

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 12 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 25 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 50 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 75 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 100 mikrogram/timme depotplåster

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster.

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

DUROGESIC är indicerat för behandling av svår kronisk smärta som kräver kontinuerlig långtidsbehandling med opioider.

Barn

Långtidsbehandling av svår kronisk smärta hos barn över 2 år som får opioidbehandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen av DUROGESIC ska anpassas individuellt och baseras på patientens status, och ska bedömas regelbundet efter varje administrering. Lägsta effektiva dos ska användas. Depotplåstren är utformade så att de frisätter ca 12, 25, 50, 75 och 100 mikrogram fentanyl per timme till den systemiska cirkulationen, vilket motsvarar ca 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 respektive 2,4 mg per dag.

Val av startdos

En lämplig startdos av DUROGESIC ska baseras på patientens aktuella användning av opioider. Det rekommenderas att DUROGESIC används hos patienter som har uppvisat opioidtolerans. Andra faktorer som ska beaktas är patientens aktuella allmäntillstånd och medicinska status, inklusive kroppsstorlek, ålder, graden av känslighet och graden av opioidtolerans.

Vuxna

Opioidtoleranta patienter

Då opioidtoleranta patienter ska övergå från perorala eller parenterala opioider till DUROGESIC, se "Ekvianalgetisk dosomvandling" nedan. Beroende på kliniskt svar och behov av ytterligare smärtlindring kan dosen senare vid behov titreras uppåt eller nedåt i intervaller på 12 eller 25 mikrogram/timme för att finna lägsta lämpliga dos av DUROGESIC.

Opioidnaiva patienter

Transdermal administreringsväg rekommenderas vanligtvis inte för opioidnaiva patienter. Alternativa administreringsvägar (oral, parenteral) bör övervägas. För att förhindra överdosering rekommenderas det att opioidnaiva patienter får låga doser av opioider med omedelbar frisättning (t.ex. morfin, hydromorfon, oxikodon, tramadol och kodein) som titreras upp till en ekvianalgetisk dos i förhållande till DUROGESIC med en frisättningshastighet på 12 mikrogram/timme eller 25 mikrogram/timme. Patienterna kan därefter övergå till DUROGESIC.

I de fall då det inte anses möjligt att börja med orala opioider och DUROGESIC anses vara det enda lämpliga behandlingsalternativet för opioidnaiva patienter, ska endast den lägsta startdosen (dvs. 12 mikrogram/timme) övervägas. I sådana fall måste patienten övervakas noga. Risken för allvarlig eller livshotande hypoventilering föreligger även om den lägsta dosen av DUROGESIC används som inledande behandling hos opioidnaiva patienter (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Ekvianalgetisk dosomvandling

Hos patienter som redan tar opioidanalgetika ska startdosen av DUROGESIC baseras på den dagliga dosen av den tidigare opioiden. Följ stegen nedan för att beräkna en lämplig startdos av DUROGESIC.

1. Beräkna dygnsdosen (mg/dag) för den opioid som nu används.
2. Omvandla denna mängd till den ekvianalgetiska orala dygnsdos av morfin som behövs genom att använda multiplikationsfaktorerna i tabell 1 för lämplig administreringsväg.
3. För att bestämma dosen av DUROGESIC, som motsvarar den ekvianalgetiska dygnsdosen av morfin, använd tabell 2 eller 3 för dosomvandling enligt följande:
 - a. Tabell 2 är för vuxna patienter som är i behov av byte av opioid eller som är mindre kliniskt stabila (omvandlingskvoten mellan oralt morfin och transdermalt fentanyl är ungefär lika med 150:1).
 - b. Tabell 3 är för vuxna patienter med stabil och väl tolererad opioidbehandling (omvandlingskvoten mellan oralt morfin och transdermalt fentanyl är 100:1).

Tabell 1: Omvandlingstabell - Multiplikationsfaktorer för att omvandla den dagliga dosen av tidigare opioider till ekvianalgetisk dygnsdos av oralt morfin
(mg/dag tidigare opioid x faktor = ekvianalgetisk, oral dygnsdos av morfin)

Tidigare opioid	Administreringsväg	Multiplikationsfaktor
morfin	oral	1 ^a
	parenteral	3
buprenorfin	sublingual	75
	parenteral	100
kodein	oral	0,15
	parenteral	0,23 ^b
diamorfin	oral	0,5
	parenteral	6 ^b
fentanyl	oral	-
	parenteral	300
hydromorfon	oral	4
	parenteral	20 ^b
ketobemidon	oral	1
	parenteral	3
levorfanol	oral	7,5
	parenteral	15 ^b
metadon	oral	1,5
	parenteral	3 ^b
oxikodon	oral	1,5
	parenteral	3
oximorfon	rektal	3

	parenteral	30 ^b
petidin	oral	-
	parenteral	0,4 ^b
tapentadol	oral	0,4
	parenteral	-
tramadol	oral	0,25
	parenteral	0,3

^a Morfinets potens vid oral/intramuskulär administrering är baserad på klinisk erfarenhet hos patienter med kronisk smärta.

^b Baserat på studier med engångsdoser där en intramuskulär dos av varje angiven aktiv substans jämfördes med morfin för att fastställa relativ potens. Orala doser är det som rekommenderas när man byter från parenteral till oral administreringsväg.

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

Tabell 2: Rekommenderad startdos av DUROGESIC baserat på daglig oral morfidos (för patienter som behöver byta opioid eller för kliniskt mindre stabila patienter: omvandlingskvoten mellan oralt morfin och transdermalt fentanyl är ungefär lika med 150:1)¹

Dygnsdos av oralt morfin (mg/24 timmar)	DUROGESIC dos (mikrogram/timme)
< 90	12
90-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1 034	275
1 035-1 124	300

¹ I kliniska studier användes dessa intervall för daglig oral morfidos vid dosomvandlingen till DUROGESIC.

Tabell 3: Rekommenderad startdos av DUROGESIC baserat på daglig oral morfidos (för patienter med stabil och väl tolererad opioidbehandling: omvandlingskvoten mellan oralt morfin och transdermalt fentanyl är ungefär lika med 100:1)

Dygnsdos av oralt morfin (mg/24 timmar)	DUROGESIC dos (mikrogram/timme)
≤ 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

En första utvärdering av den maximala analgetiska effekten av DUROGESIC kan göras först när depotplåstret suttit på i 24 timmar. Denna fördröjning beror på att fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna efter applicering av depotplåstret.

Tidigare behandling med analgetikum ska därför sättas ut gradvis efter att den första dosen av DUROGESIC administrerats och en analgetisk effekt uppnås.

Dostitrering och underhållsbehandling

DUROGESIC depotplåster ska bytas ut med 72 timmars mellanrum.

Dosen ska titreras fram individuellt på grundval av den genomsnittliga dagliga användningen av tilläggsanalgetika, tills en balans mellan analgetisk effekt och tolererbarhet erhålls. Dostitreringen ska normalt göras i steg om 12 mikrogram/timme eller 25 mikrogram/timme, men även patientens behov av tilläggsanalgetika (oralt morfin 45/90 mg/dag $\approx$ DUROGESIC 12/25 mikrogram/timme) och smärtstatus ska beaktas. Efter en dosökning kan det ta upp till 6 dagar innan patienten når en jämvikt för den nya dosnivån. Därför ska patienterna efter en dosökning bära depotplåstret med den högre dosen under två 72-timmarsappliceringar innan dosen eventuellt höjs ytterligare.

Fler än ett DUROGESIC depotplåster kan användas för doser över 100 mikrogram/timme. Patienterna kan periodvis behöva extradoser av ett kortverkande analgetikum i händelse av genombrottssmärter. Vissa patienter kan behöva kompletterande eller alternativa metoder för opioidadministrering när dosen av DUROGESIC överstiger 300 mikrogram/timme.

Om smärtlindringen är otillräcklig efter den första applikationsperioden kan DUROGESIC depotplåster antingen bytas ut efter 48 timmar mot ett depotplåster som ger samma dos, eller så kan dosen ökas efter 72 timmar.

Om depotplåstret måste bytas ut (t.ex. om plåstret lossnar) innan 72 timmar har gått, bör ett depotplåster av samma styrka appliceras på ett annat ställe på huden. Detta kan leda till ökade serumkoncentrationer (se avsnitt 5.2) och patienten bör övervakas noga.

Utsättning av DUROGESIC

Om utsättning av DUROGESIC är nödvändigt ska ersättning med andra opioider sättas in gradvis med låg initialdos som ökas långsamt. Detta beroende på att fentanylkoncentrationen sjunker gradvis efter att DUROGESIC avlägsnats. Det kan ta 20 timmar eller längre tid för fentanylkoncentrationen i serum att minska med 50 %. Analgetika av opioidtyp ska i allmänhet sättas ut gradvis för att undvika abstinenssymtom (se avsnitt 4.8).

