

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 12 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 25 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 50 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 75 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 100 mikrogramov/hod

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Doplniť lokálne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'.

[Doplniť lokálne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

DUROGESIC je indikovaný na liečbu ťažkej chronickej bolesti, ktorá si vyžaduje dlhodobé kontinuálne podávanie opioidov.

Deti

Dlhodobá liečba ťažkej chronickej bolesti u detí od 2 rokov veku, ktoré sú liečené opioidmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie lieku DUROGESIC je potrebné individualizovať podľa stavu pacienta a po podaní pravidelne prehodnocovať. Má sa používať minimálna účinná dávka. Náplaste sú navrhnuté tak, aby dodali približne 12, 25, 50, 75, a 100 µg/h fentanyl do systémového obehu, čo predstavuje približne 0,3, 0,6, 1,2, 1,8 a 2,4 mg/deň.

Voľba úvodnej dávky

Vhodná úvodná dávka lieku DUROGESIC sa má stanoviť podľa aktuálneho užívania opioidov pacientom. Odporúča sa, aby sa liek DUROGESIC používal u pacientov, u ktorých bola preukázaná tolerancia na opioidy. Ďalšie faktory, ktoré je potrebné zohľadniť zahŕňajú aktuálny celkový stav a zdravotný stav pacienta, vrátane telesnej veľkosti, veku a rozsahu zneschopnenia ako aj stupňa tolerancie na opioidy.

Dospelí

Pacienti s toleranciou na opioidy

Prevod pacientov s toleranciou na opioidy z perorálnych alebo parenterálnych opioidov na DUROGESIC sa riadi prepočtom ekvianalgetických dávok uvedených nižšie. Dávka sa môže dodatočne titrovať smerom k vyšším alebo nižším hodnotám pomocou náplastí 12 alebo 25 mikrogramov / h, aby sa dosiahla najnižšia vhodná dávka lieku DUROGESIC v závislosti od liečebnej odozvy a potreby dodatočnej analgézie.

Pacienti, ktorí doteraz neužívali opioidy

Vo všeobecnosti sa pri pacientoch, ktorí doteraz neužívali opioidy neodporúča transdermálne podávanie. Mali by sa zväžiť alternatívne spôsoby podávania (perorálne, parenterálne). Aby nenastalo predávkovanie, odporúča sa, aby pacienti, ktorí doteraz neužívali opioidy na začiatku dostávali nízke dávky opioidov s okamžitým uvoľňovaním (napr. morfín, hydromorfón, oxykodón, tramadol a kodeín), s následnou titráciou až do dosiahnutia analgetickej dávky ekvivalentnej dávke lieku DUROGESIC s rýchlosťou uvoľňovania 12 µg/h resp. 25 µg/h. Pacienti môžu následne prejsť na DUROGESIC.

Za okolností, kedy nie je možné začať perorálnymi opioidmi a DUROGESIC sa považuje za jedinú vhodnú možnosť liečby pre pacientov, ktorí doteraz opioidy nepoužívali, mala by sa zväžiť výlučne len minimálna úvodná dávka (t.j. 12 µg/h). Za týchto okolností je nevyhnutné pacienta pozorne sledovať. Možnosť závažnej alebo život-ohrozujúcej hypoventilácie je prítomná aj pri použití najnižšej dávky lieku DUROGESIC v rámci úvodnej liečby pacientov, ktorí doteraz opioidy neužívali (pozri časti 4.4 a 4.9).

Ekvianalgetický prepočet

Pri pacientoch, ktorí v súbežnosti užívajú opioidné analgetiká by sa mala úvodná dávka lieku DUROGESIC vypočítať na základe dennej dávky doteraz užívaného opioidu. Ak chcete vypočítať vhodnú úvodnú dávku lieku DUROGESIC, postupujte nasledovne.

1. Vypočítajte súbežnú 24-hodinovú dávku (mg/deň) užívaného opioidu.
2. Prepočítajte toto množstvo na ekvianalgetickú 24-hodinovú dávku perorálneho morfínu, použite pritom násobiace koeficienty uvedené v tabuľke 1 podľa spôsobu podávania.
3. Ak chcete stanoviť dávku lieku DUROGESIC na základe vypočítanej 24-hodinovej ekvianalgetickej dávky morfínu, použite tabuľku 2 alebo 3 na konverziu dávky:
 - a. Tabuľka 2 je určená pre dospelých pacientov, u ktorých je nevyhnutná rotácia opioidov, alebo ktorí majú menej stabilný klinický stav (prevodový pomer perorálneho morfínu na transdermálny fentanyl je približne 150:1).
 - b. Tabuľka 3 je určená pre dospelých pacientov na stabilizovanej a dobre tolerovanej liečbe opioidmi (prevodový pomer perorálneho morfínu na transdermálny fentanyl je približne 100:1).

Tabuľka 1: Prevodová tabuľka - násobiace koeficienty na prevod dennej dávky predtým užívaných opioidov na ekvianalgetickú 24-hodinovú dávku perorálneho morfínu
(mg/deň predch. opioidu x koeficient = ekvianalgetická 24-hodinová perorálna dávka morfínu)

Predchádzajúci opioid	Cesta podávania	Násobiaci koeficient
morfín	perorálne	1 ^a
	parenterálne	3
buprenorfín	sublingválne	75
	parenterálne	100
kodeín	perorálne	0,15
	parenterálne	0,23 ^b
diamorfín	perorálne	0,5
	parenterálne	6 ^b
fentanyl	perorálne	-
	parenterálne	300
hydromorfón	perorálne	4

	parenterálne	20 ^b
ketobemidon	perorálne	1
	parenterálne	3
levorfanol	perorálne	7,5
	parenterálne	15 ^b
metadón	perorálne	1,5
	parenterálne	3 ^b
oxykodón	perorálne	1,5
	parenterálne	3
oxymorfón	rektálne	3
	parenterálne	30 ^b
petidín	perorálne	-
	parenterálne	0,4 ^b
tapentadol	perorálne	0,4
	parenterálne	-
tramadol	perorálne	0,25
	parenterálne	0,3

^a Perorálna/intramuskulárna sila morfinu bola odvodená na základe klinických skúseností u pacientov s chronickou bolesťou.

^b Na základe štúdií s jednorazovou dávkou, kde sa intramuskulárna dávka každej aktívnej látky porovnávala s morfinom na stanovenie relatívnej účinnosti. Perorálne dávky sú dávky, ktoré sú odporúčané pri prechode z parenterálneho na perorálne podávanie.

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

Tabuľka 2: Odporúčané úvodné dávkovanie lieku DUROGESIC odvodené od dennej dávky perorálneho morfinu (pri pacientoch, ktorí vyžadujú rotáciu opioidov alebo pri klinicky menej stabilných pacientoch: prevodový pomer perorálneho morfinu na transdermálny fentanyl je približne 150:1) ¹

24-hodinová perorálna dávka morfinu (mg/deň)	Dávkovanie 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 V klinických štúdiách boli dávky perorálneho morfinu v tomto intervale použité ako základ pre prechod na DUROGESIC.

Tabuľka 3: Odporúčané úvodné dávkovanie lieku DUROGESIC odvodené od dennej dávky perorálneho morfinu (pri pacientoch na stabilnej alebo dobre tolerovanej liečbe opioidmi: prevodový pomer perorálneho morfinu na transdermálny fentanyl je približne 100:1)

24-hodinová perorálna dávka morfinu (mg/deň)	DUROGESIC Dávkovanie (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

Počiatkové vyhodnotenie maximálneho analgetického účinku lieku DUROGESIC nie je možné skôr ako po 24-hodinovej aplikácii. Tento odstup je spôsobený postupným zvyšovaním sérovej koncentrácie fentanylu počas 24 hodín od prvého nalepenia náplaste.

Predchádzajúca analgetická liečba sa má vysadzovať postupne od prvej aplikácie náplaste až po dosiahnutie analgetickej účinnosti lieku DUROGESIC.

Titrácia dávky a udržiavacia liečba

Náplasť DUROGESIC sa má meniť každých 72 hodín.

Dávka sa má titrovať individuálne, na základe denného užívania doplnkovej analgézie, až kým sa nedosiahne rovnováha medzi analgetickou účinnosťou a znášanlivosťou. Úprava dávky, ak je to nevyhnutné, má prebiehať v titračných krokoch od 12 µg/h alebo 25 µg/h, pričom treba vziať do úvahy doplnkové analgetické požiadavky pacienta (perorálny morfin 45/90 mg/deň ≈ DUROGESIC 12/25 µg/h) a jeho stav bolesti. Po zvýšení dávky môže dosiahnutie rovnovážneho stavu na novej úrovni dávkovania trvať až 6 dní. Preto by mali pacienti po zvýšení dávky používať náplasť s vyššou dávkou počas dvoch 72-hodinových období a až následne by sa mala dávka ďalej zvyšovať.

Pri dávkach vyšších než 100 µg/h sa môžu používať viaceré náplaste DUROGESIC. Pacienti môžu vyžadovať pravidelné doplnkové dávky krátkodobo pôsobiacich analgetík v dôsledku náhleho zhoršenia bolesti. Ak dávka lieku DUROGESIC prekročí 300 µg/h, u niektorých pacientov treba zvážiť dodatočné alebo alternatívne analgetické metódy.

Ak je analgézia nedostatočná len pri prvej aplikácii, náplasť DUROGESIC je možné nahradiť po 48 hodinách náplasťou s rovnakou dávkou, prípadne sa môže dávka po 72 hodinách zvýšiť.

Ak je potrebné náplasť vymeniť (napríklad ak odpadne) pred uplynutím 72 hodín, náplasť s rovnakou silou sa aplikuje na iné miesto na pokožke. Tento postup môže spôsobiť zvýšenú sérovú koncentráciu (pozri časť 5.2) a pacienta je potrebné dôsledne sledovať.

Prerušenie užívania lieku DUROGESIC

Ak je potrebné liečbu liekom DUROGESIC prerušiť, akékoľvek nahradenie inými opioidmi má byť postupné, začínajúce nízkou dávkou a s postupným zvyšovaním. Dôvodom je postupné klesanie hladín fentanylu po odstránení náplaste DUROGESIC. Pokles sérovej koncentrácie fentanylu o 50% môže trvať 20 alebo viac hodín. Všeobecne platí, že prerušenie opioidnej analgézie má byť postupné, aby sa nevyskytli príznaky z vysadenia (pozri časť 4.8).

