejszenia klirensu fentanylu w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby. Symulacje sugerują, że AUC w stanie stacjonarnym u pacjentów z chorobą wątroby stopnia B wg Child-Pugh (punktacja Child-Pugh = 8) może być o około 1,36 razy większe w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby (stopień A; punktacja Child-Pugh = 5,5). U pacjentów z chorobą wątroby stopnia C wg Child-Pugh (punktacja Child-Pugh = 12), wyniki wskazują, że dochodzi do kumulacji stężenia fentanylu przy każdej aplikacji, skutkując u tych pacjentów około 3,72 razy większym AUC w stanie stacjonarnym.

Dzieci

Badano stężenia fentanylu u więcej niż 250 dzieci w wieku od 2 do 17 lat po zastosowaniu plastrów fentanylu w dawkach od 12 do 300 µg/h. Po dostosowaniu do masy ciała, klirens (l/h/kg) jest o około 80% większy u dzieci w wieku od 2 do 5 lat i o 25% większy u dzieci w wieku od 6 do 10 lat w porównaniu z dziećmi w wieku od 11 do 16 lat, u których klirens jest podobny jak u dorosłych. Odkrycia te wzięto pod uwagę podczas ustalania zaleceń dawkowania u dzieci (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka

Przeprowadzono standardowe badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój z zastosowaniem fentanylu podawanego parenteralnie. W badaniu u szczurów fentanyl nie wpływał na płodność samców. Niektóre badania u samic szczurów wykazały zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków.

Działanie na zarodek wynikało z toksyczności matczynej a nie bezpośredniego działania substancji na rozwijający się zarodek. Nie wykazano działania teratogennego w badaniach u dwóch gatunków (szczury i króliki). W badaniu rozwoju płodowego i pourodzeniowego przeżywalność potomstwa była znamienne zmniejszona w dawkach, które nieznacznie zmniejszały masę ciała matek. Ten efekt mógł wynikać ze zmienionej opieki matek lub bezpośredniego wpływu fentanylu na potomstwo. Nie stwierdzono wpływu na rozwój fizyczny i zachowanie się potomstwa.

Fentanyl nie wykazywał działania mutagennego w badaniach *in vivo* prowadzonych na gryzoniach i bakteriach. Fentanyl indukował działanie mutagenne w warunkach *in vitro* w hodowlach komórkowych ssaków, podobnie jak inne opioidowe leki przeciwbólowe. Ryzyko działania mutagennego przy stosowaniu dawek terapeutycznych jest mało prawdopodobne, gdyż działania te występowały tylko przy dużych stężeniach.

Badanie rakotwórczości (codzienne wstrzyknięcia podskórne chlorowodorku fentanylu przez dwa lata u szczurów rasy Sprague Dawley) nie wykazało żadnego działania onkogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia lokalnie]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

[Do uzupełnienia lokalnie]

6.3 Okres ważności

Do uzupełnienia lokalnie

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

[Do uzupełnienia lokalnie]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia lokalnie]

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcje dotyczące usuwania:

Zużyty plaster powinien zostać złożony na pół, tak aby jego klejące części nie były dostępne, a następnie odpowiednio usunięty. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Patrz aneks I - [Do uzupełnienia lokalnie]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia lokalnie]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: DD miesiąc RRRR

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: DD miesiąc RRRR

[Do uzupełnienia lokalnie]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

DD miesiąc RRRR

[Do uzupełnienia lokalnie]

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

--

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO 12

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Durogesic, 12 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 25 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 50 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 75 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 100 µg/h, system transdermalny, plaster

[Patrz Annex I - Do uzupełnienia lokalnie]

fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

[Do uzupełnienia lokalnie]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia lokalnie]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA
--

System transdermalny, plaster

[Do uzupełnienia lokalnie]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

[Do uzupełnienia lokalnie]

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia lokalnie]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

[Do uzupełnienia lokalnie]

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Annex I - Do uzupełnienia lokalnie]

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia lokalnie]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia lokalnie]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

[Do uzupełnienia lokalnie]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

12

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**TOREBKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Durogesic, 12 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 25 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 50 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 75 µg/h, system transdermalny, plaster
Durogesic, 100 µg/h, system transdermalny, plaster

