

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

DUROGESIC®

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εμπορική Ονομασία:
DUROGESIC®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο DUROGESIC® 12/25/50/75/100 περιέχει 2,1/4,2/8,4/12,6/16,8 mg φαιντανύλη.

Το ποσό απελευθέρωσης είναι περίπου 12/25/50/75/100 µg/h και η δραστική επιφάνεια είναι 5,25/10,5/21,0/31,5/42,0 cm².

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαδερμικό έμπλαστρο

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το DUROGESIC® ενδείκνυται στη θεραπεία του χρόνιου και ανθεκτικού πόνου για τον οποίο απαιτείται συνεχής χορήγηση οπιοειδών για ένα εκτεταμένο χρονικό διάστημα, εφόσον όλα τα άλλα μη οπιούχα αναλγητικά δεν είχαν αποτέλεσμα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις του DUROGESIC® πρέπει να εξατομικεύονται βάσει της κατάστασης του ασθενούς και πρέπει να αξιολογούνται σε κανονικά διαστήματα μετά την έναρξη της θεραπείας. Τα διαδερμικά έμπλαστρα είναι σχεδιασμένα να απελευθερώνουν περίπου 12, 25, 50, 75 και 100µg/h φαιντανύλη στη συστηματική κυκλοφορία, τα οποία αντιπροσωπεύουν περίπου 0,3, 0,6, 1,2, 1,8 και 2,4 mg ανά ημέρα, (βλέπε Παράγραφο 2, Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση), αντίστοιχα. Το DUROGESIC® πρέπει να τοποθετείται σε μη ερεθισμένο δέρμα, όπου δεν έχει προηγηθεί χρήση ακτινοβολίας, σε μια επίπεδη επιφάνεια του κορμού ή του άνω μέρους του βραχίονα. Σε μικρά παιδιά, προτιμάται το πάνω μέρος της πλάτης για να τοποθετηθεί το έμπλαστρο, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αφαίρεσης του εμπλάστρου από το παιδί. Τρίχες στο μέρος όπου θα τοποθετηθεί (προτιμάται περιοχή χωρίς τρίχες) πρέπει να αφαιρεθούν με ψαλίδι (να μη ξυριστούν) πριν την τοποθέτηση. Αν η περιοχή στην οποία θα τοποθετηθεί το DUROGESIC® πρέπει να καθαρισθεί πριν την τοποθέτηση του συστήματος, αυτό πρέπει να γίνει με καθαρό νερό. Σαπούνι, λιπαρές ουσίες, λοσιόν και άλλοι παράγοντες που μπορούν να ερεθίσουν το δέρμα ή να αλλάξουν τα χαρακτηριστικά του δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται. Πριν την τοποθέτηση του διαδερμικού έμπλάστρου το δέρμα πρέπει να είναι εντελώς στεγνό. Το DUROGESIC® πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αφαίρεσή του από τη

σφραγισμένη συσκευασία. Για να αφαιρέσετε το έμπλαστρο από τον προστατευτικό φάκελο, εντοπίστε τη χαραγμένη εγκοπή (που καταδεικνύεται δίπλα στο βέλος πάνω στην επισήμανση του εμπλάστρου) κατά μήκος της σφραγισμένης άκρης. Διπλώστε πρώτα τον φάκελο στην εγκοπή και κατόπιν σκίστε προσεκτικά στην εγκοπή. Περαιτέρω ανοίξτε το φάκελο κατά μήκος των δύο πλευρών, ξεδιπλώνοντας το φάκελο σαν ανοικτό βιβλίο. Η μεμβράνη απελευθέρωσης για το έμπλαστρο έχει μια σχισμή σε σχήμα S. Διπλώστε το έμπλαστρο στη μέση και αφαιρέστε κάθε μισό τμήμα της μεμβράνης ξεχωριστά. Αποφύγετε να αγγίζετε την συγκολλητική επιφάνεια του εμπλάστρου. Εφαρμόστε το έμπλαστρο στο δέρμα με εφαρμογή ήπιας πίεσης με την παλάμη του χεριού για περίπου 30 δευτερόλεπτα. Διασφαλίστε ότι οι άκρες του εμπλάστρου έχουν κατάλληλα επικολληθεί. Κατόπιν πλύνετε τα χέρια με καθαρό νερό.

Το προστατευτικό υλικό που έχει αφαιρεθεί μπορεί να απορριφθεί με τα οικιακά απορρίμματα.

Το DUROGESIC® μπορεί να παραμείνει στο σώμα για 72 συνεχόμενες ώρες. Ένα νέο διαδερμικό έμπλαστρο πρέπει να τοποθετηθεί σε ένα διαφορετικό σημείο του δέρματος μετά την αφαίρεση του προηγούμενου διαδερμικού έμπλάστρου. Πρέπει να περάσουν αρκετές μέρες μέχρι να τοποθετηθεί ένα καινούριο διαδερμικό έμπλαστρο στην ίδια περιοχή του δέρματος.

Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται περιοδικά.

Επιλογή της αρχικής δοσολογίας

Η κατάλληλη αρχική δόση του DUROGESIC® πρέπει να βασίζεται στην τρέχουσα χρήση οπιοειδών από τον ασθενή. Συνιστάται να χρησιμοποιείται το DUROGESIC® σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει ανοχή στα οπιοειδή. Άλλοι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι η τρέχουσα γενική και κλινική κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων του μεγέθους του σώματος, της ηλικίας και της έκτασης της εξασθένησης καθώς και του βαθμού ανοχής στα οπιοειδή.

Ενήλικες

Ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή:

Η αρχική δόση πρέπει να βασίζεται στις ανάγκες για χρήση αναλγητικών ανά 24 ώρες. Για να γίνει αλλαγή από τα παρεντερικά ή από του στόματος οπιοειδή στο DUROGESIC®, ανατρέξτε στη συνέχεια στη μετατροπή ίσης αναλγητικής δόσης στον πίνακα 1 καθώς και στη συνιστώμενη δόση DUROGESIC® βασισμένη στην ημερήσια δόση μορφίνης (Πίνακας 2). Η δοσολογία μπορεί στη συνέχεια να τιτλοποιείται προς τα πάνω ή προς τα κάτω, εάν απαιτείται, με σταδιακές αυξήσεις της δόσης είτε κατά 12 είτε κατά 25μg/h για να επιτευχθεί η ελάχιστη κατάλληλη δόση του DUROGESIC®, η οποία εξαρτάται από την ανταπόκριση και από τις ανάγκες για συμπληρωματική αναλγησία.

Ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν

Η κλινική εμπειρία με το DUROGESIC®, είναι περιορισμένη **σε ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν**. Στην περίπτωση κατά την οποία η θεραπεία με DUROGESIC® κρίνεται κατάλληλη **για ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν**, συνιστάται οι ασθενείς αυτοί να τιτλοποιούνται με χαμηλές δόσεις οπιοειδών για να επιτύχουν ίση αναλγητική δόση με το DUROGESIC® 25μg/h. Στους ασθενείς αυτούς μπορεί να γίνει η μετατροπή σε DUROGESIC® 25μg/h. Η δοσολογία μπορεί στη συνέχεια να τιτλοποιείται προς τα πάνω ή προς τα κάτω, εάν απαιτείται, με σταδιακές αυξήσεις της δόσης είτε κατά 12 είτε κατά 25μg/h για να επιτευχθεί η ελάχιστη κατάλληλη δόση του DUROGESIC®, η οποία εξαρτάται από την ανταπόκριση και από τις ανάγκες για συμπληρωματική αναλγησία. (Βλέπε Πίνακες 1 και 2 στην Παράγραφο 4.2: Δοσολογία και τρόπος χορήγησης) (Βλέπε επίσης Παράγραφο 4.4: Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση: Καταστάσεις που δεν υπάρχει έκθεση σε οπιοειδή

στο παρελθόν και μη ανοχής στα οπιοειδή.)

Παιδιατρική δοσολογία:

Το DUROGESIC® πρέπει να χορηγείται μόνο **σε παιδιατρικούς ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή (ηλικίας 2 έως 16 ετών)** που λαμβάνουν ήδη τουλάχιστον 30 mg μορφίνης την ημέρα χορηγούμενη από το στόμα. Σε παιδιατρικούς ασθενείς για να γίνει η μετατροπή από τα παρεντερικά ή από του στόματος οπιοειδή σε DUROGESIC® ανατρέξτε στη συνέχεια στη μετατροπή ίσης αναλγητικής δόσης (Πίνακας 1) και στη συνιστώμενη δόση DUROGESIC® βασιζόμενη στην ημερήσια δόση μορφίνης (Πίνακας 2).

Ένα συνιστώμενο σχήμα μετατροπής από τη μορφίνη χορηγούμενης από του στόματος προς DUROGESIC® δίνεται στον πίνακα 2 παρακάτω.

Μετατροπή ίσης αναλγητικής δόσης

1. Υπολογίστε τις ανάγκες για χρήση αναλγητικών ανά 24 ώρες.
2. Μετατρέψτε αυτό το ποσό στην ισάξια αναλγητική δόση μορφίνης χορηγούμενης από του στόματος χρησιμοποιώντας τον πίνακα 1. Όλες οι ενδομυϊκές και από του στόματος δόσεις σε αυτόν τον πίνακα θεωρούνται ισάξιες της αναλγητικής δράσης 10mg μορφίνης χορηγούμενης ενδοφλεβίως.
3. Ο πίνακας 2 εμφανίζει το εύρος των δόσεων της μορφίνης χορηγούμενης από του στόματος για 24 ώρες, που συνιστώνται για μετατροπή σε κάθε δόση του DUROGESIC®. Χρησιμοποιείστε αυτόν τον πίνακα για να εξάγετε από την υπολογισθείσα δόση μορφίνης για ένα 24ωρο την αντίστοιχη δόση DUROGESIC®.

Πίνακας 1. Μετατροπή ίσης αναλγητικής δόσης

| Όνομα φαρμάκου | Ισάξια αναλγητική δόση (mg) | |
|----------------|-----------------------------|---|
| | Ενδομυϊκά* | Από το στόμα |
| Μορφίνη | 10 | 30 (υποθετική επαναλαμβανόμενη χορήγηση)** 60 (υποθετική απλή ή διακοπτόμενη χορήγηση) |
| Υδρομορφόνη | 1,5 | 7,5 |
| Μεθαδόνη | 10 | 20 |
| Οξυκωδόνη | 15 | 30 |
| Λεβορφανάλη | 2 | 4 |
| Οξυμορφόνη | 1 | 10 (δια του ορθού) |
| Διαμορφίνη | 5 | 60 |
| Πεθιδίνη | 75 | - |
| Κωδεΐνη | 130 | 200 |
| Βουπρενορφίνη | 0,4 | 0,8 (υπογλωσσίως) |

* Βάσει μελετών απλής χορήγησης στις οποίες μια ενδομυϊκή δόση κάθε αναφερόμενου φαρμάκου συγκρίθηκε με τη μορφίνη για να εκτιμηθεί η σχετική ισχύς. Οι από του στόματος δόσεις είναι αυτές οι οποίες συνιστώνται όταν αλλάζει κανείς από παρεντερική χορήγηση σε χορήγηση από το στόμα.

**Η από το στόμα /ενδομυϊκή ισχύς για τη μορφίνη βασίζεται σε κλινική εμπειρία σε ασθενείς με χρόνιο πόνο.

Βιβλιογραφική αναφορά: Προσαρμοσμένο από Foley KM. Η θεραπεία του πόνου στους καρκινοπαθείς. NEJM 1985; 313(2):84-95.

Πίνακας 2. Συνιστώμενη δόση DUROGESIC® βασισμένη στην ημερήσια δόση μορφίνης χορηγούμενης από του στόματος*¹

| Μορφίνη από το στόμα ανά 24 ώρες (mg/ημέρα) | Δόση DUROGESIC® (μg/h) |
|---|------------------------|
| 30-44(για παιδιά) ² | 12 |
| < 135 (για ενήλικες) | 25 |
| 45-134 (για παιδιά) ² | 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 Σε κλινικές δοκιμές, αυτές οι τιμές των ημερησίων δόσεων μορφίνης από του στόματος χρησιμοποιήθηκαν σαν βάση για τη μετατροπή στο DUROGESIC®.