U niektorých pacientov sa môžu po zmene alebo úprave dávky objaviť príznaky z vysadenia opioidov.

Aby sa nestalo, že sa stanoví príliš vysoká dávka nového analgetika, a aby nedošlo k predávkovaniu, údaje v tabuľkách 1, 2 a 3 sa majú používať len na prechod z iných opioidov na DUROGESIC a nie z liečby liekom DUROGESIC na iné liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Starší pacienti sa musia dôsledne sledovať a dávka sa musí stanoviť individuálne podľa stavu pacienta (pozri časti 4.4 a 5.2).

U starších pacientov, ktorí opioidy ešte neužívali je potrebné liečbu zvážiť len ak prínosy prevažujú nad rizikami. V takýchto prípadoch je vhodné na úvodnú zvážiť dávku DUROGESIC 12 µg/h.

Poškodenie funkcie obličiek a pečene

Pacienti s poškodením funkcie obličiek alebo pečene sa musia dôsledne sledovať a dávka sa musí stanoviť individuálne podľa stavu pacienta (pozri časti 4.4 a 5.2).

U pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene, ktorí opioidy ešte neužívali je potrebné liečbu zvážiť len ak prínosy prevažujú nad rizikami. V takýchto prípadoch je vhodné na úvodnú zvážiť dávku DUROGESIC 12 µg/h.

Detská populácia

Deti vo veku 16 rokov a staršie

Riadte sa dávkovaním pre dospelých.

Deti vo veku 2 až 16 rokov

DUROGESIC sa má podávať len tým pediatrickým pacientom s toleranciou na opioidy (vo veku 2 až 16 rokov), ktorí už dostávali minimálne 30 mg perorálneho ekvivalentu morfinu za deň. Ak chcete previesť pediatrických pacientov z perorálnych alebo parenterálnych opioidov na DUROGESIC, použite postup ekvianalgetickej konverzie (tabuľka 1) a odporúčané dávkovanie DUROGESIC na základe dennej perorálnej dávky morfinu (Tabuľka 4).

Tabuľka 4: Odporúčané dávkovanie DUROGESIC pre pediatrických pacientov¹ na základe dennej perorálnej dávky morfinu²

24-hodinová perorálna dávka morfinu (mg/deň)	DUROGESIC Dávkovanie (µg/h)
30-44	12
45-134	25

¹ Prepočet na dávky lieku DUROGESIC vyššie ako 25 µg/h je rovnaký pre dospelých aj pediatrických pacientov. (pozri tabuľka 2).

² V klinických štúdiách boli dávky perorálneho morfinu v tomto intervale použité ako základ pre prechod na DUROGESIC.

V dvoch pediatrických štúdiách sa potrebná dávka transdermálneho fentanylu počítala konzervatívne: 30 mg až 44 mg perorálneho morfinu denne alebo jeho ekvivalentná opioidná dávka sa nahradila jednou transdermálnou náplastou DUROGESIC 12 µg/h. Treba však vziať do úvahy, že tento konverzný harmonogram platí len u detí pri prechode z perorálneho morfinu (alebo jeho ekvivalentu) na náplaste DUROGESIC. Konverzný harmonogram sa nemá používať pri prechode z lieku DUROGESIC na iné opioidy, pretože môže dôjsť k predávkovaniu.

Analgetický účinok prvej dávky lieku DUROGESIC nebude počas prvých 24 hodín optimálny. Preto má pacient počas prvých 12 hodín po prechode na liek DUROGESIC dostať predchádzajúcu pravidelnú dávku analgetík. Počas nasledujúcich 12 hodín sa majú tieto analgetiká podať podľa klinickej potreby.

Odporúča sa sledovať pacienta kvôli nežiaducim účinkom, ktoré môžu zahŕňať hypoventiláciu minimálne 48 hodín po nalepení náplaste DUROGESIC alebo pri zvyšovaní dávky (pozri časť 4.4).

DUROGESIC sa nemá používať u detí vo veku do 2 rokov vzhľadom na to, že nebola overená jeho bezpečnosť a účinnosť.

Titrácia dávky a udržiavacia dávka u detí

Náplasť DUROGESIC sa má meniť každých 72 hodín. Dávka sa má titrovať individuálne, až kým sa nedosiahne rovnováha medzi analgetickou účinnosťou a znášanlivosťou. Dávkovanie sa nesmie zvyšovať v intervaloch kratších ako 72 hodín. Ak je analgetický účinok lieku DUROGESIC nedostatočný, má sa podať doplnkový morfín alebo iný krátkodobo účinkujúci opioid. V závislosti od doplnkových analgetických požiadaviek a stavu bolesti dieťaťa možno zvážiť zvýšenie dávky. Úprava dávky sa má vykonať v 12 µg/h krokoch.

Spôsob podávania

DUROGESIC je určený na transderálne podávanie.

DUROGESIC sa aplikuje na nepodráždenú a neožiarenú pokožku na rovný povrch na tele alebo na hornej časti paže.

U malých detí sa uprednostňuje horná časť chrbta, aby sa minimalizovala možnosť, že si dieťa náplasť odlepi.

Ochlpenie na mieste aplikácie (uprednostňuje sa plocha bez ochlpenia) je potrebné pred aplikáciou ostrihať (nie oholiť). Ak je potrebné miesto aplikácie náplaste DUROGESIC pred aplikáciou očistiť, použite na to čistú vodu. Nepoužívajte mydlá, oleje, krémy alebo iné látky, ktoré môžu pokožku podráždiť alebo zmeniť jej vlastnosti. Pred aplikáciou náplaste musí byť pokožka úplne suchá. Pred použitím náplaste skontrolujte. Nepoužívajte narezané, rozstrihnuté alebo akýmkoľvek spôsobom poškodené náplaste.

DUROGESIC sa musí aplikovať okamžite po vybratí z uzavretého obalu. Ak chcete náplasť vybrať z ochranného balenia, nájdite pripravené nastrihnutie (označené šípkou na označení) pri okraji uzáveru. Prehnite vrečko v mieste nastrihnutia a potom opatrne roztrhnite. Otvárajte vrečko po oboch stranách, vrečko pritom otvárajte ako knihu. Ochranný podklad náplaste je rozstrihnutý. Prehnite náplasť na polovicu a samostatne odlepte jednotlivé polovice ochranného podkladu. Nedotýkajte sa lepivého povrchu náplaste. Náplasť nalepte na pokožku jemným pritlačením dlaňou na cca 30 sekúnd. Dávajte pozor na to, aby boli okraje náplaste dobre prilepené. Potom si umyte ruky čistou vodou.

Náplasť DUROGESIC môžete mať nalepenú nepretržite 72 hodín. Po odstránení predchádzajúcej transdermálnej náplaste novú náplasť nalepte na iné miesto na pokožke. Pred nalepením novej náplaste na to isté miesto na koži musí uplynúť niekoľko dní.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v 6.1.

Akútna alebo pooperačná bolesť, keďže pri krátkodobom použití nie je možná titrácia dávky a vzhľadom na riziko život ohrozujúcej hypoventilácie.

Ťažký útlm dýchania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti, ktorí mali závažné nežiaduce účinky musia byť sledovaní minimálne 24 hodín po odstránení náplaste DUROGESIC, prípadne aj dlhšie, podľa klinickej symptomatológie, pretože sérové koncentrácie fentanylu sa znižujú postupne a do 20-27 hodín sa znížia o cca 50%.

Pacienti a ich opatrovatelia musia byť poučení, že DUROGESIC obsahuje účinnú látku v množstve, ktoré môže byť smrteľné, hlavne pre dieťa. Preto sa musia všetky náplaste uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí - pred aj po použití.

Pacienti, ktorí ešte neužívali opioidy a stavy netolerancie opioidov

Používanie náplastí DUROGESIC u pacientov, ktorí ešte neužívali opioidy sa spája s výrazným útlmom dýchania prípadne s úmrtím v prípadoch, kedy sa náplaste používali na prvotnú liečbu opioidmi, zvlášť u pacientov s neonkologickými bolesťami. Možnosť závažnej alebo život-ohrozujúcej hypoventilácie je prítomná aj pri použití najnižšej dávky lieku DUROGESIC v rámci úvodnej liečby pacientov, ktorí doteraz opioidy neužívali, hlavne u starších, alebo u pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Tendencia k vzniku tolerancie sa u jednotlivcov výrazne líši. Odporúča sa, aby sa liek DUROGESIC používal u pacientov, u ktorých bola preukázaná tolerancia na opioidy. (pozri časť 4.2).

Útlm dýchania

DUROGESIC môže u niektorých pacientov spôsobiť útlm dýchania, a preto treba pacientov kvôli tomuto účinku sledovať. Útlm dýchania môže pretrvávať aj po odstránení náplaste DUROGESIC. Výskyt útlmu dýchania narastá so zvyšovaním dávky DUROGESIC (pozri časť 4.9). Liečivá ovplyvňujúce CNS môžu útlm dýchania zhoršiť (pozri časť 4.5).

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou alebo inou pľúcnou chorobou môže DUROGESIC spôsobiť závažnejšie nežiaduce reakcie. U takýchto pacientov môžu opioidy spomaliť dýchanie a zvýšiť odpor dýchacích ciest.

Lieková závislosť a potenciál zneužívania

Po opakovanom podávaní opioidov sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť.

Fentanyl sa môže zneužívať podobným spôsobom, ako iné opioidy. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne používanie náplastí DUROGESIC môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Pacienti s anamnézou drogovej závislosti/alkoholizmu majú vyššie riziko vzniku závislosti a zneužívania pri liečbe opioidmi. Pacienti so zvýšeným rizikom zneužívania opioidov môžu byť napriek tomu liečení opioidnými prípravkami s upraveným uvoľňovaním, u týchto pacientov bude potrebné sledovanie z hľadiska zneužívania, nesprávneho užívania alebo závislosti.