[Patrz Annex I - Do uzupełnienia lokalnie]

fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

[Do uzupełnienia lokalnie]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia lokalnie]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

System transdermalny, plaster
[Do uzupełnienia lokalnie]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie przezskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

[Do uzupełnienia lokalnie]

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia lokalnie]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

[Do uzupełnienia lokalnie]

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Annex I - Do uzupełnienia lokalnie]

Janssen-Cilag International NV

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia lokalnie]

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

[Do uzupełnienia lokalnie]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Nie dotyczy

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

DUROGESIC, 12 µg/h, 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h, system transdermalny, plaster

Fentanylum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Durogesic i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Durogesic
3. Jak stosować lek Durogesic
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Durogesic
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Durogesic i w jakim celu się go stosuje

Durogesic jest lekiem w postaci plastrów przyklejanych na skórę.

Lek Durogesic jest wskazany w leczeniu ostrego bólu przewlekłego:

- u dorosłych wymagających ciągłego podawania leków przeciwbólowych
- u dzieci w wieku powyżej 2 lat które już stosowały leki opioidowe i wymagających ciągłego podawania leków przeciwbólowych.

Plastry Durogesic zawierają jako substancję czynną fentanyl, który jest lekiem przeciwbólowym o silnym działaniu, zaliczanym do grupy opioidów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Durogesic

Kiedy nie stosować leku Durogesic

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- w przypadku ostrego lub pooperacyjnego bólu,
- jeśli pacjent ma ciężką depresję oddechową (znaczne spowolnienie i spłylenie oddechu).

Nie stosować tego leku jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy przed zastosowaniem leku Durogesic porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Lek Durogesic może powodować zagrażające życiu działania niepożądane u osób, które nie stosują regularnie leków zawierających opioidy.
- Lek Durogesic jest lekiem, który może zagrażać życiu dzieci. Dotyczy to także zużytych plastrów. Należy wziąć pod uwagę, że wygląd plastra może zachęcić dziecko do dotykania go, przyklejania do ciała, włożenia do ust itp., co w niektórych przypadkach może prowadzić do zgonu.

W przypadku przyklejenia plastra Durogesic do powierzchni ciała innej osoby

Plastry należy umieszczać tylko na powierzchni ciała osoby, której zostały przepisane.

Zgłoszono kilka przypadków niezamierzonego przyklejenia plastra do ciała innej osoby, podczas bliskiego fizycznego kontaktu np. podczas spania w jednym łóżku z osobą stosującą plastry.

Przypadkowe przyklejenie się plastra na skórę innej osoby (w szczególności dziecka) może spowodować przedostanie się leku przez skórę i wywołać ciężkie działania niepożądane takie jak zaburzenia oddychania z wolnym i płytkim oddechem co może zagrażać życiu. Jeżeli taka sytuacja wystąpi, należy jak najszybciej usunąć plaster oraz skontaktować się z lekarzem.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Durogesic

Przed zastosowaniem tego leku **należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą**, jeżeli występują którekolwiek z wymienionych poniżej sytuacji:

- pacjent miał kiedykolwiek choroby płuc lub trudności w oddychaniu,
- pacjent miał kiedykolwiek zaburzenia czynności serca, wątroby, nerek lub niskie ciśnienie tętnicze,
- pacjent miał kiedykolwiek guz mózgu,
- pacjent miał kiedykolwiek bóle głowy lub uraz głowy,
- pacjent jest w podeszłym wieku – może być bardziej wrażliwy na działanie tego leku,
- pacjent ma chorobę „miastenia gravis”, w której występuje osłabienie mięśni i męczliwość,
- pacjent kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków lub narkotyków.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta (lub pacjent nie jest pewien), należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Durogesic.