Vissa patienter kan få opioidabstinenssymtom efter byte av behandling eller vid dosjustering.

För att undvika att den nya analgetikadosen blir för hög och potentiellt kan orsaka överdosering ska tabell 1, tabell 2 och tabell 3 endast användas vid byte från andra opioider till DUROGESIC och inte från DUROGESIC till andra terapier.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Äldre patienter ska observeras noggrant och dosen ska anpassas individuellt och baseras på patientens status (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Hos opioidnaiva äldre patienter ska behandling endast övervägas om nyttan bedöms överväga riskerna. I dessa fall ska endast DUROGESIC på 12 mikrogram/timme övervägas som initial behandling.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion ska observeras noggrant och dosen ska anpassas individuellt och baseras på patientens status (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Hos opioidnaiva patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion ska behandling endast övervägas om nyttan bedöms överväga riskerna. I dessa fall ska endast en dos av DUROGESIC på 12 mikrogram/timme övervägas som initial behandling.

Pediatrik population

Barn 16 år och äldre

Följ vuxendoseringen.

Barn 2 till 16 år

DUROGESIC ska endast ges till opioidtoleranta pediatrika patienter (2 till 16 år) som redan får minst 30 mg orala morfinekvivalenter per dygn. För att föra över pediatrika patienter från orala eller parenterala opioider till DUROGESIC, se "Ekvianalgetisk dosomvandling" (tabell 1) och Rekommenderad dos av DUROGESIC baserad på daglig oral morfindos (tabell 4).

Tabell 4: Rekommenderad dos av DUROGESIC för pediatrika patienter¹ baserat på daglig oral morfindos²

Dygnsdos av oralt morfin (mg/24 timmar)	Dosering av DUROGESIC (mikrogram/timme)
30-44	12
45-134	25

¹ Omvandling till doser av DUROGESIC som är större än 25 mikrogram/timme görs på samma sätt för pediatrika patienter som för vuxna patienter (se tabell 2).

² I kliniska studier användes dessa dygnsnivåer av oralt morfin vid dosomvandlingen till DUROGESIC.

I två pediatrika studier gjordes en konservativ beräkning av den nödvändiga fentanyl dosen i form av depotplåster: 30 mg till 44 mg oralt morfin dagligen, eller en ekvivalent opioiddos till detta, ersattes med ett DUROGESIC depotplåster 12 mikrogram/timme. Det ska noteras att detta konverteringsschema för barn endast gäller för byte från oralt morfin (eller motsvarande) till DUROGESIC depotplåster. Konverteringsschemat ska inte användas för byten från DUROGESIC till andra opioider eftersom överdosering då kan inträffa.

Den analgetiska effekten av den första dosen DUROGESIC depotplåster kommer inte att vara optimal inom de första 24 timmarna. Därför bör patienten få den tidigare normala dosen av analgetika under de första 12 timmarna efter bytet till DUROGESIC. Under de följande 12 timmarna ska dessa analgetika ges baserat på kliniskt behov.

Det rekommenderas att patienten övervakas med avseende på biverkningar, t som kan inkludera hypoventilation. Övervakning bör ske under minst 48 timmar efter påbörjad behandling med DUROGESIC eller efter upptitrering av dosen (se avsnitt 4.4).

DUROGESIC ska inte användas till barn under 2 år eftersom säkerheten och effekten inte har fastställts.

Dostitrering och underhållsbehandling hos barn

DUROGESIC depotplåster ska bytas ut med 72 timmars mellanrum. Dosen ska titreras fram individuellt tills en balans mellan analgetisk effekt och tolererbarhet erhålls. Dosen får inte ökas i intervall kortare än 72 timmar. Om den analgetiska effekten av DUROGESIC inte är tillräcklig bör tillägg av morfin eller av annan kortverkande opioid ges. Beroende på behovet av ytterligare analgetika och barnets smärtstatus kan man besluta att öka dosen. Dosjusteringar bör göras i steg om 12 mikrogram/timme.

Administreringssätt

DUROGESIC är avsett för transdermal användning.

DUROGESIC ska appliceras på en platt yta på bålen eller överarmarna där huden inte är irriterad eller bestrålad.

Hos små barn rekommenderas det att depotplåstret appliceras på övre delen av ryggen för att minska risken för att barnet tar bort det.

Hår på applikationsstället (en hårlös yta är att föredra) ska klippas (inte rakas) före appliceringen. Om applikationsstället behöver rengöras innan DUROGESIC depotplåster appliceras ska rent vatten användas. Tvål, olja, lotion eller andra medel som kan irritera huden eller förändra dess egenskaper ska inte användas. Huden ska vara helt torr innan depotplåstret appliceras. Depotplåstret bör kontrolleras före användning. Depotplåster som delats, klippts itu eller skadats på något sätt ska inte användas.

DUROGESIC ska appliceras direkt efter att det tagits ut ur den förseglade förpackningen. För att ta ut depotplåstret ur det skyddande kuvertet lokaliseras först skåran (markerad med en pil på kuvertets etikett) längs den förseglade kanten. Vik kuvertet i skåran och riv sedan försiktigt av en bit av kuvertet. Fortsätt sedan att öppna kuvertet längs med båda sidorna, så att kuvertet öppnas upp som en bok. Depotplåstrets skyddsplast är delad i mitten. Vik depotplåstret i mitten och ta bort båda delarna av skyddsplasten, en i taget. Undvik att beröra depotplåstrets vidhäftande sida. Tryck fast depotplåstret på huden genom att trycka lätt med handflatan i ungefär 30 sekunder. Se till att depotplåstrets kanter fäster ordentligt. Tvätta sedan händerna med rent vatten.

DUROGESIC kan bäras kontinuerligt i 72 timmar. Ett nytt depotplåster ska appliceras på en annan hudyta efter att det föregående depotplåstret tagits bort. Det måste gå flera dagar innan ett nytt depotplåster kan appliceras på samma hudyta.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Akut eller postoperativ smärta eftersom det inte finns någon möjlighet för dositering vid korttidsbehandling och eftersom allvarlig eller livshotande hypoventilering kan uppstå.

Allvarlig andningsdepression.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter som har fått allvarliga biverkningar bör efter utsättande av DUROGESIC övervakas under minst 24 timmar eller mer, beroende på vad de kliniska symtomen kräver. Detta eftersom serumkoncentrationen av fentanyl minskar gradvis och har reducerats med cirka 50 % efter 20 till 27 timmar.

Patienter och deras vårdgivare måste informeras om att DUROGESIC innehåller en aktiv substans i en mängd som kan vara dödlig, i synnerhet för ett barn. Därför måste de förvara alla plåster utom syn- och räckhåll för barn, både före och efter användning.

Opioidnaiva och icke opioidtoleranta tillstånd

Användning av DUROGESIC till opioidnaiva patienter har varit förknippat med mycket sällsynta fall av betydande andningsdepression och/eller dödlighet vid användning som initial opioidterapi, särskilt hos patienter med smärta som inte är relaterad till cancer. Risken för allvarlig eller livshotande hypoventilering föreligger även om den lägsta dosen av DUROGESIC används som inledande behandling hos opioidnaiva patienter, särskilt hos äldre eller patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Benägenheten för toleransutveckling varierar kraftigt mellan olika individer. Det

rekommenderas att DUROGESIC används hos patienter som har uppvisat opioidtolerans (se avsnitt 4.2).

Andningsdepression

Vissa patienter kan få betydande andningsdepression med DUROGESIC och patienterna måste övervakas för detta. Andningsdepressionen kan kvarstå även efter att DUROGESIC depotplåster har avlägsnats. Förekomsten av andningsdepression ökar när dosen av DUROGESIC höjs (se avsnitt 4.9). CNS-depressiva läkemedel kan förvärra andningsdepressionen (se avsnitt 4.5).

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller andra lungsjukdomar kan DUROGESIC ge mer allvarliga biverkningar. Hos sådana patienter kan opioider minska andningsförmågan och öka luftvägsmotståndet.

Läkemedelsberoende och missbrukspotential

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider.

Fentanyl kan missbrukas på liknande sätt som andra opioidagonister. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av DUROGESIC kan resultera i överdosering och/eller dödsfall. Patienter med narkotika- eller alkoholmissbruk i anamnesen löper en högre risk att utveckla beroende och missbruk vid opioidbehandling. Patienter med ökad risk för opioidmissbruk kan dock fortfarande behandlas på lämpligt sätt med opioidformuleringar där frisättningen är modifierad, men dessa patienter kräver övervakning av tecken på felanvändning, missbruk eller beroende.