Ochorenia centrálneho nervového systému vrátane intrakraniálneho tlaku

DUROGESIC sa má u obzvlášť citlivých pacientov na intrakraniálne účinky zadržiavania CO₂ používať s opatnosťou, najmä ak majú prejavy zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy vedomia alebo sú v kóme. DUROGESIC sa má používať so zvýšenou opatnosťou u pacientov s nádormi mozgu.

Choroby srdca

Fentanyl môže vyvolať bradykardiu a preto sa má podávať pacientom s bradyarytmiou opatrne.

Hypotenzia

Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. Pred začatím liečby transdermálnymi náplastami fentanylu je potrebné upraviť základnú, symptomatickú hypotenziu prípadne hypovolémiu.

Poškodenie funkcie pečene

Fentanyl sa v pečeni metabolizuje na neaktívne metabolity, takže u pacientov s ochorením pečene môže nastať spomalenie jeho eliminácie. Pacientov s poškodením pečene, ktorí používajú DUROGESIC treba starostlivo sledovať z hľadiska toxicity spôsobenej fentanylom a v prípade potreby im znížiť dávku (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie obličiek

Aj keď sa nepredpokladá, že by poškodenie funkcie obličiek malo klinicky relevantný vplyv na elimináciu fentanylu, odporúča sa zvýšená opatnosť, pretože v tejto populácii pacientov sa nehodnotila farmakokinetika fentanylu (pozri časť 5.2). Ak sa pacientom s poškodením funkcie obličiek aplikuje DUROGESIC, treba ich starostlivo sledovať kvôli známkam toxicity fentanylu a v prípade potreby im znížiť dávku. Ďalšie obmedzenia sa vzťahujú na pacientov s poškodením funkcie obličiek, ktorí doteraz neboli liečení opioidmi (pozri časť 4.2).

Pacienti s horúčkou/externé teplo

Pri zvýšenej teplote pokožky sa môže koncentrácia fentanylu zvyšovať (pozri časť 5.2). Preto sa musia pacienti s horúčkou sledovať kvôli možnému výskytu nežiaducich reakcií opioidov a podľa potreby sa má dávka DUROGESIC upraviť. Existuje potenciál teplotne závislého zvýšenia uvoľňovania fentanylu zo systému, čo by mohlo viesť k predávkovaniu a smrti.

Všetkých pacientov je potrebné upozorniť, aby sa vyhli expozícii miesta aplikácie náplaste DUROGESIC priamemu vplyvu vonkajších tepelných zdrojov, ako sú napríklad ohrievacie podložky, deky, vyhrievané vodné postele, solárne alebo infračervené lampy, opaľovanie, termofory, dlhotrvajúce teplé kúpele, sauny alebo vírivky.

Serotonínový syndróm

Pri súbežnom používaní náplaste DUROGESIC s liekmi, ktoré ovplyvňujú sérotoninergné neurotransmiterové systémy sa odporúča opatrnosť.

Rozvoj potenciálne život ohrozujúceho serotonínového syndrómu môže nastať v prípade súbežného užívania serotonínerných účinných látok ako sú napríklad SSRI (selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu) a SNRI (inhibitory spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu) a pri účinných látkach, ktoré zhoršujú metabolizmus serotonínu (vrátane inhibítorov monoaminoxidázy /MAO/). Môže sa to objaviť aj pri používaní odporúčanej dávky.

Serotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny psychického stavu (napr. nepokoj, halucinácie, kóma), autonómnou instabilitu (napr. tachykardia, nestabilný krvný tlak, hypertermia), neuromuskulárne poruchy (napr. hyperreflexia, poruchy koordinácie, stuhnutosť), a/alebo gastrointestinálne príznaky (napr. nevoľnosť, vracanie, hnačka).

Ak existuje podozrenie na serotonínový syndróm, je potrebné ukončiť liečbu náplastami DUROGESIC.

Interakcie s inými liekmi a inhibítormi CYP3A4

Súbežné používanie náplasti DUROGESIC s inhibítormi cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) môže viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie fentanylu, čo by mohlo spôsobiť zvýšenie alebo predĺženie terapeutických ako aj nežiaducich účinkov a spôsobiť závažný útlm dýchania. Preto sa neodporúča súbežné používanie náplasti DUROGESIC a inhibítorov CYP3A4 pokiaľ prínosy nevyvážia zvýšené riziko nežiaducich účinkov. Vo všeobecnosti by mali pacienti po ukončení užívania inhibítora CYP3A4 počkať 2 dni než si prilepia prvú náplasť DUROGESIC. Trvanie inhibície sa však môže líšiť a pri niektorých inhibítoroch CYP3A4 s dlhým polčasom eliminácie, ako je napríklad amiodaron, alebo pri inhibítoroch s časovou závislosťou, ako je erytromycín, idelalisib, nikardipín a ritonavír môže byť potrebné toto obdobie predĺžiť. Preto je potrebné sa pred prvou aplikáciou náplaste DUROGESIC oboznámiť s informáciami o inhibítore CYP3A4 z hľadiska polčasu účinnej látky a trvania inhibičného účinku. Pacient, ktorý sa lieči náplastami DUROGESIC by mal pred začatím liečby inhibítorom CYP3A4 počkať aspoň 1 týždeň po odstránení poslednej náplaste. Ak nie je možné sa vyhnúť súbežnému používaniu náplasti DUROGESIC a inhibítora CYP3A4, odporúča sa dôkladné sledovanie z hľadiska výskytu príznakov a symptómov zvýšeného alebo predĺženého terapeutického účinku a nežiaducich účinkov fentanylu (hlavne útlm dýchacieho systému) a dávka DUROGESIC sa musí znížiť prípadne používanie prerušiť ak je to potrebné (pozri časť 4.5).

Náhodná expozícia v dôsledku prenosu náplaste

Náhodný prenos fentanylovej náplaste na pokožku osoby, ktorá ju nepoužíva (hlavne dieťa), pri zdieľaní spoločného lôžka alebo pri blízkom kontakte s osobou, ktorá náplasť používa môže spôsobiť predávkovanie opioidmi u osoby, ktorá náplasť nepoužíva. Pacienti by mali byť upozornení na to, že v prípade náhodného prenosu náplaste sa náplasť musí okamžite odstrániť z pokožky osoby, ktorá náplasť nepoužíva (pozri časť 4.9).

Používanie u starších pacientov

Údaje z analýzy intravenózneho používania fentanylu naznačujú, že u starších pacientov je znížená eliminácia, predĺžený polčas a môžu byť citlivejší na aktívnu látku než mladší pacienti. Starších

pacientov, ktorí používajú DUROGESIC treba starostlivo sledovať z hľadiska toxicity spôsobenej fentanylom a v prípade potreby im znížiť dávku (pozri časť 5.2).

Gastrointestinálny trakt

Opioidy zvyšujú tonus a znižujú peristaltickú aktivitu hladkej svaloviny gastrointestinálneho traktu. Následné predĺženie gastrointestinálnej pasáže môže zodpovedať za konstipačný účinok fentanylu. Pacienti by mali byť upozornení na opatrenia na predchádzanie zápche a je potrebné zvážiť preventívne užívanie laxatív. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať pacientom s chronickou zápchou. V prípade vzniku alebo podozrenia na paralytický ileus je potrebné ukončiť liečbu náplastami DUROGESIC.

Pacienti s myasténiou gravis

Môžu sa objaviť neepileptické (myo)klonické reakcie. Pri liečbe pacientov s myasténiou gravis sa má postupovať opatrne.

Súbežné užívanie so zmiešanými agonistami/antagonistami opioidov

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča (pozri aj časť 4.5).

Pediatrická populácia

DUROGESIC sa nemá podávať pediatrickým pacientom, ktorí nemajú skúsenosti s opioidmi (pozri časť 4.2). Potenciál pre vážnu alebo život ohrozujúcu hypoventiláciu existuje bez ohľadu na dávku podanú prostredníctvom transdermálneho systému DUROGESIC.

DUROGESIC nebol podrobený výskumu u detí vo veku do 2 rokov. DUROGESIC sa má podávať len deťom tolerujúcim opioidy vo veku 2 alebo viac rokov (pozri časť 4.2).

Na ochranu pred náhodným prehltnutím dieťaťom sa má miesto pre aplikáciu náplaste DUROGESIC voliť opatrne (pozri časti 4.2 a 6.6) a starostlivo sledovať prilepenie náplaste.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Lieky s centrálnym účinkom a alkohol

Súbežné použitie iných liekov s tlmivým účinkom na CNS (vrátane opiátov, sedatív, hypnotík, celkových anestetík, fenotiazínov, trankvilizérov, antihistaminík so sedatívnym účinkom a alkoholových nápojov) a svalových relaxancií môže vyvolať ďalší sedatívny účinok; môže sa objaviť hypoventilácia, hypotónia, hlboká sedácia alebo kóma. Preto si akékoľvek súbežné užívanie týchto liekov spolu s liekom DUROGESIC vyžaduje sledovanie pacienta.

Inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

DUROGESIC sa neodporúča u pacientov, ktorí vyžadujú súbežné podávanie inhibítorov MAO. Boli hlásené ťažké a nepredvídateľné interakcie s inhibítormi MAO, vrátane zosilnenia opiátových účinkov alebo zosilnenia serotonínerných účinkov. Preto sa DUROGESIC nemá používať do 14 dní od ukončenia liečby inhibítormi MAO.

Serotonínergné lieky

Súbežné podávanie fentanylu so serotonínernými liekmi, napríklad so SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu) alebo SNRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu) alebo inhibítormi MAO (monoaminoxidázy) môže zvyšovať riziko serotonínového syndrómu, čo je potenciálne život ohrozujúci stav.

Súbežné užívanie so zmiešanými agonistami/antagonistami opioidov

Súbežné užívanie buprenorfinu, nalbufinu alebo pentazocínu sa neodporúča. Tieto látky majú vysokú afinitu k opioidným receptorom s relatívne nízkou vnútornou aktivitou a preto majú čiastočne antagonistický účinok proti analgetickému účinku fentanylu a môžu u pacientov závislých na opioidoch vyvolať abstinenčné príznaky (pozri aj časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie

Inhibítory CYP3A4

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a v rozsiahlej miere metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4.