Działania niepożądane leku Durogesic

- Lek Durogesic może powodować nienaturalne znużenie, oraz zwolnienie i spłycenie oddechu. Bardzo rzadko te zaburzenia oddychania mogą zagrażać życiu, szczególnie u osób, które wcześniej nie stosowały opioidowych leków przeciwbólowych (takich jak lek Durogesic lub morfina). Jeśli pacjent lub osoba z otoczenia zauważy że osoba stosująca plastry jest nadmiernie senna i ma wolny lub płytki oddech należy:
 - odkleić plaster
 - wezwać lekarza, lub niezwłocznie udać się do najbliższego szpitala
 - pacjenta powinno się zachęcać do poruszania się i mówienia
- Jeśli w czasie stosowania leku Durogesic wystąpi gorączka, należy porozmawiać z lekarzem - zwiększenie temperatury ciała może istotnie zwiększyć wchłanianie leku przez skórę.
- Lek Durogesic może powodować zaparcia; należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą jak zapobiegać lub łagodzić zaparcia.
- Powtarzalne, długoterminowe stosowanie leku Durogesic, może skutkować tolerancją na lek (zmniejszenie skuteczności) oraz uzależnieniem.

Pełna lista działań niepożądanych patrz punkt 4.

Należy unikać nadmiernej ekspozycji miejsca przyklepiania plastra na zewnętrzne źródła ciepła, takie jak: podgrzewane poduszki, elektrycznie podgrzewane koce, butelki z gorącą wodą (termofory), podgrzewane łóżka, lampy nagrzewające lub opalające. Nie należy także opalać się i stosować długotrwałych kąpeli rozgrzewających lub sauny. W tych sytuacjach istnieje możliwość zwiększonego uwalniania fentanylu z plastra pod wpływem podwyższonej temperatury.

Lek Durogesic a inne leki

Należy powiadzić lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy także podczas kupowania w aptece innych leków bez recepty lub leków ziołowych, powiedzieć farmaceucie, że stosuje się lek Durogesic.

Lekarz prowadzący wie, które leki można bezpiecznie stosować z lekiem Durogesic. Pacjent będzie wymagał dokładnej obserwacji w razie stosowania niektórych leków wymienionych poniżej lub w razie przerwania stosowania niektórych leków wymienionych poniżej, gdyż może to wpłynąć na siłę niezbędnego działania leku Durogesic.

W szczególności, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie jeśli pacjent przyjmuje:

- Inne leki opioidowe leki przeciwbólowe (takie jak buprenorfina, nalbufina lub pentazocyna).
- Leki nasenne (takie jak temazepam, zaleplon lub zolpidem)
- Leki uspokajające (trankwilizery takie jak alprazolam, klonazepam, diazepam, hydroksyzyna lub lorazepam) i leki przeciwpyschotyczne (takie jak aripiprazol, haloperydol, olanzapina, rysperydon lub fenotiazyny).
- Leki zmniejszające napięcie mięśniowe (takie jak cyklobenzapryna lub diazepam).
- Niektóre leki przeciwdepresyjne zwane SSRI lub SNRI (takie jak cytalopram, duloksetyna, escitalopram, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina lub wenlafaksyna) – patrz poniżej.
- Niektóre leki przeciwdepresyjne lub przeciwparkinsonowskie zwane IMAO (takie jak izokarboksazyd, fenelzyna, selegilina lub tranilcypromina). Nie wolno stosować leku Durogesic przez 14 dni od zakończenia przyjmowania tych leków – patrz poniżej.
- Niektóre leki przeciwhistaminowe, szczególnie te o działaniu sedatywnym (takie jak chlorfeniramina, klemastyna, cyproheptadyna, difenhydramina lub hydroksyzyna).
- Niektóre antybiotyki (takie jak erytromycyna lub klarytromycyna).
- Leki przeciwgrzybicze (takie jak itrakonazol, ketokonazol, flukonazol lub worykonazol).
- Leki przeciw zakażeniu HIV (takie jak rytonawir).
- Leki przeciwartmyczne (takie jak amiodaron, diltiazem lub werapamil).
- Leki przeciwgruźlicze (takie jak ryfampicyna).
- Niektóre leki przeciwpadaczkowe (takie jak karbamazepina, fenobarbital lub fenytoina).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu nudności i choroby lokomocyjnej (takie jak fenotiazyny).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu zgagi i wrzodów żołądka (takie jak cymetydyna).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu choroby wieńcowej (dławica piersiowa) lub nadciśnienia tętniczego (takie jak nikardypina).
- Niektóre leki stosowane w leczeniu nowotworów krwi (takie jak idelalisyb).