Tillstånd i centrala nervsystemet, inklusive förhöjt intrakraniellt tryck

DUROGESIC bör användas med försiktighet hos patienter som är särskilt känsliga för intrakraniella effekter av CO₂-retention såsom patienter som visat sig ha förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetande eller koma. DUROGESIC ska användas med försiktighet hos patienter med hjärntumörer.

Hjärtsjukdom

Fentanyl kan orsaka bradykardi och bör därför ges med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Hypotoni

Opioider kan orsaka hypotoni, speciellt hos patienter med akut hypovolemi. Underliggande, symtomatisk hypotoni och/eller hypovolemi bör korrigeras innan behandlingen med fentanyl depotplåster sätts in.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern kan nedsatt leverfunktion orsaka en fördröjd eliminering. Om patienter med nedsatt leverfunktion får DUROGESIC bör de övervakas noga avseende tecken på fentanyltoxicitet, och vid behov ska dosen DUROGESIC minskas (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Även om nedsatt njurfunktion inte förväntas påverka elimineringen av fentanyl så pass mycket att det är kliniskt relevant, bör försiktighet iaktas eftersom farmakokinetiken för fentanyl inte har utvärderats i denna patientpopulation (se avsnitt 5.2). Om patienter med nedsatt njurfunktion får DUROGESIC ska de övervakas noga avseende tecken på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas. Ytterligare restriktioner gäller för opioidnaiva patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Feber/tillförsel av yttre värme

Fentanylkoncentrationen kan öka om hudtemperaturen ökar (se avsnitt 5.2) Därför ska patienter med feber övervakas med avseende på opioidbiverkningar och vid behov ska dosen DUROGESIC anpassas. Det finns risk för temperaturberoende ökning av mängden fentanyl som frisätts från plåstret vilket eventuellt kan orsaka överdos och dödsfall.

Alla patienter ska rådås att undvika att exponera applikationsstället för DUROGESIC för direkta yttre värmekällor såsom värmedynor, elektriska filtar, uppvärmda vattensängar, värme- eller sollampor, solande, varmvattenflaskor, långvariga varma bad, bastu eller varma bubbelpooler.

Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iakttas när DUROGESIC administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det serotonerga signalsubstanssystemet.

Ett eventuellt livshotande serotonergt syndrom kan uppkomma vid samtidig användning av serotonerga läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och selektiva serotonin noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), och med läkemedel som påverkar metabolismen av serotonin (t.ex. monoaminooxidashämmare [MAO hämmare]). Detta kan uppkomma med den rekommenderade dosen.

Serotonergt syndrom kan omfatta förändringar av mentalt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Vid misstanke om serotonergt syndrom ska behandlingen med DUROGESIC sättas ut.

Om serotonergt syndrom misstänks ska behandling med DUROGESIC sättas ut.

Interaktioner med andra läkemedel

CYP3A4-hämmare

Samtidig användning av DUROGESIC och cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hämmare kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan medföra ökade eller förlängda terapeutiska effekter och biverkningar, vilket kan orsaka allvarlig andningsdepression. Därför rekommenderas inte samtidig användning av DUROGESIC och CYP3A4-hämmare såvida inte nyttan bedöms överväga den ökade risken för biverkningar. En patient bör vanligtvis vänta i 2 dagar efter avslutad behandling med en CYP3A4-hämmare innan det första DUROGESIC depotplåstret appliceras.

Hämningseffektens varaktighet varierar emellertid och för vissa CYP3A4-hämmare med lång halveringstid, såsom amiodaron, eller för tidsberoende hämmare såsom erytromycin, idelalisib, nikardipin och ritonavir, kan denna tidsperiod behöva förlängas. Därför måste produktinformationen för CYP3A4-hämmaren studeras för att få uppgifter om den aktiva substansens halveringstid och hämningseffektens varaktighet innan det första DUROGESIC depotplåstret appliceras. En patient som behandlats med DUROGESIC bör vänta minst 1 vecka efter att det sista depotplåstret avlägsnats innan behandling med en CYP3A4-hämmare påbörjas. Om samtidig användning av DUROGESIC och en CYP3A4-hämmare inte kan undvikas finns det skäl för noggrann övervakning avseende tecken eller symtom på ökade eller förlängda behandlingseffekter och biverkningar av fentanyl (särskilt andningsdepression), och dosen av DUROGESIC måste minskas eller sättas ut efter behov (se avsnitt 4.5).

Oavsiktlig exponering genom överföring av depotplåster

Oavsiktlig överföring av ett fentanylplåster till huden hos en icke-plåsterbärare (särskilt barn) vid sängdelning eller nära fysisk kontakt med en plåsterbärare, kan resultera i en opioidöverdos hos icke-plåsterbäraren. Patienterna bör informeras om att om oavsiktlig plåsteröverföring sker måste det överförda plåstret omedelbart tas bort från icke-plåsterbärarens hud (se avsnitt 4.9).

Användning hos äldre patienter

Data från studier där fentanyl administrerats intravenöst tyder på att äldre patienter kan ha minskad clearance, förlängd halveringstid och att de kan vara känsligare för den aktiva substansen än yngre patienter. Om äldre patienter får DUROGESIC bör de övervakas noga avseende tecken på fentanyltoxicitet, och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 5.2).

Magtarmkanalen

Opioider ökar tonus och minskar de framdrivande kontraktionerna av glatt muskulatur i magtarmkanalen. Det resulterar i en förlängd passagetid genom magtarmkanalen vilket kan vara orsak till den förstoppande effekten av fentanyl. Patienter bör rådas att vidta åtgärder för att förhindra förstoppning och användning av profylaktiskt laxativa ska övervägas. Extra försiktighet bör iakttas hos patienter med kronisk förstoppning. Om paralytisk ileus föreligger eller misstänks bör behandling med DUROGESIC avbrytas.

Patienter med myastenia gravis

Icke-epileptiska (myo)kloniska reaktioner kan förekomma. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myastenia gravis.

Samtidig användning av blandade opioidagonister/-antagonister

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte (se även avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

DUROGESIC ska inte ges till opioidnaiva pediatriska patienter (se avsnitt 4.2). Risken för allvarlig eller livshotande hypoventilering föreligger oavsett vilken dos av transdermalt DUROGESIC som administreras.

DUROGESIC har inte studerats hos barn under 2 år. DUROGESIC ska endast ges till opioiddoleranta barn som är 2 år eller äldre (se avsnitt 4.2).

För att förhindra att barn av olyckshändelse får i sig depotplåstret bör applikationsstället för DUROGESIC väljas med omsorg (se avsnitt 4.2 och 6.6) och depotplåstrets vidhäftning bör övervakas noga.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Centralt verkande läkemedel och alkohol

Samtidig behandling med andra CNS-dämpande läkemedel (inklusive opioider lugnande medel, hypnotika, narkosmedel, fentiaziner, lugnande medel, sederande antihistaminer och alkoholhaltiga drycker) och muskelavslappnande medel kan framkalla ytterligare depressiva effekter; hypoventilering, hypotoni, djup sedering, koma eller dödsfall kan förekomma. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med DUROGESIC kräver därför utökad grad av vård och övervakning av patienten.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

DUROGESIC rekommenderas inte till patienter som behöver samtidig behandling med en MAO-hämmare. Allvarliga och oförutsägbara interaktioner med MAO-hämmare, vilka omfattar förstärkta opiateffekter eller förstärkta serotonerga effekter, har rapporterats. DUROGESIC ska därför inte ges inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av fentanyl med ett serotonergt preparat, t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotonin noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller en monoaminoxidashämmare (MAO hämmare), kan öka risken för serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd.

Samtidig användning av blandade opioidagonister/-antagonister

Samtidig användning av buprenorfin, nalbufin eller pentazocin rekommenderas inte. De har en hög affinitet till opioidreceptorer med relativt låg inneboende aktivitet, och motverkar därför delvis den

analgetiska effekten av fentanyl vilket kan inducera abstinensbesvär hos opioidberoende patienter (se också avsnitt 4.4).

Farmakokinetiska interaktioner

CYP3A4-hämmare

Fentanyl, en aktiv substans med högt clearance, metaboliseras snabbt och i stor omfattning främst av CYP3A4.