² Η μετατροπή προς DUROGESIC® σε δόσεις μεγαλύτερες από 25 μg/h είναι ίδια για ενήλικες και παιδιά.

Τόσο σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει οποιοδήποτε παρελθόν όσο και σε ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή, η αρχική εκτίμηση της αναλγητικής δράσης του DUROGESIC® δεν μπορεί να γίνει πριν το διαδερμικό έμπλαστρο έχει χρησιμοποιηθεί για 24 ώρες. Η καθυστέρηση αυτή οφείλεται στη σταδιακή αύξηση της συγκέντρωσης της φαιτανύλης στον ορό στις 24 ώρες που ακολουθούν την αρχική τοποθέτηση του διαδερμικού έμπλαστρου. Προηγηθείσα αναλγητική θεραπεία πρέπει συνεπώς να διακοπεί σταδιακά μετά την τοποθέτηση της πρώτης δόσης μέχρι να επιτευχθεί αναλγητική δράση με το DUROGESIC®.

Για παιδιά που λαμβάνουν περισσότερα από 90mg μορφίνης χορηγούμενης από του στόματος την ημέρα, μόνο περιορισμένες πληροφορίες είναι επί του παρόντος διαθέσιμες από κλινικές μελέτες. Στις μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς, η απαιτούμενη δόση διαδερμικού σκευάσματος φαιτανύλης υπολογίστηκε συντηρητικά: 30mg με 45mg μορφίνης χορηγούμενης από του στόματος την ημέρα ή η ισοδύναμη της δόσης οπιοειδούς αντικαταστάθηκε από ένα διαδερμικό έμπλαστρο DUROGESIC® 12μg/h. Πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό το σχήμα μετατροπής για τα παιδιά εφαρμόζεται μόνο στην αλλαγή από την μορφίνη χορηγούμενη από του στόματος (ή του ισοδύναμου της) σε διαδερμικά έμπλαστρα DUROGESIC®. Ο πίνακας μετατροπής δε πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μετατροπή από DUROGESIC® προς άλλα οπιοειδή, επειδή μπορεί να παρουσιαστεί υπερδοσολογία.

Η αναλγητική δράση της πρώτης δόσης των διαδερμικών εμπλάστρων DUROGESIC® δεν θα είναι η βέλτιστη εντός των πρώτων 24 ωρών. Για το λόγο αυτό, κατά τις πρώτες 12 ώρες

μετά από την αλλαγή σε DUROGESIC[®], πρέπει να δίνεται στον ασθενή η προηγούμενη κανονική δόση αναλγητικών. Στις επόμενες 12 ώρες, αυτά τα αναλγητικά πρέπει να παρέχονται με βάση την κλινική ανάγκη.

Καθώς τα μέγιστα επίπεδα της φαιτανύλης παρουσιάζονται μετά από 12 έως 24 ώρες θεραπείας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για ανεπιθύμητα περιστατικά, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν υποαερισμό, για τουλάχιστον 48 ώρες μετά από την έναρξη της θεραπείας με Durogesic ή την τιτλοποίηση προς μεγαλύτερη δόση (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4., Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση).

Σταδιακή αύξηση της δόσης και θεραπεία συντήρησης

Η περιεκτικότητα των 12 μg/h είναι περίπου ίση με 45 mg από το στόμα χορηγούμενης μορφίνης ανά ημέρα και είναι διαθέσιμη για τιτλοποίηση δόσης. Το διαδερμικό έμπλαστρο DUROGESIC[®] πρέπει να αντικαθίσταται κάθε 72 ώρες. Πρέπει να γίνεται εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης μέχρι να επιτευχθεί αναλγητικό αποτέλεσμα. Αν το αναλγητικό αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό μετά την πρώτη τοποθέτηση, η δόση μπορεί να αυξηθεί μετά από 3 ημέρες. Η σταδιακή αύξηση της δόσης μπορεί να γίνεται κατά 12 μg/h ή 25μg/h λαμβάνοντας υπόψη τις συμπληρωματικές ανάγκες του ασθενούς για αναλγητικά (45/90mg μορφίνη από το στόμα/ημέρα ~DUROGESIC 12/25μg/h) καθώς επίσης και την εξέλιξη του πόνου. Για δόσεις μεγαλύτερες από 100μg/h μπορούν να τοποθετούνται περισσότερα από ένα διαδερμικά έμπλαστρα DUROGESIC[®]. Οι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται περιοδικές συμπληρωματικές δόσεις ενός αναλγητικού με σύντομη διάρκεια δράσης για οξείες εξάρσεις του πόνου. Μερικοί ασθενείς μπορούν να χρειασθούν επιπρόσθετες ή εναλλακτικές μεθόδους χορήγησης οπιοειδών όταν η δόση υπερβεί τα 300μg/h.

Εάν η αναλγητική δράση του DUROGESIC[®] είναι ανεπαρκής, πρέπει να χορηγείται συμπληρωματικά μορφίνη ή κάποιο άλλο βραχείας δράσης οπιοειδές. Ανάλογα με τις επιπρόσθετες ανάγκες για αναλγητικό και την κατάσταση πόνου του παιδιού, μπορεί να αποφασιστεί να χρησιμοποιηθούν περισσότερα διαδερμικά έμπλαστρα. Οι ρυθμίσεις της δόσης πρέπει να γίνουν με βήματα των 12μg/ώρα.

Διακοπή χρήσης του DUROGESIC[®]

Αν είναι αναγκαία η διακοπή της χρήσης του DUROGESIC[®], η αντικατάσταση με άλλα οπιοειδή πρέπει να είναι σταδιακή, αρχίζοντας από μια χαμηλή δόση και αυξάνοντας με αργό ρυθμό. Αυτό γίνεται επειδή τα επίπεδα της φαιτανύλης μειώνονται σταδιακά μετά την απομάκρυνση του DUROGESIC[®]. Χρειάζονται 17 ώρες ή περισσότερο για να μειωθούν τα επίπεδα της φαιτανύλης στον ορό κατά 50%. Γενικά η διακοπή της αναλγησίας με οπιοειδή πρέπει να γίνεται σταδιακά.