Stosowanie leku Durogesic z lekami przeciwdepresyjnymi

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się przy jednoczesnym stosowaniu z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi. Może wystąpić interakcja leku Durogesic z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego np. pobudzenie, omamy (widzenie, czucie, słyszenie rzeczy nieistniejących), i inne działania takie jak wahania ciśnienia tętniczego, szybki rytm serca, wysoka temperatura, nadmierne odruchy, zaburzenia koordynacji, sztywność mięśni, nudności, wymioty i biegunka.

Zabiegi operacyjne

Jeśli pacjent przypuszcza że może mieć wykonywane znieczulenie należy powiedzieć lekarzowi lub dentyście że stosuje lek Durogesic.

Lek Durogesic i alkohol

Nie należy pić alkoholu zanim nie porozmawia się z lekarzem prowadzącym.

Lek Durogesic może powodować znużenie i spowolnienie oddechu. Alkohol może nasilać te działania.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Leku Durogesic nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że zostało to omówione z lekarzem.

Nie zaleca się stosowania leku Durogesic w okresie okołoporodowym, gdyż może wywołać zaburzenia oddechowe u noworodka.

Nie stosować leku Durogesic w czasie karmienia piersią. Nie należy karmić piersią przez 3 dni od usunięcia plastra Durogesic. Lek przenika do mleka ludzkiego.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Durogesic może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn lub narzędzi gdyż może powodować senność i zawroty głowy. W razie wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych maszyn lub posługiwać się żadnymi narzędziami. Nie prowadzić pojazdów do czasu poznania reakcji pacjenta na lek.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą jeśli pacjent nie jest pewien czy może bezpiecznie prowadzić pojazdy podczas stosowania tego leku.

Lek Durogesic zawiera {nazwa substancji pomocniczej}

[Do uzupełnienia lokalnie]

3. Jak stosować lek Durogesic

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz zdecyduje, która moc leku Durogesic będzie odpowiednia dla pacjenta, na podstawie oceny nasilenia bólu, ogólnego stanu pacjenta i stosowanego wcześniej leczenia przeciwbólowego.

Stosowanie i zmiana plastrów

- Każdy plaster zawiera ilość leku wystarczającą na **3 dni (72 godzin)**.
- Należy zmieniać plaster co trzeci dzień, chyba że lekarz zaleci inaczej.
- Zawsze należy najpierw usunąć stary plaster **przed** przyklejeniem nowego.
- Zawsze należy zmieniać plaster o tej samej porze co 3 dni (72 godziny).
- Jeśli pacjent stosuje więcej niż 1 plaster, należy zmieniać wszystkie plastry jednocześnie.
- Należy zapisać sobie dzień datę i czas przyklejenia plastra, by pamiętać kiedy należy zmienić plaster.
- Poniższa tabela pokazuje kiedy zmieniać plaster:

Plaster przyklejony w:		Zmiana plastra w:
poniedziałek	⇔	czwartek
wtorek	⇔	piątek
środę	⇔	sobotę
czwartek	⇔	niedzielę
piątek	⇔	poniedziałek
sobotę	⇔	wtorek
niedzielę	⇔	środę

Gdzie przyklejać plaster

Dorośli

- Należy przyklejać plastry na płaskiej powierzchni górnej części ciała lub ramieniu (pomijając okolice stawów).

Dzieci

- Aby zminimalizować możliwość usunięcia plastra przez dziecko, należy przyklejać plaster na górną część pleców.
- Należy zawsze często sprawdzać czy plaster jest prawidłowo przyklejony do skóry.
- Istotne jest by dziecko nie odkleiło plastra i nie włożyło do ust gdyż może to zagrażać jego życiu.
- Należy szczególnie obserwować dziecko przez 48 godzin od:
 - Przyklejenia pierwszego plastra
 - Przyklejenia plastra o większej mocy
- Działanie plastra po zastosowaniu pierwszej dawki może wystąpić z pewnym opóźnieniem. W związku z tym dziecko może otrzymywać dodatkowo inne leki przeciwbólowe, zanim ujawni się pełne działanie leku. Lekarz prowadzący poinformuje o tym.