Samtidig användning av DUROGESIC och cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hämmare kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av fentanyl. Detta kan medföra ökade eller förlängda terapeutiska effekter och biverkningar, vilket kan orsaka allvarlig andningsdepression. Graden av interaktion med starka CYP3A4-hämmare förväntas vara större än med svaga eller måttligt starka CYP3A4-hämmare. Fall av allvarlig andningsdepression efter samtidig administrering av CYP3A4-hämmare med transdermalt fentanyl har rapporterats, inklusive ett dödsfall efter samtidig administrering med en måttligt stark CYP3A4-hämmare. Samtidig användning av CYP3A4-hämmare och DUROGESIC rekommenderas inte, såvida inte patienten övervakas noga (se avsnitt 4.4). Exempel på läkemedel som kan orsaka förhöjda fentanylkoncentrationer inkluderar: amiodaron, cimetidin, klaritromycin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, ritonavir, verapamil and vorikonazol (denna lista är inte fullständig). Efter samtidig administrering av svaga, måttligt starka eller starka CYP3A4-hämmare med kortvarig intravenös administrering av fentanyl, var minskningen i clearance av fentanyl vanligtvis $\leq 25\%$. Med ritonavir (en stark CYP3A4-hämmare) minskade emellertid clearance av fentanyl med i genomsnitt 67 %. Graden av interaktion med CYP3A4-hämmare vid långvarig transdermal administrering av fentanyl är inte känd, men den kan vara större än vid kortvarig intravenös administrering.

CYP3A4-inducerare

Samtidig användning av transdermalt fentanyl och CYP3A4-inducerare kan resultera i minskade plasmakoncentrationer av fentanyl och en minskad terapeutisk effekt. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av CYP3A4-inducerare och DUROGESIC. Antigen kan dosen av DUROGESIC behöva ökas eller så kan man behöva byta till ett annat smärtstillande läkemedel. Om man förväntar att samtidig behandling med CYP3A4-inducerare kommer att sättas ut, finns det grund för att minska fentanyldosen och att övervaka patienten noggrant. Inducerarens effekter minskar gradvis och kan leda till ökad plasmakoncentration av fentanyl, vilket kan öka eller förlänga både den terapeutiska effekten och biverkningarna samt orsaka allvarlig andningsdepression. Noggrann övervakning ska upprätthållas tills stabila effekter av läkemedlet uppnåtts. Exempel på läkemedel som kan minska plasmakoncentrationen av fentanyl inkluderar: karbamazepin, fenobarbital, fenytoin och rifampicin (denna lista är inte fullständig).

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckliga data från användning av DUROGESIC hos gravida kvinnor. Djurstudier har påvisat viss reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är inte känd men fentanyl som används vid intravenös anestesi har visats passera placentan hos gravida kvinnor. Neonatalt abstinenssyndrom har rapporterats hos nyfödda barn vid kronisk användning av DUROGESIC hos modern under graviditeten. DUROGESIC ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Användning av DUROGESIC rekommenderas inte under förlossning eftersom det inte ska användas vid akut eller postoperativ smärta (se avsnitt 4.3). Om DUROGESIC används under förlossningen kan dessutom det nyfödda barnet drabbas av andningsdepression, eftersom fentanyl passerar placenta.

Amning

Fentanyl passerar över i bröstmjolk och kan orsaka sederig och andningsdepression hos det ammade barnet. Amning ska därför avbrytas under behandling med DUROGESIC och i minst 72 timmar efter borttagande av depotplåstret.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på effekten av fentanyl på fertilitet. Några studier på råttor har påvisat minskad fertilitet samt ökad mortalitet hos embryon vid toxiska doser hos modern (se även avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

DUROGESIC kan försämra den mentala och/eller fysiska förmåga som krävs för att genomföra potentiellt riskfyllda uppgifter, såsom att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Säkerheten hos DUROGESIC utvärderades hos 1 565 vuxna och 289 pediatrika patienter som deltog i 11 kliniska studier (1 dubbelblind, placebokontrollerad; 7 öppna med aktiv kontroll; 3 öppna, okontrollerade) för att behandla kronisk malign eller icke-malign smärta. Patienterna fick minst en dos DUROGESIC och genererade säkerhetsdata. Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligaste (dvs. ≥ 10 % incidens) rapporterade biverkningarna: illamående (35,7 %), kräkningar (23,2 %), förstoppning (23,1 %), trötthet (15,0 %), yrsel (13,1 %) och huvudvärk (11,8 %).

Biverkningarna som rapporterats från användning av DUROGESIC i dessa kliniska prövningar, inklusive de ovan nämnda biverkningarna, samt från tiden efter marknadsintroduktionen anges nedan i tabell 5.

De presenterade frekvenskategorierna anges enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga kliniska data). Biverkningarna presenteras enligt organsystem och efter fallande allvarlighetsgrad för varje frekvenskategori.

Tabell 5: Biverkningar hos vuxna och pediatrika patienter					
Organsystem	Frekvenskategori				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Överkänslighet			Anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Metabolism och nutrition		Anorexi			
Psykiska störningar		Sömnlöshet, depression, ångest, förvirring, hallucinationer	Agitation, desorientering, eufori		

Centrala och perifer nervsystemet	Somnolens yrsel, huvudvärk	Tremor, parestesier	Hypoestesi, kramper (inkluderar kloniska kramper och grand mal- kramper), amnesi, sänkt medvetandegrad, medvetandeförlust		
Ögon			Dimsyn	Mios	
Öron och balansorgan		Vertigo			
Hjärtat		Palpitationer, takykardi	Bradykardi, cyanos		
Blodkärl		Hypertoni	Hypotoni		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné	Andnings- depression, andnöd	Apné, hypoven- tilering	Bradypné
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, förstoppning	Diarré, muntorrhet, buksmärtor, smärtor i övre delen av buk, dyspepsi	Ileus	Subileus	
Hud och subkutan vävnad		Hyperhidros, pruritus, utslag, erytem	Eksem, allergisk dermatit, hudåkomma, dermatit, kontaktdermatit		
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelspasmer	Muskelryckningar		
Njurar och urinvägar		Urinretention			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektill dysfunktion, sexuell dysfunktion		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Trötthet, perifer ödem, asteni, sjukdomskänsla, koldkänsla	Reaktioner vid administrerings- stället, influensa- liknande sjukdom, känsla av förändrad kroppstemperatur, överkänslighet vid administrerings- stället, abstinens- symtom, pyrexia*	Dermatit vid admini- strerings- stället, eksem vid admini- strerings- stället	

* Den tilldelade frekvensen (mindre vanlig) är baserad på analyser av incidenser och inkluderar endast vuxna och pediatrika patienter, från kliniska studier, med icke cancerrelaterad smärta.

Pediatrik population

Säkerheten hos DUROGESIC utvärderades hos 289 pediatrika patienter (<18 år) som deltog i 3 kliniska studier för att behandla kronisk eller kontinuerlig malign eller icke-malign smärta. Patienterna fick minst en dos DUROGESIC och genererade säkerhetsdata. (se avsnitt 5.1).

Säkerhetsprofilen hos barn och ungdomar som behandlats med DUROGESIC var liknande den som observerats hos vuxna. Någon risk utöver vad som kan förväntas vid användning av opioider för smärtlindring vid allvarlig sjukdom har inte påvisats i den pediatrika populationen. DUROGESIC

tycks inte vara förknippad med någon specifik risk för pediatrika populationen hos barn så unga som 2 år då det används enligt rekommendationerna.

Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från de 3 kliniska studierna på barn var de vanligaste (dvs. ≥ 10 % incidens) rapporterade biverkningarna: kräkningar (33,9 %), illamående (23,5 %), huvudvärk (16,3 %), förstoppning (13,5 %), diarré (12,8 %) och klåda (12,8 %).

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad användning av DUROGESIC (se avsnitt 4.4).

Opioidabstinenssymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, oro och skakningar) är möjliga hos vissa patienter efter byte från deras tidigare opioidanalgetikum till DUROGESIC, eller om behandlingen plötsligt avbryts (se avsnitt 4.2).

Nyfödda barn med neonatalt abstinenssyndrom har rapporterats i sällsynta fall då mödrarna långtidsbehandlats med DUROGESIC under graviditeten (se avsnitt 4.6).

Fall av serotonergt syndrom har rapporterats när fentanyl har getts samtidigt med kraftigt serotonerga läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Symtomen på överdosering av fentanyl är förstärkning av dess farmakologiska effekter, där andningsdepression är det allvarligaste symtomet.