4.3 Αντενδείξεις

Το DUROGESIC[®] αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη φαιτανύλη ή στην κολλητική ουσία που υπάρχει στο διαδερμικό έμπλαστρο.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση

«ΤΟ DUROGESIC[®] ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ Ή ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ ΕΠΕΙΔΗ ΔΕ ΔΙΝΕΤΑΙ Η ΕΥΚΑΙΡΙΑ ΣΤΑΔΙΑΚΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΙΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΕΙΔΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΚΛΗΘΕΙ ΣΟΒΑΡΟΣ Ή ΑΠΕΙΛΗΤΙΚΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ ΥΠΟΑΕΡΙΣΜΟΣ».

“ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΕΚΔΗΛΩΣΑΝ ΣΟΒΑΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝΤΑΙ ΜΕΧΡΙ ΚΑΙ 24 ΩΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ΤΟΥ DUROGESIC® ΕΠΕΙΔΗ ΟΙ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΕΛΑΤΤΩΝΟΝΤΑΙ ΣΤΑΔΙΑΚΑ ΠΕΡΙΠΟΥ ΚΑΤΑ 50% 17 (ΕΥΡΟΣ 13-22) ΩΡΕΣ ΑΡΓΟΤΕΡΑ».

Σε ασθενείς με χρόνιο πόνο που δεν έχουν εκτεθεί σε οποιοδήποτε στο παρελθόν η κανονική αρχική δόση DUROGESIC®, δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 25μg/h. Η δόση μπορεί στη συνέχεια να αυξηθεί ή να μειωθεί σταδιακά, αν απαιτείται, κατά 12 ή 25 μg/h ανάλογα με την ανταπόκριση και τις ανάγκες για συμπληρωματική αναλγησία.

Δεν είναι δυνατό να διασφαλισθεί η εναλλαγή μεταξύ διαφορετικών εμπορικών σκευασμάτων διαδερμικής φαιντανύλης σε μεμονωμένους ασθενείς. Για το λόγο αυτό, πρέπει να τονίζεται ότι οι ασθενείς, από τη στιγμή που θα τιτλοποιηθούν σε μια αποτελεσματική δόση, δεν πρέπει να αλλάζουν από το DUROGESIC® έμπλαστρο σε άλλα προϊόντα διαδερμικής φαιντανύλης ή σε άλλα ισχυρά ναρκωτικά διαδερμικά έμπλαστρα χωρίς επανατιτλοποίηση και κλινική εκτίμηση.

Το DUROGESIC® πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη απρόσιτα από τα παιδιά πριν και μετά από τη χρήση. Τα χρησιμοποιημένα έμπλαστρα μπορεί να περιέχουν σημαντικές υπολειμματικές ποσότητες της δραστικής ουσίας. Συνεπώς, μετά την αφαίρεση, τα χρησιμοποιημένα έμπλαστρα πρέπει να διπλωθούν με τρόπο που οι κολλητικές επιφάνειες του διαδερμικού έμπλαστρου να κολλήσουν μεταξύ τους και μετά πρέπει να πεταχτούν.

Τα διαδερμικά έμπλαστρα DUROGESIC® δε πρέπει να χωρίζονται, κόβονται ή να καταστρέφονται με οποιοδήποτε τρόπο, λόγω της ανεξέλεγκτης αποδέσμευσης φαιντανύλης.

- Καταστάσεις που δεν υπάρχει έκθεση σε οποιοδήποτε στο παρελθόν και μη ανοχής στα οποιοδήποτε.

Η χρήση του διαδερμικού έμπλαστρου DUROGESIC® σε ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί στα οποιοδήποτε στο παρελθόν έχει συσχετισθεί με πολύ σπάνιες περιπτώσεις σημαντικής αναπνευστικής καταστολής και/ή θανάτου όταν χρησιμοποιήθηκε ως αρχική θεραπεία με οποιοδήποτε. Η πιθανότητα σοβαρού ή απειλητικού για τη ζωή υποαερισμού υπάρχει ακόμα και όταν χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση του διαδερμικού έμπλαστρου DUROGESIC® για την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί στα οποιοδήποτε στο παρελθόν. Συνιστάται να χρησιμοποιείται το DUROGESIC® σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει ανοχή στα οποιοδήποτε. (Βλέπε Παράγραφο 4.2: Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Επιλογή της αρχικής δοσολογίας, Ενήλικες και Παιδιατρική δοσολογία)

- Καταστολή του αναπνευστικού

Όπως και με όλα τα ισχυρά οποιοδήποτε, μερικοί ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν σημαντική καταστολή του αναπνευστικού με το DUROGESIC®. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για αυτές τις επιδράσεις. Η καταστολή του αναπνευστικού μπορεί να παραμείνει και μετά την απομάκρυνση του διαδερμικού έμπλαστρου DUROGESIC®. Η συχνότητα εμφάνισης και ο βαθμός της καταστολής του αναπνευστικού αυξάνει όσο αυξάνεται και η δόση του DUROGESIC®. Δείτε επίσης παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία, το μέρος που αφορά στην καταστολή του αναπνευστικού. Φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ μπορεί ν' αυξήσουν την καταστολή του αναπνευστικού (δείτε παράγραφο 4.5. Αλληλεπιδράσεις και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

- Χρόνια πνευμονοπάθεια

Το DUROGESIC® μπορεί να έχει πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική ή άλλου τύπου πνευμονοπάθεια. Σε αυτούς τους ασθενείς τα οπιοειδή μπορεί να μειώσουν τον αναπνευστικό ρυθμό και ν' αυξήσουν την αντίσταση των αεραγωγών.

- Φαρμακευτική εξάρτηση

Ανοχή, όπως σωματική εξάρτηση και ψυχολογική εξάρτηση μπορεί ν' αναπτυχθούν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών. Ιατρογενής εθισμός μετά από χορήγηση οπιοειδών είναι σπάνιος.

- Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Το DUROGESIC® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε ενδοκρανιακές επιδράσεις της κατακράτησης CO₂ όπως για παράδειγμα οι ασθενείς με ιστορικό αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, διαταραχής της συνείδησης ή κόμα. Το DUROGESIC® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς πάσχοντες από εγκεφαλικούς όγκους.

- Καρδιοπάθειες

Η φαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία και για το λόγο αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς πάσχοντες από βραδυκαρδίες.