Súbežné používanie náplasti DUROGESIC s inhibítormi cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4) môže viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie fentanylu, čo by mohlo spôsobiť zvýšenie alebo predĺženie terapeutických ako aj nežiaducich účinkov a spôsobiť závažný útlm dýchania. Rozsah interakcie so silnými inhibítormi CYP3A4 môže byť vyšší než v prípade slabých alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4. Po súbežnom podávaní inhibítorov CYP3A4 s transdermálnym fentanylom sa hlásili prípady závažného útlmu dýchania, vrátane smrteľného prípadu po súbežnom podaní so stredne silným inhibítorom CYP3A4. Súbežné užívanie inhibítorov CYP3A4 a náplaste DUROGESIC sa neodporúča pokiaľ pacient nie je dôsledne sledovaný (pozri časť 4.4). Príklady účinných látok, ktoré môžu zvyšovať koncentráciu fentanylu: amiodaron, cimetidín, klaritromycín, diltiazem, erytromycín, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, nefazodón, ritonavír, verapamil a vorikonazol (tento zoznam nie je úplný). Po súbežnom podávaní slabých, stredne silných alebo silných inhibítorov CYP3A4 s krátkodobým podávaním intravenózneho fentanylu bolo zníženie klírens fentanylu štandardne < 25%, avšak pri ritonavire (silný inhibítor CYP3A4) sa klírens fentanylu znížil v priemere o 67%. Rozsah interakcie inhibítorov CYP3A4 s dlhodobo transdermálne podávaným fentanylom nie je známy, avšak môže byť väčší než pri krátkodobom intravenóznom podávaní.

Aktivátory CYP3A4

Súbežné používanie transdermálneho fentanylu s aktivátormi CYP3A4 môže spôsobiť zníženie plazmatickej koncentrácie fentanylu a požadovaného terapeutického účinku. Pri súbežnom užívaní aktivátorov CYP3A4 a lieku DUROGESIC sa odporúča zvýšiť pozornosť. Je možné, že bude potrebné zvýšiť dávku lieku DUROGESIC, prípadne môže byť potrebný prechod na inú látku s analgetickým účinkom. Zníženie dávky fentanylu a dôsledné sledovanie sa odporúča v prípade, že sa očakáva ukončenie súbežnej liečby s aktivátorom CYP3A4. Účinky aktivátora sa znižujú postupne a môžu spôsobiť zvýšenie plazmatickej koncentrácie fentanylu, čo môže spôsobiť zvýšenie alebo predĺženie terapeutických ako aj nežiaducich účinkov a závažný útlm dýchania. Dôsledné sledovanie musí pokračovať až do dosiahnutia stabilného účinku lieku. Príklady účinných látok, ktoré znižujú plazmatické koncentrácie fentanylu: karbamazepín, fenobarbital, fenytoín a rifampicín (zoznam nie je úplný).

Pediatrická populácia

Interakčné analýzy boli realizované len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je k dispozícii dostatočné množstvo údajov o používaní lieku DUROGESIC u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali istý stupeň reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe, aj keď sa zistilo, že fentanyl, pri použití ako intravenózne anestetikum, prechádza cez placentu pri gravidite u ľudí. U novorodencov, ktorých matka počas gravidity chronicky užívala DUROGESIC bol udávaný abstinenčný syndróm. DUROGESIC sa má počas gravidity používať len ak je to absolútne nevyhnutné.

DUROGESIC sa neodporúča počas pôrodu pretože by sa nemal používať na liečbu akútnej ani pooperačnej bolesti (pozri časť 4.3). Navyše, vzhľadom na to, že fentanyl prechádza cez placentu, môže použitie lieku DUROGESIC počas pôrodu u novorodenca spôsobiť útlm dýchania.

Dojčenie

Fentanyl sa vylučuje do materského mlieka a môže u dojčiat spôsobiť sedáciu a útlm dýchania. Z tohto dôvodu treba počas liečby liekom DUROGESIC a minimálne 72 hodín po odstránení náplaste prerušiť dojčenie.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinkoch fentanylu na fertilitu. Niektoré štúdie u potkanov odhalili zníženú fertilitu a zvýšenú embryonálnu mortalitu pri všetkých dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

DUROGESIC môže mať vplyv na psychické a/alebo fyzické schopnosti potrebné na výkon potenciálne nebezpečných úkonov, ako je napríklad vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Bezpečnosť lieku DUROGESIC bola hodnotená u 1565 dospelých a u 289 detí, ktorí sa zúčastnili v 11 klinických štúdiách (1 dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, 7 nezaslepených s aktívnou kontrolou, 3 nezaslepených, bez kontroly), pri liečbe chronickej onkologickej a neonkologickej bolesti. Títo pacienti dostali minimálne jednu dávku lieku DUROGESIC a poskytli údaje na analýzu bezpečnosti. Na základe súhrnných údajov z týchto klinických štúdií boli najčastejšie uvádzané (t.j. incidencia $\geq 10\%$) nežiaduce reakcie: nevoľnosť (35,7 %), vracanie (23,2 %), zápcha (23,1 %), somnolencia (15,0 %), závrat (13,1 %) a bolesti hlavy (11,8 %).

Nežiaduce reakcie uvádzané pri užívaní lieku DUROGESIC z týchto klinických štúdií, vrátane vyššie uvedených nežiaducich reakcií a z post-marketingových správ sú uvedené v tabuľke 5.

Zobrazené kategórie frekvencie výskytu využívajú nasledovnú terminológiu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ to $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nie je možné odhadnúť na základe dostupných klinických údajov). Nežiaduce reakcie sú uvádzané podľa tried orgánových systémov a v poradí znižujúcej sa závažnosti v jednotlivých kategóriách frekvencie.

Tabuľka 5: Nežiaduce reakcie u dospelých a detských pacientov					
Systém/orgánová trieda	Kategória frekvencie				
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		Hypersenzitivita			Anafylaktický šok, anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia			
Psychické poruchy		Nespavosť, depresia, nervozita, zmätenosť, halucinácia	Agitácia, dezorientácia, euforická nálada		
Poruchy nervového systému	Somnolencia, závrat, bolesti hlavy	Tremor, parestézie	Znecitlivenie, kŕče (vrátane klinických kŕčov a kŕčov typu grand mal), amnézia, znížená úroveň vedomia, strata vedomia		
Poruchy zraku			Rozmazané videnie	Mióza	
Poruchy ucha a labyrintu		Závrat			
Srdcové poruchy		Palpitácie, Tachykardia	Bradykardia, Cyanóza		

Cievne poruchy		Hypertenzia	Hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dýchavičnosť	Útlm dýchania, respiračná úzkosť	Apnoe, hypoventilácia	Spomalené dýchanie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, zápcha	Hnačka, suchosť v ústach, bolesť brucha, bolesť v hornej časti brucha, dyspepsia	Ileus	Subileus	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Nadmerné potenie, svrbenie, vyrážka, erytém	Ekzém, alergická dermatitída, poruchy kože, dermatitída, kontaktná dermatitída		
Poruchy muskuloskeletálneho a spojivového tkaniva		Svalové kŕče	Svalové záškľby		
Poruchy obličiek a močových ciest		Retencia moču			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Porucha erekcie, sexuálna dysfunkcia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, periférny edém, asténia, únava, pocit chladu	Reakcia v mieste podania, choroba podobná chrípke, pocit zmeny telesnej teploty, hypersenzitivita v mieste podania, abstinенčný syndróm, Pyrexia*	Dermatitída na mieste aplikácie, ekzém na mieste aplikácie	

* uvedená frekvencia (zriedkavé) je odvodená na základe analýz incidencie u dospelých a detských účastníkov klinických štúdií s neonkologickou bolesťou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť lieku DUROGESIC sa hodnotila u 289 detí (< 18 rokov), ktorí sa zúčastnili 3 klinických štúdií zameraných na liečbu chronickej alebo kontinuálnej bolesti onkologického alebo neonkologického pôvodu. Títo pacienti dostali minimálne jednu dávku lieku DUROGESIC a poskytli údaje na analýzu bezpečnosti (pozri časť 5.1).

Bezpečnostný profil u detí a adolescentov liečených liekom DUROGESIC bol podobný ako u dospelých. U pediatrickej populácie sa nezistilo žiadne riziko mimo očakávaného s použitím opioidov na úľavu od bolesti spojenú so závažnými ochoreniami a nezdá sa, že by bolo s použitím transdermálneho lieku DUROGESIC u detí vo veku 2 rokov spojené pediatricky špecifické riziko, ak sa používa podľa predpisu.

Na základe súhrnných údajov z týchto 3 klinických štúdií boli najčastejšie uvádzané (t.j. incidencia $\geq 10\%$) nežiaduce reakcie: vracanie (33,9 %), nevoľnosť (23,5 %), bolesti hlavy (16,3 %), zápcha (13,5 %), hnačka (12,8 %), a pruritus (12,8 %).

Pri opakovanom používaní lieku DUROGESIC sa môžu vyvinúť tolerancia, fyzická závislosť a psychická závislosť (pozri časť 4.4).

Abstinенčné príznaky pri opioidoch (ako sú nevoľnosť, vracanie, hnačka, nervozita a tras) sa môžu u niektorých pacientov vyskytnúť po prechode z predchádzajúcej liečby opioidovými analgetikami na DUROGESIC, prípadne pri náhlom vysadení liečby (pozri časť 4.2).

Objavili sa veľmi zriedkavé správy o výskyte abstinенčných príznakov u novorodencov narodených matkám, ktoré užívali DUROGESIC počas tehotenstva (pozri časť 4.6).

Ak sa fentanyl podával súbežne s liekmi so silným serotonínerným účinkom, uvádzali sa prípady serotonínového syndrómu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznakmi predávkovania fentanylom je vystupňovanie jeho farmakologických účinkov, pričom najväčší je útlm dýchania.