Behandling

Vid behandling av andningsdepression ska motåtgärder vidtas omedelbart, däribland borttagande av DUROGESIC depotplåster samt fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av en specifik opioidantagonist såsom naloxon. Andningsdepression på grund av överdosering kan kvarstå längre än effekten av opioidantagonisten. Intervallet mellan i.v.-doser av antagonisten ska väljas omsorgsfullt på grund av risken för en episod av förnyad andningsdepression efter att depotplåstret avlägsnats. Upprepad administrering eller kontinuerlig infusion av naloxon kan behövas. Upphävande av den narkotiska effekten kan ge akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer.

Om den kliniska situationen så kräver ska fri luftväg skapas och upprätthållas, eventuellt med svalg- eller endotrakealtub. Syrgas ska ges och vid behov ska andningen assisteras eller kontrolleras. Adekvat kroppstemperatur samt vätskeintag ska upprätthållas.

Om allvarlig eller bestående hypotoni inträffar bör möjligheten av hypovolemi övervägas och situationen åtgärdas med tillförsel av lämplig parenteral vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, opioider, fenylpiperidinderivat, ATC-kod: N02AB03

Verkningsmekanism

Fentanyl är ett opioidanalgetikum som framförallt interagerar med μ -opioidreceptorn. Dess huvudsakliga terapeutiska effekter är smärtlindring och sedering.

Pediatrik population

Säkerheten för DUROGESIC undersöktes i 3 öppna studier med 289 pediatrika patienter med kronisk smärta i åldrarna 2 till och med 17 år. Åttio av barnen var i åldrarna 2 till och med 6 år. Av de 289 patienterna som inkluderades i de 3 studierna påbörjade 110 en behandling med DUROGESIC med en dos på 12 mikrogram/timme. Av dessa 110 patienter hade 23 (20,9 %) tidigare fått en dos ekvivalent med < 30 mg peroralt morfin per dag, 66 (60,0 %) hade fått en dos ekvivalent med 30 till 44 mg peroralt morfin per dag, och 12 (10,9 %) hade fått en dos ekvivalent med minst 45 mg peroralt morfin per dag (data ej tillgängliga för 9 [8,2 %] patienter). Startdoser på 25 mikrogram/timme och högre användes av de återstående 179 patienterna varav 174 (97,2 %) hade fått opioiddoser ekvivalenta med minst 45 mg peroralt morfin per dag. Hos de återstående 5 patienterna med en startdos på minst 25 mikrogram/timme vars tidigare opioiddoser var ekvivalenta med < 45 mg peroralt morfin per dag, hade 1 (0,6 %) tidigare fått en dos ekvivalent med < 30 mg peroralt morfin per dag, och 4 (2,2 %) hade fått doser ekvivalenta med 30 till 44 mg peroralt morfin per dag (se avsnitt 4.8).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

DUROGESIC ger en kontinuerlig, systemisk tillförsel av fentanyl under den 72 timmar långa appliceringsperioden. Efter appliceringen av DUROGESIC absorberas fentanyl av huden under depotplåstret och en depå av fentanyl byggs upp i de övre hudlagren. Fentanyl blir sedan tillgängligt för den systemiska cirkulationen. Polymermatrixet och diffusionen av fentanyl genom hudlagren ser till att frisättningshastigheten är relativt konstant. Koncentrationsgradienten som finns mellan depotplåstret och den lägre koncentrationen i huden påverkar frisättningen av läkemedlet. Den genomsnittliga biotillgängligheten för fentanyl efter appliceringen av depotplåstret är 92 %.

Efter den första appliceringen av DUROGESIC ökar serumkoncentrationen av fentanyl gradvis. Den jämnar vanligen ut sig efter 12–24 timmar och förblir relativt konstant under resten av den 72 timmar långa appliceringsperioden. Serumkoncentration vid steady-state uppnås vid slutet av den andra 72-timmarsappliceringen och denna bibehålls under efterföljande appliceringar av ett depotplåster i samma storlek. På grund av ackumulering är värdena för AUC och $C_{\max}$ under ett doseringsintervall vid steady state ungefär 40 % högre än efter en engångsapplicering. Patienterna uppnår och bibehåller en serumkoncentration vid steady state som styrs av individuell variation i hudens permeabilitet och kroppens clearance av fentanyl. Hög variation av plasmakoncentrationerna mellan individer har observerats.

En farmakokinetisk modell tyder på att fentanylkoncentrationerna i serum ökar med 14% (0-26 %) om ett nytt depotplåster appliceras efter 24 timmar jämfört med den rekommenderade 72-timmars appliceringen.

Högre hudtemperatur kan göra att absorptionen av transdermalt administrerad fentanyl ökar (se avsnitt 4.4). En höjning av hudtemperaturen med en värmedyna med låg värme över DUROGESIC depotplåstret under de första 10 timmarna efter en applicering ökade medelvärdet för AUC 2,2 gånger och medelkoncentrationen vid slutet av värmeappliceringen med 61 %.

Distribution

Fentanyl distribueras snabbt till olika vävnader och organ vilket också visas av den stora distributionsvolymen (3 till 10 liter/kg efter intravenös administrering till patienter). Fentanyl ackumuleras i skelettmuskulatur och fett och frisätts långsamt till blodet.

I en studie på cancerpatienter som behandlades med transdermalt fentanyl låg proteinbindningen i plasma på i genomsnitt 95 % (77-100 %). Fentanyl passerar lätt blod-hjärnbarriären. Det passerar också placentan och utsöndras i bröstmjolk.

Metabolism

Fentanyl är en aktiv substans med högt clearance som metaboliseras snabbt och i stor omfattning primärt av CYP3A4 i levern. Den huvudsakliga metaboliten, norfentanyl, och andra metaboliter är inaktiva. Fentanyl verkar inte metaboliseras i huden när det ges transdermalt. Detta fastställdes i en analys av humana keratinocyter och i kliniska studier där 92 % av den administrerade dosen uppträdde som oförändrat fentanyl i den systemiska cirkulationen.

Eliminering

Efter en 72-timmars applicering av depotplåstret varierar den genomsnittliga halveringstiden mellan 20-27 timmar. Kontinuerlig absorption av fentanyl från huddepån efter att depotplåstret tagits bort gör att halveringstiden för fentanyl efter transdermal administrering är 2 till 3 gånger längre än efter intravenös administrering.

Efter intravenös administrering ligger medelvärdena för totalt clearance för fentanyl vanligtvis på mellan 34 och 66 liter/tim.

Inom 72 timmar efter att fentanyl administrerats intravenöst utsöndras ca 75 % av dosen i urinen och ca 9 % av dosen återfinns i faeces. Det är primärt metaboliter som utsöndras och mindre än 10 % elimineras som oförändrad aktiv substans.

Linjäritet/icke-linjäritet

Fentanylkoncentrationen i serum som uppnås står i proportion till storleken på DUROGESIC depotplåster. Farmakokinetiken för transdermalt fentanyl förändras inte vid upprepad applicering.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Det är en hög interindividuell variation i fentanyls farmakokinetik, i förhållanden mellan fentanylkoncentration, terapeutisk effekt och biverkningar samt i opioidtolerans. Lägsta effektiva fentanylkoncentration beror på smärtintensiteten och tidigare opioidbehandling. Både den lägsta effektiva koncentrationen och den toxiska koncentrationen ökar med toleransen. Ett optimalt terapeutiskt koncentrationsintervall för fentanyl kan därför inte fastställas. Justeringar av den individuella dosen av fentanyl ska baseras på patientens kliniska svar och toleransnivå. En eftersläpningsperiod på 12 till 24 timmar efter applicering av det första depotplåstret och efter en dosökning måste tas i beaktande.

Särskilda populationer

Äldre

Data från studier där fentanyl administrerats intravenöst tyder på att äldre patienter kan ha minskad clearance, förlängd halveringstid och att de kan vara känsligare för läkemedlet än yngre patienter. I en studie med DUROGESIC uppvisade friska äldre patienter en fentanylfarmakokinetik som inte avvek i betydande grad från den hos friska yngre personer. De maximala serumkoncentrationerna var dock oftast lägre och de genomsnittliga halveringstiderna förlängda till cirka 34 timmar. Äldre patienter ska övervakas noga för tecken på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen minskas (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion förväntas endast ha en begränsad inverkan på fentanyls farmakokinetik eftersom utsöndringen av oförändrat fentanyl i urin är mindre än 10 % och inga kända aktiva metaboliter elimineras via njurarna. Eftersom det ännu inte undersökts om nedsatt njurfunktion påverkar fentanyls farmakokinetik bör emellertid försiktighet iakttas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion bör övervakas noga avseende tecken på fentanyltoxicitet och vid behov ska dosen DUROGESIC minskas (se avsnitt 4.4). Data från patienter med cirrhos och simulerade data hos patienter med olika grader av nedsatt leverfunktion som behandlats med transdermalt fentanyl, antyder att fentanylkoncentrationerna kan vara högre och clearance för fentanyl lägre jämfört med patienter som har normal leverfunktion. Simuleringarna antyder att steady-state

AUC för patienter med leversjukdom med Child-Pugh klass B (Child-Pugh-poäng = 8) skulle vara ca 1,36 gånger större jämfört med patienter med normal leverfunktion (klass A; Child-Pugh-poäng = 5,5). Vad gäller patienter med leversjukdom med klass C (Child-Pugh-poäng = 12,5) tyder resultaten på att fentanylkoncentrationen ackumuleras med varje administrering, vilket leder till att dessa patienter har en 3,72 gånger större AUC vid steady-state.