- Ηπατοπάθειες

Επειδή η φαιντανύλη μεταβολίζεται σε μη δραστικούς μεταβολίτες στο ήπαρ, οι ηπατοπάθειες μπορεί να καθυστερήσουν την αποβολή της. Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, η φαρμακοκινητική μιας εφάπαξ χορήγησης DUROGESIC® δε μεταβλήθηκε, παρόλο που οι συγκεντρώσεις στον ορό έτειναν να είναι υψηλότερες σε αυτούς τους ασθενείς. Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία τοξικότητας από τη φαιντανύλη και η δόση της φαιντανύλης πρέπει να μειωθεί αν είναι αναγκαίο.

- Νεφροπαθείς

Λιγότερο από το 10% της φαιντανύλης αποβάλλεται αναλλοίωτη από τα νεφρά και σε αντίθεση από τη μορφίνη, δεν υπάρχουν γνωστοί μεταβολίτες οι οποίοι αποβάλλονται από τους νεφρούς. Στοιχεία τα οποία έχουν συλλεγεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φαιντανύλης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, υποδεικνύουν ότι ο όγκος κατανομής της φαιντανύλης μπορεί να αλλάξει με την αιμοκάθαρση. Αυτό μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στον ορό. Αν οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια λάβουν DUROGESIC®, πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από φαιντανύλη και η δόση πρέπει να μειωθεί αν κριθεί αναγκαίο.

- Χρήση από ηλικιωμένα άτομα

Στοιχεία τα οποία έχουν συλλεγεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φαιντανύλης σε ηλικιωμένους ασθενείς, υποδεικνύουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη κάθαρση, παρατεταμένο χρόνο ημιζωής και ότι μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι στο φάρμακο παρά οι νεότεροι ασθενείς. Σε μελέτες με DUROGESIC® η φαρμακοκινητική των ηλικιωμένων δε διέφερε σημαντικά από αυτή των νεαρών ατόμων, παρ' όλο που οι συγκεντρώσεις στον ορό είχαν την τάση να είναι υψηλότερες. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από φαιντανύλη και η δόση πρέπει να μειωθεί αν αυτό κριθεί αναγκαίο.

- Χρήση σε παιδιά

Το DUROGESIC® δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Η πιθανότητα για σοβαρό ή απειλητικό για τη ζωή υποαερισμό υπάρχει ανεξάρτητα από τη δόση του DUROGESIC® διαδερμικού συστήματος που χρησιμοποιείται (βλέπε Πίνακες 1 και 2 στην παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Το DUROGESIC® δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 2 ετών. Το DUROGESIC® πρέπει να χορηγείται μόνο σε παιδιά ηλικίας 2 ετών ή μεγαλύτερα με ανοχή στα οπιοειδή (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Το DUROGESIC® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών. Για να προστατεύσετε τη συμπτωματική κατάποση από τα παιδιά, διαλέξτε με προσοχή την περιοχή εφαρμογής του DUROGESIC® (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης) και παρακολουθήστε στενά την προσκόλληση του διαδερμικού έμπλαστρου.

- Υπερθερμία/Εξωτερική εστία θερμότητας – Εφαρμογή συστήματος

Σύμφωνα με ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο οι συγκεντρώσεις της φαιτανύλης στον ορό μπορεί να αυξήσουν κατά ένα τρίτο περίπου αν η θερμοκρασία του δέρματος αυξηθεί σε 40°C. Συνεπώς, ασθενείς με πυρετό πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες οπιοειδών και η δόση του DUROGESIC® πρέπει ν' αναπροσαρμοστεί, αν είναι αναγκαίο. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ώστε να μην εκθέτουν το σημείο του σώματος που έχει τοποθετηθεί το διαδερμικό έμπλαστρο απ' ευθείας σε εξωτερική εστία θερμότητας όπως θερμοφόρες, ηλεκτρικές κουβέρτες, θερμαινόμενα κρεβάτια νερού, ζεστές λάμπες, εντατική ηλιοθεραπεία, ζεστά μπουκάλια με νερό, σάουνα και θερμαινόμενα λουτρά σε πισίνες με περιδίνηση νερού.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

Αλληλεπιδράσεις με Αναστολείς του CYP3A4:

Η ταυτόχρονη χρήση του DUROGESIC® με αναστολείς του 3A4 του κυτοχρώματος P450 (CYP3A4) (π.χ. ριτοναβίρη, κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, troleandomycin, κλαριθρομυκίνη, νελφίναβίρη, νεφαζοδόνη, βεραπαμίλη, διλτιαζέμη και αμιωδαρόνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της φαιτανύλης, το οποίο μπορεί να αυξήσει ή να παρατείνει τόσο τη θεραπευτική δράση όσο και τις ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αναπνευστική καταστολή. Σε αυτή την περίπτωση χρειάζονται ειδική φροντίδα και παρακολούθηση του ασθενούς. Για το λόγο αυτό, δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση της διαδερμικής φαιτανύλης και αναστολέων του CYP3A4 εκτός και εάν ο ασθενής παρακολουθείται στενά. Οι ασθενείς, ειδικότερα εκείνοι που λαμβάνουν DUROGESIC® και αναστολείς του CYP3A4, πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αναπνευστικής καταστολής και πρέπει να γίνονται ρυθμίσεις της δοσολογίας, εάν δικαιολογούνται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων και των οπιοειδών, των ηρεμιστικών, υπνωτικών, γενικών αναισθητικών, φαινοθειαζιновых, ηρεμιστικών, μυοχαλαρωτικών, κατασταλτικών αντισταμικών και αλκοολούχων ποτών μπορεί να προκαλέσει αθροιστικές κατασταλτικές δράσεις, υποαερισμό, υπόταση, μπορεί δε, να συμβεί έντονη καταστολή, κόμα ή θάνατος. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση όλων των παραπάνω αναφερόμενων φαρμάκων με DUROGESIC® απαιτεί ειδική προσοχή και έλεγχο.