Liečba

Zvládnutie útlu dýchania vyžaduje okamžité protiopatrenia, ktoré zahŕňajú odstránenie náplaste DUROGESIC a fyzickú alebo verbálnu stimuláciu pacienta. Pokračovať sa môže podávaním špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxón. Útlm dýchania po predávkovaní môže trvať dlhšie ako je účinok antagonistu opioidov. Interval medzi dávkami intravenózneho antagonistu je potrebné stanoviť s veľkou pozornosťou vzhľadom na možnosť opätovnej narkotizácie po odstránení náplaste; je možné, že bude potrebné opakované podávanie alebo kontinuálna infúzia naloxónu. Zvrátenie narkotického účinku môže mať za následok akútny nástup bolesti a uvoľnenie katecholamínov.

Ak si to vyžaduje klinická situácia, je potrebné zabezpečiť a udržať priechodnosť dýchacích ciest, buď pomocou orofaryngeálnej alebo endotracheálnej kanyly, a podľa potreby je potrebné podávať kyslík, prípadne zabezpečiť podporu alebo reguláciu dýchania. Je potrebné udržať adekvátnu telesnú teplotu a príjem tekutín.

Ak nastane ťažká alebo pretrvávajúca hypotenzia, je potrebné zvážiť možnosť hypovolémie a tento stav je potrebné riešiť vhodným podávaním parenterálnych tekutín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidné analgetiká; deriváty fenylylperidínu.
ATC kód: N02AB03

Mechanizmus účinku

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na μ -receptor. Jeho hlavnými terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť lieku DUROGESIC u sa hodnotila v troch otvorených štúdiách na 289 pediatrických pacientoch s chronickou bolesťou od 2 do 17 rokov (vrátane). 80 detí bolo vo veku do 2 do 6 rokov (vrátane). Z 289 účastníkov zaradených do týchto troch štúdií, u 110 bola liečba liekom DUROGESIC začatá s dávkou 12 $\mu\text{g/h}$. Z týchto 110 účastníkov, 23 (20,9 %) už predtým dostávalo < 30 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň, 66 (60,0 %) dostávalo 30 až 44 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň a 12 (10,9 %) dostávalo aspoň 45 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň (údaje nie sú k dispozícii pre 9 (8,2 %) účastníkov). Úvodné dávky 25 $\mu\text{g/h}$ a vyššie sa použili u ostatných 179 účastníkov, z ktorých 174 (97,2 %) už predtým užívalo denné dávky opioidov v množstve minimálne 45 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň. U ostatných 5 účastníkov s počiatočnou dávkou aspoň 25 $\mu\text{g/h}$, ktorých predchádzajúce dávkovanie opioidov boli < 45 mg ekvivalentu

perorálneho morfinu za deň, 1 (0,6 %) dostávalo < 30 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň a 4 (2,2 %) dostávalo 30 až 44 mg ekvivalentu perorálneho morfinu za deň (pozri časť 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po aplikácii náplaste DUROGESIC sa fentanyl kontinuálne absorbuje cez kožu počas 72 hodín. Po aplikácii náplaste DUROGESIC pokožka pod náplast'ou absorbuje fentanyl a v horných vrstvách pokožky sa koncentruje depotná zásoba fentanylu. Fentanyl sa odtiaľ uvoľňuje do systémovej cirkulácie. Vďaka polymérnemu matrixu a difúzii fentanylu kožnými vrstvami zostáva rýchlosť uvoľňovania fentanylu relatívne konštantná. V systéme vzniká koncentračný gradient a nižšia koncentrácia v pokožke zabezpečuje uvoľňovanie liečiva. Priemerná biologická dostupnosť fentanylu po aplikácii transdermálnej náplaste je 92 %.

Po prvej aplikácii náplaste DUROGESIC koncentrácie fentanylu v sére postupne stúpajú, rovnovážny stav sa zvyčajne dosahuje medzi 12 až 24 hodinami a zostáva relatívne konštantný do konca 72-hodinového obdobia aplikácie. Pri druhej 72-hodinovej aplikácii sa dosahuje rovnovážny stav a udržiava sa počas ďalších podávaní náplastí rovnakej veľkosti. Vzhľadom na akumuláciu sú hodnoty AUC a C_{max} v priebehu dávkovacieho intervalu v rovnovážnom stave - približne o 40 % vyššie než pri jednotlivjej aplikácii. Pacienti dosahujú a udržiavajú si rovnovážnu sérovú koncentráciu v závislosti od individuálnej variability permeability pokožky a klírensu fentanylu z organizmu. Pozorovala sa vyššia individuálna variabilita plazmatickej koncentrácie.

Na základe farmakokinetického modelu sa zistilo, že sérová koncentrácia fentanylu sa môže zvýšiť o 14 % (interval 0-26%), ak sa nová náplast' aplikuje po 24 hodinách namiesto odporúčaného intervalu aplikácie 72 hodín.

Zvýšenie teploty pokožky môže zvýšiť absorpciu transdermálne podávaného fentanylu (pozri časť 4.4). Zvýšenie teploty pokožky pri použití ohrievacej podložky nastavenej na nízku teplotu a priloženej na náplast' DUROGESIC počas prvých 10 hodín samostatnej aplikácie zvýšilo priemernú hodnotu AUC fentanylu 2,2-násobne a priemernú koncentráciu po ukončení aplikácie tepla o 61 %.

Distribúcia

Fentanyl sa rýchlo distribuuje do rôznych tkanív a orgánov, čomu zodpovedá veľký distribučný objem (3 až 10 l/kg po intravenóznom podávaní pacientovi). Fentanyl sa akumuluje v kostrovom svalstve a tuku a pomaly sa uvoľňuje do krvi.

V štúdií s onkologickými pacientmi liečenými transdermálnym fentanylom bola väzba na plazmatické proteíny v priemere na úrovni 95 % (interval 77 - 100 %). Fentanyl ľahko prechádza hemato-encefalickou bariérou. Takisto prechádza placentou a vylučuje sa do materského mlieka.

Biotransformácia

Fentanyl je liečivo s vysokým klírensom a rýchlo a v rozsiahlej miere sa metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit, norfentanyl, a ostatné metabolity sú neaktívne. Zdá sa, že pokožka nemetabolizuje transdermálne podávaný fentanyl. Zistilo sa to na základe analýzy ľudských keratinocytov a v klinických štúdiách, kde sa zistilo, že 92% podanej dávky sa nachádza v systémovej cirkulácii v podobe nezmeneného fentanylu.

Eliminácia

Po 72-hodinovej aplikácii náplast'ou je priemerný polčas fentanylu od 20 do 27 hodín. Kontinuálna absorpcia fentanylu z kožných zásob po odstránení náplaste znamená, že polčas fentanylu po transdermálnom podaní je 2-3 krát dlhší než pri intravenóznom podaní.

Po intravenóznom podaní sa hodnoty priemernej celkovej eliminácie fentanylu v štúdiách pohybovali v intervale od 34 do 66 l/h.

Približne 75 % fentanylu sa do 72 hodín po intravenóznom podaní vylučuje do moču a približne 9 % dávky sa objaví v stolici. Vylučovanie prebieha hlavne vo forme metabolitov, pričom menej ako 10 % dávky sa vylučuje ako nezmenená účinná látka.

Lineárnosť/nelineárnosť

Sérová koncentrácia fentanylu je priamo úmerná veľkosti náplaste DUROGESIC. Farmakokinetika transdermálne podávaného fentanylu sa nemení s opakovanou aplikáciou.

Vzťahy medzi farmakokinetikou a farmakodynamikou

Farmakokinetika fentanylu má vyššiu individuálnu variabilitu z hľadiska vzťahu medzi koncentráciou fentanylu, liečebnými a nežiaducimi účinkami a z hľadiska tolerancie opioidov. Minimálna účinná koncentrácia fentanylu závisí na intenzite bolesti a na predchádzajúcej liečbe opioidmi. Minimálna účinná koncentrácia ako aj toxická koncentrácia sa so zvyšujúcou sa toleranciou tiež zvyšujú. Preto nie je možné stanoviť optimálny terapeutický interval fentanylu. Úprava individuálneho dávkovania fentanylu sa robí na základe odpovede a úrovne tolerancie pacienta. Po aplikácii prvej náplasti a po zvýšení dávky je potrebné brať do úvahy oneskorenie 12 až 24 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Údaje z analýzy intravenózneho používania fentanylu naznačujú, že u starších pacientov je znížená eliminácia, predĺžený polčas a môžu byť citlivejší na liek než mladší pacienti. V štúdií realizovanej s liekom DUROGESIC mali starší zdraví pacienti farmakokinetické parametre, ktoré sa výrazne neodlišovali od zdravých mladších jednotlivcov, aj keď maximálne sérové koncentrácie boli nižšie a priemerný polčas bol predĺžený na približne 34 hodín. Starších pacientov treba starostlivo sledovať z hľadiska toxicity spôsobenej fentanylom a v prípade potreby im znížiť dávku (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku fentanylu bude zrejme obmedzený, pretože vylučovanie nezmeneného fentanylu do moču je menej ako 10 % a žiadne známe aktívne metabolity vylučované obličkami nie sú známe. Avšak, vzhľadom na to, že vplyv poškodenia funkcie obličiek na farmakokinetiku nebol skúmaný, odporúča sa postupovať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

Pacientov s poškodením pečene treba starostlivo sledovať z hľadiska toxicity spôsobenej fentanylom a v prípade potreby im znížiť dávku lieku DUROGESIC (pozri časť 4.4). Údaje pri pacientoch s cirhózou a simulované údaje pri pacientoch s rôznymi stupňami poškodenia funkcie pečene, ktorí boli liečení transdermálnym fentanylom naznačujú, že koncentrácia fentanylu sa môže zvýšiť v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene. Simulácie naznačujú, že rovnovážny stav AUC pri pacientoch s poškodením funkcie pečene stupňa B Child-Pugh (Child-Pugh skóre = 8) by bol približne 1,36-násobne vyšší v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene (stupeň A, Child-Pugh skóre = 5,5). Pri pacientoch s poškodením funkcie pečene stupňa C (Child-Pugh skóre = 12,5), výsledky naznačujú, že s každým podaním sa koncentrácia fentanylu zvyšuje, čo znamená, že pacienti budú mať približne 3,72-násobne vyššiu hodnotu AUC v rovnovážnom stave.