Pediatrik population

Fentanylkoncentrationerna mättes hos över 250 barn i åldrarna 2 till 17 år som fick fentanylplåster i doser mellan 12,5 till 300 mikrogram/timme. När clearance (liter/tim/kg) justerats för kroppsvikt verkar det vara ca 80 % högre hos barn mellan 2 och 5 år, och 25 % högre hos barn mellan 6 och 10 år jämfört med barn mellan 11 och 16 år, som förväntas ha ett clearance liknande det hos vuxna. Dessa fynd har beaktats när dosrekommendationerna fastställts för pediatrika patienter (se avsnitt 4.2 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte på några särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering.

Standardiserade studier på reproduktions- och utvecklingstoxicitet har utförts där parenteral administrering av fentanyl har använts. I en studie på råtta påverkade fentanyl inte fertiliteten hos hanar. Några studier på honrättor visade på minskad fertilitet och ökad mortalitet hos embryon.

Effekter på embryot berodde på maternell toxicitet och inte på direkta effekter av substansen på det utvecklande embryot. Det fanns inga tecken på teratogena effekter i studier på två arter (råtta och kanin). I en studie på pre- och postnatal utveckling var överlevnadsfrekvensen för avkomman signifikant nedsatt vid doser som reducerade den maternella vikten något. Den här effekten kan antingen bero på förändrad maternell omsorg eller vara en direkt effekt av fentanyl på avkomman. Inga effekter på somatisk utveckling och beteende hos avkomman har observerats.

Mutagenicitetstester på bakterier och hos gnagare gav negativa resultat. Fentanyl inducerade mutagena effekter på mammalieceller *in vitro* som är jämförbara med effekterna av andra opioidanalgetika. En risk för mutagenicitet vid användning av terapeutiska doser verkar osannolik, eftersom effekterna endast uppkommer vid höga koncentrationer.

En karcinogenicitetsstudie (dagliga subkutana injektioner av fentanylhydroklorid i två år i Sprague Dawley-råttor) gav inga fynd som tyder på en tumörframkallande potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för destruktion:

Använda depotplåster ska vikas så att den självhäftande sidan av depotplåstret klistras ihop och därefter ska de kasseras på säkert sätt. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt lokala förordningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

<Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}>

<Datum för den senaste förnyelsen: {DD månad ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{DD månad ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 12 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 25 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 50 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 75 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 100 mikrogram/timme depotplåster

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depotplåster

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För användning på huden

Läs bipacksedeln före användning.

[Kompletteras nationellt]

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

[Kompletteras nationellt]

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT FÖR KUVERT

1. LÄKEMEDLETS NAMN

DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 12 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 25 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 50 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 75 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 100 mikrogram/timme depotplåster

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depotplåster

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Transdermal användning

Läs bipacksedeln före användning.[Kompletteras nationellt]

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

[Kompletteras nationellt]

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Ej relevant.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

<Ej relevant.>

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 12 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 25 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 50 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 75 mikrogram/timme depotplåster
DUROGESIC och associerade namn (se bilaga I) 100 mikrogram/timme depotplåster

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig (eller ditt barn). Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad DUROGESIC är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder DUROGESIC
3. Hur du använder DUROGESIC
4. Eventuella biverkningar
5. Hur DUROGESIC ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad DUROGESIC är och vad det används för

Namnet på ditt läkemedel är DUROGESIC.

Plåstren lindrar mycket svår och långvarig smärta:

- hos vuxna som behöver kontinuerlig smärtbehandling
- hos barn över 2 år som redan använder läkemedel med opioider och behöver kontinuerlig smärtbehandling.

DUROGESIC innehåller ett läkemedel som heter fentanyl. Det tillhör en grupp av starkt smärtstillande läkemedel som kallas opioider.

2. Vad du behöver veta innan du använder DUROGESIC

Använd inte DUROGESIC:

- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du lider av smärta som varar endast en kort period, såsom plötslig smärta eller smärta efter ett kirurgiskt ingrepp
- om du har andningssvårigheter med långsam eller ytlig andning.

Använd inte detta läkemedel om något av det ovanstående gäller dig eller ditt barn. Om du känner dig osäker ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder DUROGESIC.

Varningar och försiktighet

- DUROGESIC kan ge livshotande biverkningar hos personer som inte redan regelbundet medicinerar med receptbelagda opioidläkemedel.
- DUROGESIC är ett läkemedel som kan vara livshotande för barn. Detta gäller även använda plåster. Tänk på att ett självhäftande plåster (oanvänt eller använt) kan vara lockande för ett barn och om plåstret fäster vid barnets hud eller om barnet stoppar det i munnen kan det få dödlig utgång.

Depotplåster som häftat fast på en annan person

Plåstret ska endast användas på huden hos den person som läkaren har ordinerat det för. Det finns rapporterade fall där ett plåster av misstag fastnat på en familjemedlem vid nära fysisk kontakt eller då man delat säng med bäraren av plåstret. Ett plåster som häftat fast på en annan person (särskilt ett barn) kan leda till att läkemedel går igenom huden på den andra personen och orsakar allvarliga biverkningar såsom andningssvårigheter med långsam och ytlig andning, vilket kan få dödlig utgång. Om plåstret häftat fast på huden hos en annan person, ta genast av plåstret och kontakta läkare.

Var särskilt försiktig med DUROGESIC

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel om något av följande gäller dig – din läkare kan behöva undersöka dig mer noggrant om:

- Du någon gång haft problem med lungorna eller andningen
- Du någon gång haft problem med hjärtat, levern, njurarna eller haft lågt blodtryck
- Du någon gång har haft en hjärntumör
- Du någon gång haft långvarig huvudvärk eller en huvudskada
- Du är äldre – du kan vara känsligare för detta läkemedels effekter
- Du har en sjukdom som heter myastenia gravis, då musklerna blir svaga och snabbt trötta
- Du någon gång missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger.

Om något av det ovanstående gäller dig (eller om du känner dig osäker) ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder DUROGESIC.

Biverkningar och DUROGESIC

- DUROGESIC kan göra dig ovanligt sömning och göra att du andas långsammare och ytligare. I mycket sällsynta fall kan dessa andningsproblem vara livshotande eller till och med ha dödlig utgång, särskilt hos personer som aldrig tidigare har använt starka smärtstillande medel med opioider (som DUROGESIC eller morfin). Om du eller din partner eller vårdnadsgivare märker att personen som bär plåstret är ovanligt sömning och andas långsamt eller ytligt:
 - Ta av plåstret
 - Ring en läkare eller åk omedelbart till närmaste sjukhus
 - Se till att personen rör på sig och pratar så mycket som möjligt
- Om du får feber medan du använder DUROGESIC ska du tala om det för din läkare – det kan göra att en ökad mängd läkemedel går igenom din hud.
- DUROGESIC kan orsaka förstoppning. Rådfråga läkare eller apotekspersonal för att få hjälp med att förebygga eller behandla förstoppning.
- Upprepad, långvarig behandling med plåstren kan göra läkemedlet mindre effektivt (du blir "tolerant" mot det) eller göra dig beroende av det.

Se avsnitt 4 för en fullständig lista på eventuella biverkningar.

När du bär plåstret ska du inte utsätta det för direkt värme, såsom värmedynor, elektriska filtar, varmvattenflaskor, uppvärmda vattensängar eller värme- eller sollampor. Du ska inte sola, ta långa varma bad, basta eller ta varma bubbelbad. Om du gör detta kan du få en ökad mängd läkemedel från plåstret.

Andra läkemedel och DUROGESIC

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel och naturläkemedel. Du ska också tala om för apotekspersonal att du använder DUROGESIC om du köper några läkemedel på apoteket.

Din läkare kommer att veta vilka läkemedel som är säkra att ta tillsammans med DUROGESIC. Om du tar några av de typerna av läkemedel i listan nedan eller om du slutar ta några av dessa, kan du behöva övervakas noga eftersom det kan påverka den dos av DUROGESIC som du behöver.