Dorośli i dzieci

Nie należy przyklejać plastra:

- W to samo miejsce dwa razy pod rząd
- W miejscach ruchomych (w okolicach stawów), na podrażnionej lub uszkodzonej skórę.
- Na bardzo owłosioną skórę. Jeżeli w miejscu przyklejenia plastra są obecne włosy, powinny one zostać przed przyklejeniem plastra dokładnie obcięte (nie zgolone – golenie podrażnia skórę).

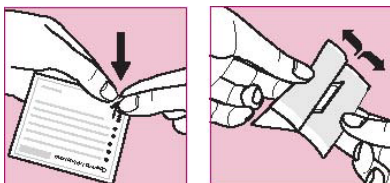
Przylepienie plastra

Krok 1: Przygotowanie skóry

- Należy upewnić się, że skóra jest całkowicie osuszona, czysta i chłodna przed przyklejeniem plastra
- Jeżeli skóra wymaga oczyszczenia, należy to zrobić za pomocą chłodnej wody
- Nie wolno używać mydła, oliwek, kremów, balsamów lub talku przed przyklejeniem plastra
- Nie przyklejać plastra bezpośrednio po gorącej kąpieli w wannie lub pod prysznicem.

Krok 2: Otwieranie torebki

- Każdy plaster jest umieszczony w indywidualnej torebce
- Naderwać torebkę w miejscu nacięcia zaznaczonym strzałką
- Delikatnie oderwać całkowicie z torebki jeden brzeg (w przypadku użycia nożyczek należy ciąć blisko brzegu aby nie uszkodzić plastra)



- Chwycić za oba brzegi otwartej torebki i rozciągnąć
- Wyciągnąć plaster i niezwłocznie przykleić
- Należy zachować pustą torebkę by móc wykorzystać ją później do usunięcia zużytego plastra
- Każdy plaster może być użyty tylko raz
- Nie wyjmować plastra z torebki do czasu gotowości do przyklejenia go
- Sprawdzić czy plaster nie jest uszkodzony
- Nie należy używać plastrów, które są nadcięte, przerwane lub w jakikolwiek inny sposób uszkodzone
- Nigdy nie dzielić ani nie przecinać plastrów

Krok 3: Rozklejanie plastra i przyklejanie go na skórę

- Należy upewnić się, że odzież w miejscu plastra będzie luźna; nie należy zakładać ciasnej lub elastycznej odzieży, która mogłaby uciskać plaster
- Ostrożnie odkleić jedną połowę przezroczystej warstwy ochronnej od środka plastra. Należy unikać dotykania warstwy przylepnej plastra
- Przyłożyć warstwę przylepną plastra do skóry
- Usunąć drugą część warstwy ochronnej i docisnąć dłonią cały plaster do skóry
- Przytrzymać przez co najmniej 30 sekund. Należy upewnić się, czy plaster przylega całkowicie, szczególnie na brzegach

Krok 4: Usuwanie plastra

- Zaraz po odklejeniu plastra należy zgiąć go w pół, aby warstwa przylepna skleїła się
- Włożyć do oryginalnej torebki i wyrzucić zgodnie z zaleceniami
- Należy przechowywać zużyte plastry w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci – nawet zużyte plastry zawierają jeszcze lek, który może być szkodliwy dla dzieci i zagrażać ich życiu

Krok 5: Mycie rąk

- Zawsze umyć ręce tylko czystą wodą po aplikacji/usuwaniu plastra

Dodatkowe informacje dotyczące stosowania leku Durogesic

Codzienne aktywności podczas stosowania plastrów

- Plastry są wodoodporne
- Można brać prysznic lub kąpiel, lecz nie należy pocierać plastra
- Za zgodą lekarza można w trakcie stosowania plastra wykonywać ćwiczenia fizyczne lub uprawiać sport

- Można także pływać w trakcie noszenia plastra lecz:
 - Nie należy stosować długotrwałych kąpieli rozgrzewających lub sauny
 - Nie zakładać ciasnej lub elastycznej odzieży, która mogłaby uciskać plaster
- Podczas stosowania plastra należy unikać nadmiernej ekspozycji miejsca przylepienia plastra na zewnętrzne źródła ciepła, takie jak: podgrzewane poduszki, elektrycznie podgrzewane koce, butelki z gorącą wodą (termofory), podgrzewane łóżka, lampy nagrzewające lub opalające. Nie należy także opalać się i stosować długotrwałych kąpieli rozgrzewających lub sauny. Istnieje możliwość zwiększonego uwalniania fentanylu z plastra pod wpływem podwyższonej temperatury.