Pediatrická populácia

Koncentrácia fentanylu sa merala u viac ako 250 detí vo veku 2 až 17 rokov, ktoré dostávali náplaste fentanylu v rozsahu dávky 12,5 až 300 µg/h. Po úprave o telesnú hmotnosť, je hodnota klírens (l/h/kg) približne o 80% vyššia u detí vo veku 2 až 5 rokov a o 25% vyššia u detí vo veku 6 až 10 rokov v porovnaní s deťmi vo veku 11 až 16 rokov, u ktorých sa predpokladá podobná hodnota klírens ako u dospelých. Tieto zistenia je potrebné brať do úvahy pri stanovení odporúčaní dávok u pediatrických pacientov (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe konvenčných štúdií zameraných na toxicitu opakovaného dávkovania nenaznačujú na prítomnosť žiadnych osobitných rizík pre ľudí.

Boli vykonané štandardné štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity s použitím parenterálneho podávania fentanylu. V štúdií na potkanoch sa nepreukázal vplyv na plodnosť samcov. Niektoré štúdie so samicami potkanov odhalili zníženú fertilitu a väčšiu mortalitu embryí.

Účinky na plod boli spôsobené toxickým pôsobením na matku a nie priamym účinkom látky na vyvíjajúce sa embryo. V štúdiách na dvoch druhoch (potkany a králiky) sa nepreukázali teratogénne účinky. V štúdií zameranej na prenatálny a postnatálny vývoj bola miera prežívania potomkov výrazne znížená pri dávkach, ktoré mierne znižovali hmotnosť matky. Tento účinok mohol byť spôsobený buď zmenou materskej starostlivosti alebo priamym účinkom fentanylu na potomstvo. Účinky na somatický vývoj a správanie potomkov sa nepozorovali.

Mutagénne testy u baktérií a hlodavcov priniesli negatívne výsledky. Fentanyl navodzoval mutagénny účinok na cicavčie bunky *in vitro*, porovnateľné s inými opioidnými analgetikami. Zdá sa, že mutagénne riziko terapeutických dávok je nepravdepodobné, keďže tieto účinky sa vyskytli len pri vysokých koncentráciách.

Štúdia zameraná na karcinogénne účinky (denné subkutánne injekčné podávanie fentanylu hydrochloridu po dobu dvoch rokov u Sprague Dawley potkanov) nepriniesla žiadne zistenia, ktoré by naznačovali onkogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Doplniť lokálne]

6.2 Inkompatibility

Nevzťahuje sa

[Doplniť lokálne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Doplniť lokálne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Doplniť lokálne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Doplniť lokálne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pokyny na likvidáciu:

Použitú náplaste sa majú zložiť priľnavým povrchom k sebe a následne bezpečne zlikvidovať. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

{Názov a adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Doplniť lokálne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

<Dátum prvej registrácie: {DD mesiac RRRR}>
<Dátum posledného predĺženia registrácie: {DD mesiac RRRR}>

[Doplniť lokálne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<{DD mesiac RRRR}>

[Doplniť lokálne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 12 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 25 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 50 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 75 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 100 mikrogramov/hod

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

fentanyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

[Doplniť lokálne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

[Doplniť lokálne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Transdermálna náplast'

[Doplniť lokálne]

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Transdermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

[Doplniť lokálne]

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Doplniť lokálne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

[Doplniť lokálne]

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

[Doplniť lokálne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výrobná šarža:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Doplniť lokálne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Doplniť lokálne]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NA VRECKU

1. NÁZOV LIEKU

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 12 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 25 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 50 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 75 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania 100 mikrogramov/hod

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

fentanyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

[Doplniť lokálne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Doplniť lokálne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Transdermálna náplast'

[Doplniť lokálne]

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Transdermálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

[Doplniť lokálne]

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Doplniť lokálne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

[Doplniť lokálne]

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Doplniť lokálne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Výrobná šarža:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Doplniť lokálne]

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Doplniť lokálne]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Nevzťahuje sa>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

<Nevzťahuje sa>

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa: Informácia pre používateľa

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania
12 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania
25 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania
50 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania
75 mikrogramov/hod

DUROGESIC a súvisiace názvy (pozri prílohu I) transdermálna náplast' s rýchlosťou uvoľňovania
100 mikrogramov/hod

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

Fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám (alebo vášmu dieťaťu). Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je DUROGESIC a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete DUROGESIC
3. Ako používať DUROGESIC
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať DUROGESIC
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je DUROGESIC a na čo sa používa

Názov vášho lieku je DUROGESIC.

Náplaste pomáhajú uľaviť od bolesti, ktorá je veľmi silná a dlhotrvajúca:

- u dospelých, ktorí potrebujú trvalú liečbu bolesti
- u detí vo veku nad 2 roky, ktoré už používajú opioidné lieky a ktoré vyžadujú kontinuálnu liečbu bolesti.

DUROGESIC obsahuje liečivo, ktoré sa nazýva fentanyl. Patrí do skupiny silných liekov proti bolesti, ktoré sa nazývajú opioidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete DUROGESIC

Nepoužívajte DUROGESIC:

- keď ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- keď trpíte bolesťou, ktorá trvá len krátky čas, napr. po chirurgickom výkone.
- keď máte problémy s dýchaním, s pomalým alebo plytkým dýchaním.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás alebo na vaše dieťa vzťahuje niečo z vyššie uvedeného. Ak si nie ste istí, pred použitím lieku DUROGESIC sa porozprávajte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

- DUROGESIC môže mať život-ohrožujúce nežiaduce účinky u ľudí, ktorí neužívajú pravidelne predpísané opioidové lieky.
- DUROGESIC je liek, ktorý môže byť život ohrozujúci pre deti, dokonca aj pri použití náplastí. Nezabúdajte, že lepidlo náplastí (nepoužitá alebo použitá) môže byť pre dieťa lákavé a keď sa prilepí na jeho pokožku alebo keď si ju dieťa vloží do úst, následky môžu byť smrteľné.

Prenos náplaste na iného človeka

Náplast sa má používať len na pokožku osoby, ktorej bola predpísaná. Boli hlásené prípady náhodného prenosu náplaste na rodinného príslušníka, ktorý sa dostal do úzkeho telesného kontaktu alebo ktorý zdieľal lôžko s osobou, ktorá nosila náplast. Náhodný prenos náplaste na inú osobu (hlavne na dieťa), môže spôsobiť prechod liečivej látky z náplaste cez pokožku inej osoby a spôsobiť závažné nežiaduce účinky, napríklad ťažkosti s dýchaním, veľmi pomalé alebo veľmi plytké dýchanie, ktoré môže byť aj smrteľné. V prípade prenosu náplaste na pokožku inej osoby náplast okamžite stiahnite a vyhľadajte lekársku pomoc.

Pri používaní náplastí DUROGESIC dávajte veľký pozor

Pred použitím tohto lieku, alebo ak sa na vás vzťahuje niečo z nižšie uvedeného, **porozprávajte sa so svojim lekárom** - váš lekár vás možno bude musieť prísnejšie sledovať:

- Ak ste niekedy mali problémy s pľúcami alebo dýchaním
- Ak ste mali niekedy problémy so srdcom, pečeňou, obličkami alebo nízkym krvným tlakom.
- Ak ste niekedy mali nádor mozgu
- Ak ste mali niekedy neústupné bolesti hlavy alebo úraz hlavy
- Ak ste starší - môžete byť citlivejší na účinky tohto lieku.
- Ak máte ochorenie nazývané "myasténia gravis", pri ktorom sú svaly oslabené a ľahko sa unavia.
- Ak ste niekedy zneužívali alebo boli závislí od alkoholu, liekov na predpis alebo ilegálnych drog.

Ak sa na vás vzťahuje niečo z vyššie uvedeného (alebo ak si nie ste istí) pred použitím lieku DUROGESIC sa porozprávajte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Nežiaduce účinky a DUROGESIC

- DUROGESIC vám môže spôsobiť nezvyčajnú ospalosť a spomaliť vaše dýchanie a spôsobiť, že bude plytké. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu tieto dýchacie problémy ohrozovať život alebo môžu byť aj smrteľné, hlavne u ľudí, ktorí predtým neužívali silné opioidné analgetiká (ako DUROGESIC alebo morfín). Ak si vy, váš partner alebo opatrovateľ všimnete, že osoba, ktorá má nalepenú náplast je nezvyčajne ospalá, a má spomalené a plytké dýchanie:
 - Odstráňte náplast
 - Zavolajte lekára, alebo okamžite choďte do najbližšej nemocnice
 - Udržiavajte osobu v pohybe, a aby čo najviac rozprávala
- Ak pri používaní náplaste DUROGESIC dostanete teploty, povedzte to svojmu lekárovi - môže to totiž spôsobiť zvýšenie množstva lieku, ktoré prechádza cez vašu pokožku
- DUROGESIC môže spôsobiť zápchu, so svojim lekárom alebo lekárnikom sa porozprávajte o tom, ako predísť alebo vyriešiť zápchu.
- Opakované, dlhodobé používanie náplastí môže spôsobiť zníženie účinku lieku (stanete sa "tolerantní" na liek) alebo môže vzniknúť závislosť.

Úplný zoznam nežiaducich účinkov nájdete v časti 4.

Pri používaní náplastí nevystavujte pôsobeniu priameho tepla, napr. vyhrievacím podložkám, elektrickým dekam, termoforom, vyhrievaným vodným posteliám alebo infračerveným alebo UV lampám. Neopaľujte sa, nezostávajte dlhodobo v teplom kúpeli alebo v saune a nepoužívajte horúce vírivky. Môže to zvýšiť množstvo lieku, ktoré sa uvoľňuje z náplaste.

Iné lieky a DUROGESIC

Ak užívate, užívali ste, alebo možno budete užívať iné lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktoré si kúpite bez predpisu, alebo liečivých bylinných prípravkov. Keď si z lekárne kupujete akýkoľvek liek, mali by ste tiež lekárnikovi povedať, že používate DUROGESIC.

Váš lekár bude vedieť, ktoré lieky môžete bezpečne užívať v kombinácii s liekom DUROGESIC. Ak užívate niektoré z nasledujúcich druhov liekov, alebo ak tieto lieky prestanete užívať, je možné, že budete musieť byť prísne sledovaní, pretože to môže mať vplyv na dávku lieku DUROGESIC, ktorú potrebujete.