Framförallt ska du tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

- Andra smärtstillande läkemedel, såsom smärtstillande läkemedel med opioider (såsom buprenorfin, nalbufin eller pentazocin)
- Läkemedel som hjälper dig att sova (såsom temazepam, zaleplon eller zolpidem)
- Läkemedel som gör att du känner dig lugnare (lugnande medel såsom alprazolam, klonazepam, diazepam, hydroxyzin eller lorazepam) och läkemedel för psykiska problem (antipsykotiska medel såsom aripiprazol, haloperidol, olanzapin, risperidon eller fentiaziner)
- Muskelavslappnande läkemedel (såsom cyklobenzaprin eller diazepam)
- Vissa läkemedel som används för att behandla depression, som kallas SSRI eller SNRI (såsom citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin eller venlafaxin) – se nedan för mer information
- Vissa läkemedel mot depression eller Parkinsons sjukdom, som kallas MAO-hämmare (såsom isokarboxazid, fenelzin, selegilin eller tranylcypromin). Du ska inte ta DUROGESIC inom 14 dagar efter att ha slutat ta dessa läkemedel – se nedan för mer information
- Vissa antihistaminer, särskilt de som gör dig sömnig (såsom klorfeniramin, klemastin, cyproheptadin, difenhydramin eller hydroxyzin)
- Vissa antibiotika som används mot infektioner (såsom erytromycin eller klaritromycin)
- Läkemedel mot svampinfektioner (såsom itakonazol, ketokonazol, flukonazol eller vorikonazol)
- Läkemedel mot hiv-infektioner (såsom ritonavir)
- Läkemedel mot oregelbunden hjärtrytm (såsom amiodaron, diltiazem eller verapamil)
- Läkemedel mot tuberkulos (såsom rifampicin)
- Vissa läkemedel mot epilepsi (såsom karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin)
- Vissa läkemedel mot illamående eller åksjuka (såsom fentiaziner)
- Vissa läkemedel mot halsbränna eller magsår (såsom cimetidin)
- Vissa läkemedel mot kärlkramp (bröstsmärtor) eller högt blodtryck (såsom nikardipin)
- Vissa läkemedel som används för att behandla blodcancer (såsom idelalisib).

DUROGESIC med läkemedel mot depression

Risken för biverkningar ökar om du tar läkemedel såsom vissa läkemedel mot depression. DUROGESIC kan interagera med dessa läkemedel och du kan uppleva att din mentala status ändras så att du exempelvis känner dig orolig eller ser, känner, hör eller känner lukten av något som inte finns (hallucinationer) samt upplever andra effekter som ändrat blodtryck, snabba hjärtslag, hög kroppstemperatur, överaktiva reflexer, brist på koordination, muskelstelhet, illamående, kräkningar och diarré.

Operationer

Om du tror att du ska få bedövning/narkos ska du tala om för din läkare eller tandläkare att du använder DUROGESIC.

DUROGESIC och alkohol

Drick inte alkohol medan du använder DUROGESIC om du inte först talat med din läkare.

DUROGESIC kan göra dig sömnig och du kan andas långsammare. Om du dricker alkohol blir dessa effekter förvärrade.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

DUROGESIC ska inte användas under graviditet, om du inte först har diskuterat det med din läkare.

DUROGESIC ska inte användas under förlossning, eftersom läkemedlet kan påverka andningen hos det nyfödda barnet.

Använd inte DUROGESIC om du ammar. Du ska inte amma på 3 dagar efter att du tagit bort DUROGESIC depotplåster. Anledningen till detta är att läkemedlet kan passera över i bröstmjolk.

Körförmåga och användning av maskiner

DUROGESIC kan påverka din körförmåga och förmåga att använda maskiner eller verktyg eftersom det kan göra dig sömnig eller yr. Om detta händer, kör inte och använd inte några verktyg eller maskiner. Kör inte under tiden du använder detta läkemedel tills du vet hur det påverkar dig.

Om du känner dig osäker på om det är säkert för dig att framföra fordon medan du tar detta läkemedel ska du tala med läkare eller apotekspersonal.

DUROGESIC innehåller {namn på hjälpeämne(n)}

[Kompletteras nationellt]

3. Hur du använder DUROGESIC

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt din läkares anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare avgör vilken styrka av DUROGESIC som är mest lämplig för dig. Läkaren baserar sin bedömning på hur svår smärta du har, ditt allmänna tillstånd och vilken typ av smärtbehandling du hittills har fått.

Använda och byta plåster

- Det finns tillräckligt med läkemedel i varje plåster för att räcka i **3 dagar (72 timmar)**.
- Du ska byta ditt plåster var tredje dag, om inte din läkare har sagt något annat.
- Ta alltid av det gamla plåstret **innan** du sätter på det nya.
- Byt alltid plåster vid **samma tid** på dagen var tredje dag (72 timmar).
- Om du använder mer än ett plåster ska du byta alla plåster samtidigt.
- Skriv ner vilken dag, datum och tid som du sätter på plåstret, så att du vet när du behöver byta ditt plåster.
- Följande tabell visar dig när det är dags att byta plåster:

Sätt på ditt plåster på	Byt ditt plåster på
måndag	torsdag
tisdag	fredag
onsdag	lördag
torsdag	söndag
fredag	måndag
lördag	tisdag
söndag	onsdag

Här sätter du på plåstret

Vuxna

- Sätt på plåstret på en platt del av din överkropp eller arm (inte över en led).

Barn

- Sätt alltid på plåstret på övre delen av ryggen för att barnet inte ska komma åt plåstret eller ta av det.
- Kontrollera då och då om plåstret sitter kvar på huden.
- Det är viktigt att ditt barn inte tar av plåstret och stoppar det i munnen eftersom det kan vara livshotande och till och med få dödlig utgång.
- Iaktta ditt barn väldigt noga i 48 timmar efter att:
 - Det första plåstret har satts på
 - Ett plåster med högre dos har satts på.
- Det kan ta lite tid innan plåstret får full effekt. Därför kanske ditt barn också kommer att behöva ta andra smärtstillande medel innan plåstren får effekt. Din läkare kommer att tala med dig om detta.

Vuxna och barn:

Sätt inte fast plåstret på

- Samma ställe två gånger i rad
- Hudytor som rör sig mycket (leder), hud som är irriterad eller har sår
- Hud med mycket hår. Om det finns hår ska det inte rakas bort (rakning irriterar huden). Klipp istället bort håret så nära huden som möjligt.

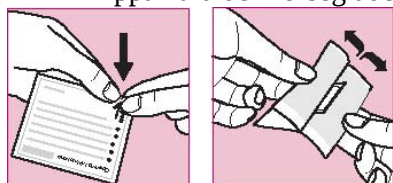
Sätta på ett plåster

Steg 1: Förbered huden

- Se till att huden är helt torr, ren och sval innan du sätter på plåstret.
- Om du behöver rengöra huden ska du bara använda kallt vatten.
- Använd inte tvål eller andra tvättmedel, krämer, fuktgivande lotion, oljor eller talk innan du sätter på plåstret.
- Sätt inte på ett plåster direkt efter ett varmt bad eller dusch.

Steg 2: Öppna kuvertet

- Varje plåster är inneslutet i ett separat kuvert.
- Riv eller klipp upp kuvertet i skåran som pilen pekar på.
- Riv eller klipp försiktigt av kanten på kuvertet helt och hållet (om du använder sax ska du klippa nära den förseglade kanten på kuvertet så att plåstret inte skadas).



- Håll i båda sidorna av den öppnade kuvertet och dra isär dem.
- Ta ut plåstret och använd det direkt.
- Spara det tomma kuvertet så att du kan lägga ditt använda plåster i det senare när plåstret ska slängas.
- Varje plåster ska bara användas en gång.
- Ta inte ut plåstret ur kuvertet förrän du är redo att använda det.
- Kontrollera att plåstret inte är skadat.
- Använd inte plåstret om det har delats, klippts eller ser skadat ut.
- Du ska aldrig dela eller klippa i plåstret.

Steg 3: Dra bort och tryck fast

- Se till att plåstret kommer att täckas av löst sittande kläder och att det inte kommer att sitta under ett åtsittande eller elastiskt band.
- Dra försiktigt av den ena halvan av den glansiga skyddsfilmen bort från plåstrets mitt. Undvik att röra vid plåstrets självhäftande sida.
- Tryck fast den självhäftande sidan av plåstret på huden.
- Ta bort den andra skyddsfilmen och tryck fast hela plåstret på huden med hjälp av din handflata.
- Tryck under minst 30 sekunder. Se till att det sitter bra, särskilt i kanterna.