Η φαιντανύλη στον άνθρωπο μεταβολίζεται εκτεταμένα και ταχύτατα κυρίως μέσω του ενζυμικού συστήματος CYP3A4. Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων CYP3A4 όπως αντιβιοτικά μακρολίδια (π.χ. ερυθρομυκίνη), αντιμυκητιασικοί παράγοντες τύπου αζολών (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη) και αναστολείς πρωτεάσης (π.χ. ριτοναβίρη) με DUROGESIC® μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης της φαιντανύλης στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να αυξήσει ή να παρατείνει τη θεραπευτική δράση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή καταστολή του αναπνευστικού. Σε αυτή την περίπτωση χρειάζεται ειδική φροντίδα του ασθενή και παρακολούθηση.

Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του CYP3A4 και DUROGESIC® δε συνιστάται, εκτός εάν ο ασθενής παρακολουθείται στενά. (Βλέπε επίσης Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση, Παράγραφος 4.4)

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO):

Το DUROGESIC® δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς που χρειάζονται ταυτόχρονη χορήγηση ενός αναστολέα MAO. Σοβαρές και απρόβλεπτες αλληλεπιδράσεις με τους αναστολείς MAO, που περιλάμβαναν την ενίσχυση των οπιοειδών δράσεων ή την ενίσχυση των σεροτονινεργικών δράσεων, έχουν αναφερθεί.

Οι επαγωγείς του κυτοχρώματος CYP3A4, όπως η ριφαμπικίνη, η καρβαμαζεπίνη και η φαινυτοΐνη, επάγουν το μεταβολισμό και για το λόγο αυτό μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη κάθαρση της φαιντανύλης. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα DUROGESIC® με αυτά τα φάρμακα και αν χρειάζεται πρέπει γίνουν οι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση του DUROGESIC® σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει κάποια αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3, Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστός. Το DUROGESIC® δε πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Δε συνιστάται η χρήση του DUROGESIC® κατά τον τοκετό επειδή η φαιντανύλη διαπερνά τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει καταστολή του αναπνευστικού στο νεογέννητο.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Η φαιντανύλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει νάρκωση ή καταστολή του αναπνευστικού στο βρέφος. Για τον λόγο αυτό το DUROGESIC® δε συνιστάται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το DUROGESIC® μπορεί να επηρεάσει τη διανοητική ή τη σωματική ικανότητα που απαιτείται για την εκτέλεση δυνητικά επικίνδυνων εργασιών όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε σχέση με το DUROGESIC® κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών σε ενήλικες και παιδιά δίνονται στη συνέχεια:

| ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ (σε συχνότητα ≥ 1%) Ενήλικες (N=153) και Παιδιά (N=291) Εμπειρία κατά τη διάρκεια Κλινικών Μελετών | | |
|---|--|---|
| Κατηγορία Οργάνου Συστήματος | Ενήλικες | Παιδιά |
| Σύνολο του σώματος | Κοιλιακό άλγος*, κεφαλαλγία* | Άλγος*, κεφαλαλγία*, πυρετός, συγκοπή, κοιλιακό άλγος, αλλεργική αντίδραση, έξαψη |
| Καρδιαγγειακό | Αρρυθμία, θωρακικό άλγος | Υπέρταση, ταχυκαρδία |
| Γαστρεντερικό | Ναυτία**, έμετος**, δυσκοιλιότητα**, ξηροστομία**, ανορεξία*, διάρροια*, δυσπεψία*, μετεωρισμός | Ναυτία**, έμετος**, δυσκοιλιότητα*, ξηροστομία, διάρροια |
| Νευρικό | Υπνηλία**, σύγχυση**, αδυναμία**, ζάλη*, νευρικότητα*, ψευδαισθήσεις*, άγχος*, κατάθλιψη*, ευφορία*, τρόμος, μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή λόγου, σκέψη μη φυσιολογική, βάδισμα μη φυσιολογικό, όνειρα μη φυσιολογικά, διέγερση, παραισθησία, αμνησία, συγκοπή, παρανοϊκή αντίδραση | Υπνηλία*, νευρικότητα*, αϋπνία*, αδυναμία*, ψευδαισθήσεις, άγχος, κατάθλιψη, σπασμοί, ζάλη, τρόμος, διαταραχή του λόγου, διέγερση, λήθαργος, σύγχυση, παρανοϊκή αντίδραση |
| Αναπνευστικό | Δύσπνοια*, υποαερισμός*, αιμόπτυση, φαρυγγίτιδα, λόξιγκας | Δύσπνοια, καταστολή του αναπνευστικού, ρινίτιδα, βήχας |
| Δέρμα και εξαρτήματα | Εφίδρωση**, κνησμός*, εξάνθημα, αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής-ερύθημα, βλατίδες, κνησμός, οίδημα | Κνησμός* αντίδραση της θέσης εφαρμογής*, αυξημένη εφίδρωση, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθματώδες, τοπικές δερματικές αντιδράσεις |
| Ουρογεννητικό | Κατακράτηση ούρων* | Κατακράτηση ούρων |

*Αντιδράσεις που εμφανίστηκαν σε συχνότητα 3%-10% των ασθενών που ελάμβαναν DUROGESIC®.

**Αντιδράσεις που εμφανίστηκαν σε συχνότητα 10% ή περισσότερο των ασθενών που ελάμβαναν DUROGESIC®.

Μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη έναντι εικονικού φαρμάκου κλινική μελέτη (FEN-EMA-1) του DUROGESIC® εξέτασε ασθενείς (ηλικίας > 40 ετών) με σοβαρό πόνο, ο οποίος επαγόταν από οστεοαρθρίτιδα των ισχίων ή του γόνατος και οι οποίοι χρειαζόντουσαν και ανάμεναν αντικατάσταση άρθρωσης. Οι ασθενείς ελάμβαναν θεραπεία με DUROGESIC® για 6 εβδομάδες με τιτλοποίηση για τον επαρκή έλεγχο του πόνου ξεκινώντας από 25μg/hr έως μια μέγιστη δόση των 100μg/hr, με σταδιακές αυξήσεις της δόσης της τάξεως των 25μg/hr. Πριν από τη θεραπεία αυτή προηγήθηκε μια περίοδος έκπλυσης διάρκειας 1 εβδομάδας που ακολουθήθηκε από μια περίοδο μείωσης της δόσης όχι μεγαλύτερη από 12 ημέρες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεξάρτητα από την αιτιολογία, που αναφέρθηκαν από το 1% ή περισσότερο των ασθενών που έλαβε θεραπεία με DUROGESIC® κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου και αναφέρθηκαν σε μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεξάρτητα από την αιτιολογία, αναφερόμενες από $\geq 1\%$ των ασθενών και αναφερόμενες πιο συχνά με το DUROGESIC® από ότι με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής θεραπείας