Jak szybko będzie działać plaster?

- Działanie plastra po zastosowaniu pierwszej dawki może wystąpić z pewnym opóźnieniem.
- Lekarz może zalecić dodatkowo inne leki przeciwbólowe w pierwszym dniu
- Po tym plaster powinien zapewniać ciągłą kontrolę bólu, więc będzie można przestać przyjmować inne leki przeciwbólowe. Jednakże, lekarz prowadzący może zalecać od czasu do czasu stosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych

Jak długo pacjent będzie stosował plastry?

- Plastry Durogesic stosuje się w leczeniu bólu przewlekłego. Lekarz prowadzący będzie przekazywał pacjentowi informacje o oczekiwanym czasie terapii

W razie nasilenia bólu

- Jeśli ból nasili się podczas stosowania plastrów, lekarz prowadzący może zalecić plaster o większej mocy, i (lub) podać dodatkowe leki przeciwbólowe
- Jeśli zwiększenie mocy plastrów nie daje poprawy, lekarz może zdecydować o przerwaniu stosowania plastrów

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Durogesic (zbyt duża liczba plastrów lub plaster zawierający dawkę leku większą niż zalecana przez lekarza)

W przypadku zastosowania zbyt dużej liczby plastrów lub plastra zawierającego za dużą dawkę leku Durogesic, należy natychmiast usunąć plaster lub plastry i jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Objawy przedawkowania obejmują zaburzenia oddychania lub płytki oddech, zmęczenie, nadmierną senność, niemożność jasnego myślenia, chodzenia lub normalnej rozmowy oraz uczucie omdlenia, zawrotów głowy lub splątania.

Jeśli pacjent zapomni zmienić plaster

- Należy zmienić plaster natychmiast po przypomnieniu sobie i zanotować dzień i czas. Następny plaster należy zmienić standardowo po **3 dniach (72 godziny)**.
- Jeśli minie dłuższy czas od zmiany plastra, należy porozmawiać z lekarzem, gdyż może być konieczne zastosowanie dodatkowych leków przeciwbólowych, lecz **nie należy** przyklejać dodatkowego plastra.

W przypadku odklejenia plastra

- Jeżeli plaster Durogesic odklei się przed upływem wymaganego czasu jego zmiany, należy przykleić w jego miejsce nowy i zanotować dzień i czas. Plaster przykleić w innym miejscu:

- W górnej części ciała lub ramienia
- W górnej części pleców – w przypadku dzieci
- Należy poinformować o tym lekarza i pozostawić plaster przez **3 dni (72 godziny)** lub według zaleceń lekarza, do następnej standardowej zmiany plastra
- Jeżeli sytuacja wcześniejszego odklejania plastra powtarza się, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką

Przerwanie stosowania plastrów

- Należy porozmawiać z lekarzem zanim pacjent przerwie stosowanie plastrów
- Jeżeli pacjent stosował plastry przez dłuższy czas, organizm mógł przyzwyczaić się do leku. W przypadku nagłego zaprzestania stosowania plastrów może wystąpić złe samopoczucie
- W przypadku przerwania stosowania plastrów, nie należy ponownie rozpoczynać terapii bez konsultacji z lekarzem. W takiej sytuacji może być wymagana inna niż dotychczasowa dawka leku

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli pacjent lub opiekun zauważą u osoby stosującej plastry jakiekolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast usunąć plaster oraz skontaktować się z lekarzem, lub udać się niezwłocznie do najbliższego szpitala. Może być konieczna intensywna opieka medyczna.

- Uczucie nadmiernego znużenia, spowolnienie lub spłycenie oddechu.

Należy postępować zgodnie z powyższą radą i zachęcać pacjenta do poruszania się i mówienia. Bardzo rzadko te zaburzenia oddychania mogą zagrażać życiu, szczególnie u osób, które nie stosowały wcześniej silnych opioidowych leków przeciwbólowych (takich jak lek Durogesic lub morfina). (Niezbyt częste, mogą wystąpić u 1 osoby na 100.)