Steg 4: Släng plåstret

- Så fort du tar av plåstret ska du vika det noga på mitten så att den självhäftande sidan klistras ihop.
- Lägg tillbaka det i dess ursprungliga kuvert och släng kuvertet enligt apotekspersonalens anvisningar.
- Förvara använda plåster utom syn- och räckhåll för barn – även använda plåster innehåller lite läkemedel som kan skada barn och det kan även få dödlig utgång.

Steg 5: Tvätta

- Tvätta alltid händerna med enbart rent vatten efter att du har hanterat plåstret.

Mer om att använda DUROGESIC

Vardagsaktiviteter när plåster används

- Plåstren är vattentåliga.
- Du kan duscha eller bada medan du har plåstret på, men gnugga inte på själva plåstret.
- Om din läkare går med på det kan du träna och delta i sportaktiviteter medan du bär plåstret.
- Du kan också simma medan du bär plåstret, men:
 - Bada inte i varma bubbelbad.
 - Sätt inte på åtsittande eller elastiska band över plåstret.
- När du bär plåstret ska du inte utsätta det för direkt värme, såsom värmedynor, elektriska filtar, varmvattenflaskor, uppvärmda vattensängar eller värme- eller sollampor. Du ska inte sola, ta långa varma bad eller basta. Om du gör detta kan du få en ökad mängd läkemedel från plåstret.

Hur snabbt ger plåstren effekt?

- Det kan ta lite tid innan ditt första plåster får full effekt.
- Din läkare kan också komma att ge dig andra smärtstillande medel för den första dagen.
- Därefter bör plåstret lindra smärtan kontinuerligt så att du kan sluta ta andra smärtstillande medel, men det är möjligt att din läkare skriver ut andra smärtstillande medel då och då.

Hur länge kommer du att använda plåstren?

- DUROGESIC plåster är avsedda för långvariga smärtor. Din läkare kan tala om för dig hur länge du kan förväntas använda plåstren.

Om dina smärtor förvärras

- Om dina smärtor förvärras medan du använder plåstren är det möjligt att din läkare kommer att pröva att ge dig plåster med högre styrka eller ytterligare smärtstillande medel (eller både och).
- Om det inte hjälper att öka plåstrens styrka är det möjligt att din läkare avbryter användandet av plåstren.

Om du använder för många plåster eller plåster med fel styrka

Om du har satt på för många plåster eller plåster med fel styrka ska du ta av plåstren och omedelbart kontakta läkare.

Tecken på överdos är exempelvis andningssvårigheter eller ytlig andning, trötthet, extrem sömnhet, oförmåga att tänka klart, gå eller tala normalt, matthet, yrsel och förvirring.

Om du glömmer att byta ditt plåster

- Om du glömmer bort att byta ditt plåster, gör det så fort du kommer på det och skriv ner dag och tid. Byt plåstret igen efter **3 dagar (72 timmar)** som vanligt.
- Om du är väldigt sen med att byta ditt plåster ska du tala med din läkare, eftersom du kanske kommer att behöva mer smärtstillande medel, men sätt **inte** på ett extra plåster.

Om ett plåster lossnar

- Om ett plåster lossnar innan det är dags att byta ska du omedelbart sätta på ett nytt och skriva ner dag och tid. Använd en ny hudyta på:
 - Din överkropp eller arm
 - Övre delen av ditt barns rygg.
- Låt din läkare få veta att detta har hänt och lämna kvar plåstret i ytterligare 3 dagar (72 timmar), eller den tid din läkare anger, innan du som vanligt byter till ett nytt plåster.
- Om dina plåster hela tiden lossnar, ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du vill sluta använda plåstren

- Tala med din läkare innan du sluta använda dessa plåster.
- Om du har använt dem under en längre tid kanske din kropp har vant sig vid dem. Om du plötsligt slutar kan du börja må dåligt.
- Om du slutar använda plåstren ska du inte börja igen utan att först fråga din läkare. Du kanske behöver en annan styrka på plåstren när du börjar om igen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan det här läkemedlet orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om du eller din partner eller vårdnadsgivare märker något av följande hos personen som använder plåstret, ta av plåstret och ring en läkare eller åk omedelbart till närmaste sjukhus. Personen kan behöva omedelbar läkarvård.

- Ovanlig dåsigheit, långsammare eller ytligare andning än förväntat. Följ råden ovan och se till att personen som använde plåstret rör på sig och pratar så mycket som möjligt. I mycket sällsynta fall kan dessa andningssvårigheter vara livshotande eller till och med få dödlig utgång, särskilt hos personer som aldrig tidigare har använt starka smärtstillande medel med opioider (som DUROGESIC eller morfin). (Mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
- Plötslig svullnad i ansikte eller hals, allvarlig irritation, rodnad eller blåsbildning på din hud. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion. (Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare))
- Krampanfall. (Mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.)
- Sänkt medvetandegrad eller förlust av medvetande. (Mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.)

Följande biverkningar har också rapporterats

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Illamående, kräkningar, förstoppning
- Sömnhet (somnolens)
- Yrsel

- Huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Allergisk reaktion
- Aptitlöshet
- Sömnsvårigheter
- Depression
- Känsla av oro och förvirring
- Att se, känna, höra eller känna lukten av något som inte finns (hallucinationer)
- Skakningar eller muskelryckningar
- Onormal känsla i huden, såsom stickande eller krypande känsla (parestesier)
- Yrsel (svindel)
- Snabba eller oregelbundna hjärtslag (palpitationer, takykardi)
- Högt blodtryck
- Andnöd (dyspné)
- Diarré
- Muntorrhet
- Buksmärta eller matsmältningsbesvär
- Kraftigt ökad svettning
- Klåda, hudutslag eller hudrodnad
- Oförmåga att kissa eller tömma blåsan ordentligt
- Kraftig trötthet, svaghet eller allmän sjukdomskänsla
- Att känna sig frusen
- Svullna händer, fotleder eller fötter (perifert ödem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Oroskänsla eller förvirring
- Stark lyckokänsla (eufori)
- Nedsatt känsel eller känslighet, särskilt i huden (hypoestesi)
- Minnesförlust
- Dimsyn
- Långsamma hjärtslag (bradykardi) eller lågt blodtryck
- Blåfärgad hud orsakad av låg syrehalt i blodet (cyanos)
- Tarmvred (ileus)
- Kliande hudutslag (eksem), allergisk reaktion eller andra hudåkommor där plåstret sitter
- Influensaliknande sjukdom
- Känsla av förändrad kroppstemperatur
- Feber
- Muskelryckningar
- Svårighet att få och behålla erektion (impotens) eller problem att ha sex

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer)

- Sammandragna pupiller (mios)
- Tillfälliga andningsstillestånd (apné)

Du kanske lägger märke till utslag, rodnad eller lätt klåda i huden där plåstret sitter. Detta brukar vara lindrigt och försvinner när du har tagit bort plåstret. Om det inte försvinner eller om plåstret irriterar huden väldigt mycket ska du tala om det för din läkare.

Upprepad, långvarig behandling med plåstren kan göra läkemedlet mindre effektivt (du blir ”tolerant” mot det) eller göra dig beroende av det.

Om du byter från ett annat smärtstillande medel till DUROGESIC eller om du plötsligt slutar använda DUROGESIC, kan du få abstinensbesvär såsom illamående, diarré, oro eller skakningar. Tala om för din läkare om du får något av dessa symtom.

Det finns också rapporter om nyfödda barn som fått abstinensbesvär efter att deras mödrar har använt DUROGESIC under en lång tid under graviditeten.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur DUROGESIC ska förvaras

Förvaringsplats

Förvara alla plåster (använda och oanvända) utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaringstid

Använd DUROGESIC före utgångsdatum som anges på kartongen och kuvertet. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad. Om plåstren har passerat utgångsdatumet, ska du ta dem till ditt apotek.

[Kompletteras nationellt]

Hur du ska slänga använda plåster eller plåster du inte längre behöver

Om ett använt eller oanvänt plåster oavsiktligt fastnar på en annan person, särskilt ett barn, kan det få dödlig utgång.

Använt plåster ska vikas så att den självhäftande sidan av plåstret klistras ihop. Sedan ska det läggas tillbaka det i det ursprungliga kuvertet och förvaras utom syn- och räckhåll för andra personer, särskilt barn, tills det kastats på säkert sätt. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

<{Namn på medlemsstat}> <{Läkemedlets namn}>

<{Namn på medlemsstat}> <{Läkemedlets namn}>

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}.>

[Kompletteras nationellt]

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se