Konkrétne musíte svojmu lekárovi alebo farmaceutovi povedať ak užívate:

- Iné analgetiká, napríklad opiodové analgetiká (ako je buprenorfín, nalbufín, alebo pentazocín).
- Lieky, ktoré vám pomôžu zaspáť (ako je temazepam, zaleplon, alebo zolpidem).
- Lieky, ktoré vám pomôžu ukládať sa (lieky na upokojenie ako sú alprazolam, clonazepam, diazepam, hydroxyzín alebo lorazepam) a lieky na psychické poruchy (antipsychotiká, ako je aripiprazol, haloperidol, olanzapín, risperidón, alebo fenotiazíny).
- Lieky na relaxáciu svalov (napr. cyklobenzaprín alebo diazepam).
- Niektoré lieky na liečbu depresie nazývané SSRI alebo SNRI (ako sú citalopram, duloxetín, escitalopram, fluoxetín, fluvoxamín, paroxetín, sertralín alebo venflaxín). - podrobnejšie informácie nájdete nižšie
- Niektoré lieky na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby nazývané MOAI (ako sú izokarboxazid, fenelzín, selegilín, alebo tranlylcypromín). DUROGESIC by ste nemali užívať do 14 dní od ukončenia užívania týchto liekov. - podrobnejšie informácie nájdete nižšie
- Niektoré antihistaminiká, zvlášť také, ktoré spôsobujú ospalosť (napríklad chlórphenirámín, clemastín, cyproheptadín, difenhydramín alebo hydroxyzín).
- Niektoré antibiotiká používané na liečbu infekcií (napríklad erytromycín alebo klarytromycín).
- Lieky, ktoré sa používajú na liečbu mykóz (ako sú itakonazol, ketokonazol, flukonazol, alebo vorikonazol).
- Lieky používané na liečbu HIV infekcie (ako je ritonavir).
- Lieky používané na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (ako je amiodaron, diltiazem alebo verapamil).
- Lieky na liečbu tuberkulózy (ako je rifampicín).
- Niektoré antiepileptiká (ako je karbamazepín, fenobarbital alebo fenytoín).
- Niektoré lieky na liečbu nevoľnosti alebo kinetózy (ako sú fenotiazíny).
- Niektoré lieky na liečbu pálenia záhy alebo vredovej choroby (napríklad cimetidín).
- Niektoré lieky na angínu pectoris (bolesť na hrudníku) alebo na vysoký krvný tlak (ako je nifedipín).
- Niektoré lieky na liečbu rakovinových ochorení krvi (ako je idelalisib).

DUROGESIC s antidepressívami

Riziko nežiaducich účinkov sa zvyšuje ak užívate určité lieky ako sú antidepressíva. DUROGESIC môže s týmito liekmi interagovať a vy môžete pozorovať zmeny psychického stavu ako je nervozita, neexistujúce zrakové, hmatové, sluchové alebo čuchové vnemy (halucinácie) a iné účinky ako sú zmeny krvného tlaku, vysoký tep, vysoká telesná teplota, zvýšená aktivita reflexov, nedostatočná koordinácia, stuhnutosť svalov, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

Operácie

Ak si myslíte, že budete potrebovať anestéziu svojmu lekárovi alebo zubnému lekárovi povedzte, že užívate DUROGESIC.

DUROGESIC a alkohol

Počas užívania lieku DUROGESIC nepite alkohol pokiaľ sa najprv neporadíte so svojim lekárom.

DUROGESIC vám môže spôsobiť ospalosť alebo spomalenie dýchania. Pitie alkoholu môže tieto účinky zhoršovať.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

DUROGESIC sa nesmie používať počas tehotenstva pokiaľ ste to neprekonzultovali so svojím lekárom.

DUROGESIC sa nesmie používať počas tehotenstva, pretože účinná látka môže mať vplyv na dýchanie novorodenca.

Nepoužívajte DUROGESIC počas dojčenia. Nemali by ste dojčiť ešte 3 dni po odstránení náplaste DUROGESIC. Je to preto, že liek môže prechádzať do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

DUROGESIC môže mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a používať stroje alebo nástroje, pretože môže spôsobovať ospalosť alebo závrate. Ak sa to stane, nešoférujte a nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje. Počas používania tohto lieku nešoférujte, kým nezistíte aký na vás má vplyv.

Ak si nie ste istí, či je bezpečné šoférovať pri používaní tohto lieku, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

DUROGESIC obsahuje {pomocná(é) látka(y)}

[Doplniť lokálne]

3. Ako používať DUROGESIC

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám to povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istí, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár určí, ktorá sila lieku DUROGESIC je pre vás najvhodnejšia, pri tom bude brať do úvahy stupeň vašej bolesti, váš celkový stav a typ liečby bolesti, ktorý ste doteraz absolvovali.

Používanie a výmena náplasti

- V každej náplasti je dost' účinnej látky na **3 dni (72 hodín)**.
- Náplast' vymieňajte každý tretí deň, pokiaľ vám váš lekár nepovedal inak.
- Starú náplast' vždy odstraňte **pred** nalepením novej.
- Každé tri dni (72 hodín) si vymieňajte náplaste vždy v **rovnakom čase**.
- Ak používate viac než jednu náplast', vždy vymieňajte všetky náplaste naraz.
- Zaznamenajte si deň a čas aplikácie náplaste, aby ste nezabudli, kedy si ju máte vymeniť.
- Nasledujúca tabuľka uvádza, kedy si máte vymeniť náplast'.

Náplast' si aplikujete		Náplast' si vymeňte
Pondelok	⇔	Štvrtok
Utorok	⇔	Piatok
Streda	⇔	Sobota
Štvrtok	⇔	Nedeľa
Piatok	⇔	Pondelok
Sobota	⇔	Utorok
Nedeľa	⇔	Streda

Kam si nalepiť náplast'

Dospelí

- Náplast' si nalepte na plochú časť hornej časti trupu alebo na rameno (nie na kĺb)

Deti

- Vždy nalepte náplast' na hornú časť chrbta, tak aby si dieťa na náplast' nedosiahlo a nemohlo si ju odlepiť.
- Pravidelne kontrolujte, či náplast' zostáva prilepená na pokožku.
- Je dôležité zabezpečiť, aby si vaše dieťa náplast' neodlepilo a nevložilo si ju do úst, pretože by to mohlo spôsobiť ohrozenie života alebo dokonca aj smrť.
- Počas nasledujúcich 48 hodín svoje dieťa pozorne sledujte:
 - Po nalepení prvej náplaste
 - Po nalepení náplaste s vyššou dávkou
- Nejaký čas môže trvať, kým náplast' dosiahne maximálny účinok. Preto môže vaše dieťa potrebovať aj iné analgetiká dovtedy, kým nezačne náplast' účinkovať. Váš lekár o tom bude s vami hovoriť.

Dospelí a deti:

Nenalepujte náplast' na

- to isté miesto dvakrát za sebou.
- miesta, ktoré sa veľmi pohybujú (klíby), na podráždenú alebo poranenú pokožku.
- pokožku, ktorá je výrazne ochlpená. Ak je pokožka ochlpená, nehoľte ju (holenie dráždi pokožku). Namiesto toho ostrihajte ochlpenie čo najbližšie k pokožke.

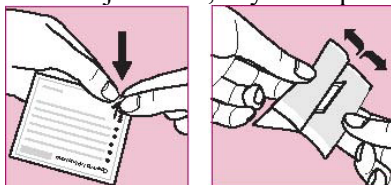
Nalepenie náplaste

Krok 1: Príprava pokožky

- Pred nalepením náplaste skontrolujte, či je pokožka úplne suchá, čistá a chladná
- Ak je potrebné pokožku očistiť, používajte len studenú vodu
- Pred nalepením náplaste nepoužívajte mydlo ani iné čistiacie prostriedky, krémy, hydratačné krémy, oleje ani púdre.
- Nenalepujte si náplast' hneď po teplom kúpeli alebo sprche

Krok 2: Otvorte vrečko

- Každá náplast' je uzavretá v jej vlastnom vrecku
- Odtrhnite alebo odstrihnite vrečko na mieste perforácie, označenom šípkou
- Opatrne úplne odtrhnite alebo odstrihnite okraj vrečka (ak používate nožnice, strihajte tesne pri okraji vrečka, aby ste nepoškodili náplast')



- Uchopte obidve polovice otvoreného vrečka a ťahajte od seba
- Vyberte náplast' a hneď ju použite
- Prázdne vrečko si odložte na použitú náplast'
- Každú náplast' používajte len raz
- Nevyberajte náplast' z vrečka kým nie ste pripravený ju použiť
- Skontrolujte, či náplast' nie je poškodená
- Nepoužívajte náplast' ak bola rozdelená, rozrezaná alebo ak vyzerá poškodená
- Nikdy nerozdeľujte a nerozrezávajújte náplast'

Krok 3: Odlepte a pritlačte

- Dávajte pozor aby bola náplast' krytá voľným oblečením a nie pod tesným alebo elastickým pruhom látky
- Opatrne odlepte jednu polovicu lesklého plastového podkladového materiálu od stredu náplaste. Snažte sa nedotýkať sa lepidla na povrchu náplaste
- Pritlačte lepidlo na povrch náplaste na pokožku
- Odlepte druhú časť podkladového materiálu a pritlačte celú náplast' na pokožku svojou dlaňou
- Podržte aspoň 30 sekúnd. Skontrolujte, či je dobre prilepená, hlavne na okrajoch

Krok 4: Likvidácia náplaste

- Akonáhle náplast' odlepíte, pevne ju preložte na polovicu tak, aby sa lepidlo zlepiť
- Vložte ju do pôvodného vrečka a zlikvidujte vrečko podľa pokynov vášho lekárnik
- Použíte náplaste uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí - aj použíte náplaste obsahujú účinnú látku, ktorá môže deťom poškodiť alebo môže spôsobiť smrť

Krok 5: Umývanie

- Po manipulácii s náplast'ou si vždy umyte ruky len čistou vodou

Viac informácií o používaní náplastí DUROGESIC

Každodenné činnosti pri používaní náplastí

- Náplaste sú vodotesné
- S nalepenou náplast'ou sa môžete sprchovať alebo kúpať, avšak nedrhňte samotnú náplast'
- Ak bude váš lekár súhlasiť, s nalepenou náplast'ou môžete cvičiť alebo športovať
- S náplast'ou môžete aj plávať, ale:
 - Nekúpte sa v horúcich vĺrkách
 - Cez náplast' nepoužívajte tesné alebo elastické pásy.
- Pri používaní náplast' nevystavujte pôsobeniu priameho tepla, napr. vyhrievacím podložkám, elektrickým dekám, termoformom, vyhrievaným vodným posteliám alebo infračerveným alebo UV lampám. Neopaľujte sa, nekúpte sa dlhší čas a nepoužívajte saunu. Môže to zvýšiť množstvo lieku, ktoré sa uvoľňuje z náplaste.