- Nagły obrzęk twarzy lub gardła, ciężkie podrażnienie, zaczerwienienie lub pęcherze na skórze.

Mogą być to objawy ciężkiej reakcji alergicznej. (Nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych.)

- Drgawki. (Niezbyt częste, mogą wystąpić u 1 osoby na 100.)
- Zmniejszona świadomość lub utrata świadomości. (Niezbyt częste, mogą wystąpić u 1 osoby na 100.)

Stwierdzano także następujące działania niepożądane

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- nudności, wymioty, zaparcie,
- senność,
- uczucie oszołomienia,
- ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 10):

- reakcja alergiczna,
- jadłowstręt,
- bezsenność,
- depresja,
- uczucie lęku lub splątania,
- omamy (widzenie, czucie, słyszenie rzeczy, które nie istnieją),
- drżenie lub skurcze mięśni,
- parestezje (zaburzenia czucia, mrowienie, pieczenie skóry),
- zawroty głowy,
- szybki rytm serca lub kołatanie serca,
- nadciśnienie tętnicze,
- duszność,
- biegunka,
- suchość w ustach,
- ból brzucha lub niestrawność,
- nadmierne pocenie,
- świąd, wysypka, zaczerwienienie skóry,
- niemożność oddawania moczu lub całkowitego opróżniania pęcherza,
- uczucie zmęczenia, osłabienie, złe samopoczucie,
- uczucie zimna,
- obrzęki obwodowe na kończynach.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 100):

- pobudzenie lub dezorientacja,
- euforia (nienaturalny stan wesołości i wzmożonej aktywności),
- niedoczulica,
- niepamięć,
- niewyraźne widzenie,
- wolny rytm serca lub niedociśnienie tętnicze,
- sinica (niedotlenienie),
- niedrożność jelit (ileus),
- wyprysk, alergiczne zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry w miejscu aplikacji,

- objawy grypopodobne,
- uczucie zmian temperatury ciała,
- gorączka,
- drganie mięśni,
- zaburzenia erekcji (impotencja) lub zaburzenia funkcji seksualnych,

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 1000):

- zwężenie źrenic,
- bezdech,

W miejscu przyklejenia plastra na skórze może wystąpić wysypka, zaczerwienienie lub lekki świąd. Reakcje te są zwykle łagodne i ustępują po usunięciu plastra. Jeśli nie ustępują lub plaster wywołuje znaczne podrażnienie skóry należy powiedzieć o tym lekarzowi.

W przypadku powtarzanego stosowania plastrów skuteczność leku może się zmniejszyć (może rozwijać się tolerancja na lek) lub pacjent może uzależnić się od niego.

Możliwe jest również wystąpienie u niektórych pacjentów objawów z odstawienia (takich jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój i dreszcze) po zamianie dotychczas stosowanych opioidów na lek Durogesic lub jeżeli leczenie zostało nagle przerwane. Należy powiadomić lekarza natychmiast po wystąpieniu takich objawów.

U noworodków matek, które przewlekłe stosowały lek Durogesic w trakcie ciąży, obserwowano objawy z odstawienia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Durogesic

Gdzie przechowywać plastry

Nie używane jak i zużyte plastry leku Durogesic należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Jak długo można przechowywać lek Durogesic

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na torebce ochronnej plastra i opakowaniu zewnętrznym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

W przypadku upłynięcia terminu ważności należy zwrócić nieużywane plastry do apteki.

[Do uzupełnienia lokalnie]

Jak usuwać zużyte i nieużyte plastry

Przypadkowe przyklejenie się nieużywanego lub zużytego plastra może skutkować zgonem szczególnie w przypadku dzieci.

Po odlepieniu ze skóry, zużyty plaster powinien zostać szczelnie złożony na pół, lepiącymi częściami do wewnątrz, umieszczony w oryginalnej torebce, a następnie wyrzucony w bezpieczny sposób poza zasięg dzieci. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Durogesic

[Do uzupełnienia lokalnie]

Jak wygląda lek Durogesic i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia lokalnie]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:

[Patrz Annex I - Do uzupełnienia lokalnie]

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

{miesiąc RRRR}

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

<{Nazwa Państwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

<{Nazwa Państwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia lokalnie]

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej {nazwa agencji w kraju członkowskim (link)}