| Κατηγορία συστήματος του σώματος/ οργάνου | DUROGESIC®^a % (N=216) | Εικονικό Φάρμακο % (N=200) |
|---|---|---|
| Όρος Ανεπιθύμητης Ενέργειας | | |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | |
| Ανορεξία | 1.4 | 0.5 |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | |
| Υπνηλία | 22.2 | 4.0 |
| Αυπνία | 10.2 | 7.0 |
| Άγχος | 3.2 | 0.5 |
| Κατάθλιψη | 1.4 | 0 |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | |
| Ζάλη | 12.5 | 5.5 |
| Μυϊκές συσπάσεις ακούσιες | 6.5 | 3.0 |
| Υπαισθησία | 1.4 | 0.5 |
| Οφθαλμικές διαταραχές | | |
| Επιπεφυκίτιδα | 1.9 | 1.0 |
| Καρδιακές διαταραχές | | |
| Αίσθημα παλμών | 3.7 | 1.0 |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | |
| Χασμουρητό | 5.1 | 2.0 |
| Ρινίτιδα | 2.3 | 1.0 |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | | |
| Ναυτία | 44.9 | 19.0 |
| Έμετος | 29.6 | 2.5 |
| Δυσκοιλιότητα | 10.2 | 1.5 |
| Ανορεξία | 4.6 | 0 |
| Κοιλιακό άλγος | 3.3 | 2.0 |
| Δυσπεψία | 2.8 | 2.5 |
| Ξηροστομία | 2.8 | 1.0 |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | |
| Κνησμός | 8.3 | 3.0 |
| Διαταραχή δέρματος | 1.4 | 0.5 |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | |
| Ουρολοίμωξη | 1.4 | 1.0 |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | |
| Αίσθηση μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος | 7.4 | 2.0 |
| Υπεριδρωσία | 7.4 | 1.0 |
| Κόπωση | 6.5 | 3.0 |
| Αίσθημα κακουχίας | 3.7 | 1.5 |
| Γριπώδης συνδρομή | 2.3 | 0.5 |
| Οίδημα περιφερικό | 2.3 | 0.5 |
| Εξασθένιση | 2.3 | 0 |
| Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου | 1.4 | 0 |

a: δόσεις των 25 μg/hr, 50 μg/hr, 75 μg/hr ή 100 μg/hr

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε παιδιά και εφήβους που ακολούθησαν θεραπεία με DUROGESIC® ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες. Δεν

αναγνωρίστηκε κανένας κίνδυνος στον παιδιατρικό πληθυσμό πέραν του αναμενόμενου που σχετίζεται με τη χρήση οπιοειδών για την ανακούφιση του πόνου που συνδυάζεται με σοβαρές νόσους. Η χρήση του DUROGESIC®, σύμφωνα με τις οδηγίες, σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω δεν εμφανίζει κάποιον ειδικό για τα παιδιά κίνδυνο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πολύ συχνά κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών σε παιδιά ήταν πυρετός, έμετος και ναυτία.

Δεδομένα μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές κατά την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία του που αναφέρονται σε όλες τις ενδείξεις του DUROGESIC® που πληρούσαν τα κριτήρια αναφοράς περιλαμβάνονται στον Πίνακα 5. Οι ανεπιθύμητες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη διαβάθμιση:

| | |
|--------------|--|
| Πολύ συχνές | ≥1/10 |
| Συχνές | ≥1/100 και <1/10 |
| Όχι συχνές | 1/1.000 και <1/100 |
| Σπάνιες | 1/10.000 και <1/1.000 |
| Πολύ σπάνιες | 1/10.000, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών |

Οι συχνότητες που παρατίθενται παρακάτω αντανακλούν τις αναλογίες αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών από αυθόρμητες αναφορές και δεν εκφράζουν πιο ακριβείς εκτιμήσεις οι οποίες μπορεί να ληφθούν σε κλινικές ή επιδημιολογικές μελέτες.

Πίνακας 5 Αναφορές ανεπιθυμητών ενεργειών μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αναφυλακτική καταπληξία, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ σπάνιες Ανορεξία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση, ψευδαισθηση, άγχος, ευφορική συναισθηματική διάθεση, διέγερση, αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Σπασμοί (συμπεριλαμβανομένων κλονικών σπασμών και σπασμού γενικευμένης επιληψίας), αμνησία, υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία, τρόμος, παραισθησία

Καρδιακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Ταχυκαρδία, βραδυκαρδία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες Κατακράτηση ούρων

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Υπόταση, υπέρταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Πολύ σπάνιες Αναπνευστική καταστολή (συμπεριλαμβανομένων της αναπνευστικής δυσχέρειας, άπνοιας, και βραδύπνοιας (βλέπε Υπερδοσολογία, Παράγραφος 4.9), υποαερισμός, δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες Εξάνθημα, ερύθημα, κνησμός, εφίδρωση αυξημένη

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες Σεξουαλική δυσλειτουργία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ σπάνιες Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου, εξασθένηση, αντίδραση της θέσης εφαρμογής

Όπως και με τα άλλα οπιοειδή αναλγητικά μπορεί να αναπτυχθεί ανοχή όπως και σωματική και ψυχολογική εξάρτηση κατά την επαναλαμβανόμενη χρήση DUROGESIC®.

Τα συμπτώματα στέρησης οπιοειδών (όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, ανησυχία, και ρίγη) είναι πιθανό να εμφανιστούν σε μερικούς ασθενείς μετά τη μετατροπή από την προηγούμενη αναλγητική θεραπεία προς DUROGESIC® ή αν η θεραπεία σταματήσει ξαφνικά. Σταδιακή μείωση της δόσης μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων στέρησης.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Οι εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας της φαιντανύλης είναι μια επέκταση των φαρμακολογικών της δράσεων με πιο σοβαρή δράση την καταστολή του αναπνευστικού.