Ako rýchlo náplaste účinkujú?

- Nejaký čas môže trvať, kým prvá náplast' dosiahne maximálny účinok.
- Váš lekár vám môže na prvý deň dať aj iné analgetiká
- Potom by vám už mala náplast' uľaviť od bolesti trvale, takže budete môcť prestať užívať iné analgetiká. Váš lekár vám však občas môže predpísať aj iné analgetiká

Ako dlho budete tieto náplaste používať?

- Náplaste DUROGESIC sa používajú na liečbu dlhodobej bolesti. Váš lekár vám môže povedať ako dlho budete asi náplaste používať.

Ak sa vám bolesť zhorší

- Ak sa vám bolesť zhorší počas používania náplastí, váš lekár môže skúsiť náplast' s vyššou silou, alebo vám môže dať ďalšie analgetiká (alebo oboje)
- Ak nepomôže zvýšenie sily náplaste, váš lekár sa môže rozhodnúť, že už náplaste nebudete používať

Ak použijete príliš veľa náplastí alebo nesprávnu silu náplaste

Ak ste si nalepili príliš veľa náplastí, alebo ste použili nesprávnu silu náplaste, náplaste odlepte a okamžite kontaktujte lekára.

K príznakom predávkovania patria dýchacie problémy alebo plytké dýchanie, únava, extrémna ospalosť, neschopnosť jasného myslenia, normálnej chôdze alebo rozprávania a pocit na odpadnutie, závrat alebo zmätenosť.

Ak si zabudnete náplast' vymeniť

- Ak zabudnete, hneď ako si na to spomeniete, náplast' si vymeňte a poznačte si dátum a čas. Náplast' si znovu vymeňte po **3 dňoch (72 hodínach)** tak ako zvyčajne.
- Ak si náplast' vymeníte neskoro, mali by ste sa porozprávať s lekárom pretože je možné, že budete potrebovať ďalšie analgetiká, ale **nenalepujte si ďalšiu náplast'**.

Ak vám náplast' odpadne

- Ak vám náplast' odpadne predtým než ju máte vymeniť, nalepte si hneď novú a poznačte si dátum a čas. Použite iné miesto na pokožke:
 - Na hornej časti trupu alebo ramena
 - V hornej časti chrbta vášho dieťaťa

- Povedzte svojmu lekárovi, že sa to stalo a nechajte si náplast' nalepenú ešte **3 dni (72 hodín)** prípadne podľa pokynov lekára, až potom si náplast' vymeňte tak, ako zvyčajne
- Ak vám náplaste stále odpadávajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

Ak si želáte prestať používať náplaste

- Predtým než prestanete používať náplaste, porozprávajte sa so svojím lekárom
- Ak ste ich už nejaký čas používali, vaše telo môže byť na ne zvyknuté. Náhle ukončenie používania môže spôsobiť, že sa nebudete cítiť dobre
- Ak prestanete náplaste používať, nezačínajte znovu bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom. Možno budete pri opätovnom začatí používania potrebovať inú silu

Ak máte akékoľvek iné otázky týkajúce sa používania tohto lieku, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Podobne ako všetky lieky, aj tento liek môže mať nežiaduce účinky, aj keď sa nemusia objaviť u každého.

Ak si vy, alebo váš partner, alebo ošetrovateľ všimnete niečo z nasledujúceho na osobe, ktorá používa náplast', náplast' odstráňte a zavolajte lekára alebo hneď navštívte najbližšiu nemocnicu. Je možné, že budete potrebovať urgentné ošetrovanie.

- Nezvyčajný pocit ospalosti, spomalené alebo plytké dýchanie.
Postupujte podľa vyššie uvedených pokynov a snažte sa, aby osoba, ktorá náplast' používala, čo najviac chodila a rozprávala. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu tieto dýchacie ťažkosti ohrozovať život alebo môžu byť aj smrteľné, hlavne u ľudí, ktorí predtým neužívali silné opioidné analgetiká (ako DUROGESIC alebo morfin). (Menej časté, môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)
- Náhle opuchnutie tváre alebo hrdla, silné podráždenie, začervenenie pokožky alebo vznik pľuzgierov.
Môže ísť o príznaky ťažkej alergickej reakcie. (Z dostupných údajov nie je možné stanoviť frekvenciu).
- Záchvaty (kŕče). (Menej časté, môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)
- Zhoršenie vedomia alebo bezvedomie. (Menej časté, môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

Pozorovali sa aj nasledovné vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- Nevoľnosť, vracanie, zápcha
- Pociť ospalosti (spavosť)
- Pociť závratu
- Bolesť hlavy

- Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- Alergická reakcia
- Nechutenstvo
- Problémy so spánkom
- Depresia
- Pociť úzkosti alebo zmätenosti
- Zrakové, hmatové, sluchové alebo čuchové vnemy, ktoré neexistujú (halucinácie)
- Svalový tras alebo kŕče
- Nezvyčajné pocity na pokožke ako je tŕpnutie alebo mravenčenie (parestézie)
- Pociť točenia hlavy (vertigo)
- Pociť rýchleho alebo nepravidelného srdcového tepu (palpitácie, tachykardia)
- Vysoký krvný tlak

- Dýchavičnosť (dyspnoe)
- Hnačka
- Suchosť v ústach
- Bolesť žalúdka alebo ťažkosti so zažívaním
- Nadmerné potenie
- Svrbenie, vyrážka na koži alebo začervenanie pokožky
- Problémy s močením alebo s úplným vyprázdnením mechúra
- Pocit veľkej únavy, slabosti alebo celkového zhoršenia stavu
- Pocit chladu
- Opuchnuté ruky, členky alebo chodidlá (periférny edém)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- Pocit agitácie alebo dezorientácie
- Pocit extrémneho šťastia (eufória)
- Znížená citlivosť, hlavne pokožky (hypestézia)
- Výpadok pamäte
- Rozmazané videnie
- Spomalený pulz (bradykardia) alebo nízky krvný tlak
- Modré sfarbenie pokožky spôsobené nízkou hladinou kyslíka v krvi (cyanóza)
- Strata kontrakcií čreva (ileus)
- Svrbiaca vyrážka na pokožke (ekzém), alergická reakcia alebo iné poruchy kože v mieste umiestnenia náplaste
- Ochorenie podobné chrípke
- Pocit zmeny telesnej teploty
- Horúčka
- Svalové záškľby
- Problém dosiahnuť a udržať erekciu (impotencia) alebo problém s pohlavným stykom

Zriedavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 ľudí)

- Zúžené zrenice (mióza)
- Občasné zastavenie dýchania (apnoe)

V mieste nalepenia náplaste si môžete všimnúť vyrážku, začervenanie alebo mierne svrbenie pokožky. Zvyčajne je mierneho stupňa a po odstránení náplaste vymizne. V opačnom prípade, alebo ak vám náplasť výrazne podráždí pokožku, povedzte o tom svojmu lekárovi.

Opakované používanie náplastí môže spôsobiť zníženie účinku lieku (stanete sa "tolerantní" na liek) alebo môže vzniknúť závislosť.

Ak prejdete z iného analgetika na DUROGESIC alebo ak náhle prestanete používať DUROGESIC, môžete pociťovať abstinenčné príznaky ako je nevoľnosť, hnačka, nervozita alebo trasenie. Ak si všimnete tieto nežiaduce účinky, povedzte to svojmu lekárovi.

Vyskytli sa aj hlásenia výskytu abstinenčných príznakov u novorodencov po tom, čo ich matky dlhodobo používali DUROGESIC počas tehotenstva.

Hlásenie nežiaducich účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Nežiaduce účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať DUROGESIC

Kde by ste mali uchovávať náplaste

Všetky náplaste (použíte aj nepoužíte) uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Ako dlho uchovávať DUROGESIC

Nepoužíajte DUROGESIC po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale alebo na vrecku. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Ak sú náplaste po dátume spotreby, vráťte ich do lekárne.

[Doplniť lokálne]

Ako zlikvidovať použité náplaste alebo náplaste, ktoré už nepoužívate

Náhodné prilepenie použitej alebo nepoužitej náplaste na inú osobu, hlavne na dieťa, môže byť smrteľné.

Použíte náplaste pevne prelozte na polovicu, tak, aby sa zlepili lepivé plochy. Potom ich bezpečne zlikvidujte tak, že ich vložíte do pôvodného vrecka a uložíte ich mimo dohľadu a dosahu iných osôb, hlavne detí, až do ich bezpečnej likvidácie. Spýtajte sa svojho lekárnik na likvidáciu liekov, ktoré už nepoužívate.

Žiadne lieky nevyhadzujte do kanalizácie ani do domového odpadu. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie**Čo DUROGESIC obsahuje**

[Doplniť lokálne]

Ako vyzerá DUROGESIC a obsah balenia

[Doplniť lokálne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

Tento text bol naposledy schválený v {Mesiac/RRRR}.

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Tento liek je schválený v členských štátoch EHP pod nasledovnými názvami:>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

[Pozri prílohu I - Doplniť lokálne]

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.

<[Doplniť lokálne]>

<Ďalšie zdroje informácií>

<Podrobné informácie o tomto lieku sú k dispozícii na webovej stránke {názov agentúry členského štátu (odkaz)}>