Θεραπεία

Στα άμεσα μέτρα για την αντιμετώπιση της καταστολής του αναπνευστικού συμπεριλαμβάνονται η απομάκρυνση του DUROGESIC® και η διέγερση του ασθενή με σωματικά μέσα ή με την ομιλία. Οι δράσεις αυτές μπορούν να συνεχισθούν από τη χορήγηση ενός ειδικού ανταγωνιστή οπιοειδών όπως η ναλοξόνη. Η καταστολή του αναπνευστικού μετά από υπερδοσολογία μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη διάρκεια δράσης των ανταγωνιστών των οπιοειδών. Τα διαστήματα μεταξύ των χορηγήσεων των ενδοφλεβίως χορηγούμενων ανταγωνιστών πρέπει να εκλεγούν προσεκτικά εξαιτίας της δυνατότητας επανάναρκασης μετά την αφαίρεση του διαδερμικού έμπλαστρου. Μπορεί να καταστεί αναγκαία η επαναλαμβανόμενη χορήγηση ή συνεχής έγχυση ναλοξόνης. Ανάιρεση της ναρκωτικής δράσης μπορεί να καταλήξει σε οξεία διέγερση του πόνου και σε απελευθέρωση κατεχολαμινών. Εάν το επιβάλλει η κλινική κατάσταση, πρέπει να εξασφαλισθεί η βατότητα της αναπνευστικής οδού πιθανότατα με στοματοφαρυγγική ή ενδοτραχειακή διασωλήνωση, αν αυτό κρίνεται αναγκαίο. Η θερμοκρασία του σώματος και η λήψη υγρών πρέπει να διατηρηθούν σε κανονικά επίπεδα. Αν επέλθει σοβαρή ή επιμένουσα υπόταση πρέπει να ληφθεί υπόψη η περίπτωση ύπαρξης ελαττωμένου όγκου αίματος και η κατάσταση αυτή πρέπει να αντιμετωπισθεί με κατάλληλη παρεντερική χορήγηση υγρών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N02AB03

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φαιντανύλη (Fentanyl: -N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl]propanamide) είναι ένα οπιοειδές αναλγητικό που αλληλεπιδρά κυρίως με τους μ-οπιοειδείς υποδοχείς. Οι κύριες φαρμακολογικές της δράσεις είναι αναλγησία και καταπραϊντική ενέργεια. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις φαιντανύλης με αναλγητική δράση στο αίμα κυμαίνονται, σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν, από 0,3 ως 1,5ng/ml. Η συχνότητα των παρενεργειών αυξάνεται σε επίπεδα ορού πάνω από 2ng/ml. Η συγκέντρωση στην οποία εμφανίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα οπιοειδή αυξάνεται όσο μεγαλύτερη είναι η έκθεση του ασθενούς στο φάρμακο. Το ποσοστό ανάπτυξης ανοχής διαφέρει πολύ μεταξύ των διαφόρων ατόμων.

Η ασφάλεια του Durogesic εκτιμήθηκε σε τρεις ανοικτού σχεδιασμού μελέτες σε 293 παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνιο πόνο, ηλικίας από 2 έως 18 ετών, από τους οποίους 66 παιδιά ήταν ηλικίας 2 έως 6 ετών. Σε αυτές τις μελέτες, 30mg έως 45mg μορφίνης χορηγούμενης από το στόμα αντικαταστάθηκε από ένα διαδερμικό έμπλαστρο Durogesic 12μg. Εναρκτήριες δόσεις των 25μg/h και υψηλότερες χρησιμοποιήθηκαν σε 181 ασθενείς που ήταν σε προηγούμενες ημερήσιες δόσεις οπιοειδών τουλάχιστον των 45mg ανά δόση της χορηγούμενης από του στόματος μορφίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το DUROGESIC® προσφέρει συνεχή συστηματική απελευθέρωση φαιντανύλης κατά τη διάρκεια των 72 ωρών της τοποθέτησής του. Η φαιντανύλη απελευθερώνεται με ένα σχετικά σταθερό ρυθμό που καθορίζεται από τη μεμβράνη απελευθέρωσης που αποτελείται από πολυμερές και από τη διαπερατότητα της φαιντανύλης μέσω των στρωμάτων του δέρματος. Μετά από την πρώτη τοποθέτηση DUROGESIC®, οι συγκεντρώσεις της φαιντανύλης στον ορό αυξάνονται σταδιακά, επιτυγχάνοντας ικανοποιητικά επίπεδα σε 12 ως 24 ώρες και παραμένουν σχετικά σταθερά για το υπόλοιπο των 72 ωρών της περιόδου εφαρμογής. Μέγιστα επίπεδα φαιντανύλης στον ορό επιτυγχάνονται γενικά μεταξύ 24 και 72 ωρών μετά την πρώτη τοποθέτηση. Οι συγκεντρώσεις της φαιντανύλης είναι ανάλογες του μεγέθους του διαδερμικού έμπλαστρου DUROGESIC®. Μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις διάρκειας 72 ωρών επιτυγχάνονται σταθερά επίπεδα ορού τα οποία διατηρούνται κατά τη διάρκεια των επομένων τοποθετήσεων διαδερμικού έμπλαστρου του ίδιου μεγέθους. Μετά την αφαίρεση του DUROGESIC τα επίπεδα φαιντανύλης στον ορό μειώνονται σταδιακά περίπου κατά 50% σε περίπου 17 (εύρος 13-22) ώρες μετά από μια 24ωρη εφαρμογή. Η συνεχιζόμενη απορρόφηση του φαρμάκου από το δέρμα είναι η αιτία της βραδύτερης απομάκρυνσης του φαρμάκου από τον ορό σε σύγκριση με την ενδοφλέβια έγχυση. Ηλικιωμένοι, καχεκτικοί ή εξασθενημένοι ασθενείς, μπορεί να έχουν μειωμένη κάθαρση φαιντανύλης και για το λόγο αυτό το φάρμακο μπορεί να έχει παρατεταμένο τελικό χρόνο ημιζωής σε αυτούς τους ασθενείς.

Μετά την προσαρμογή του σωματικού βάρους, η κάθαρση (L/hr/Kg) σε παιδιατρικούς ασθενείς, φαίνεται να είναι κατά 82% υψηλότερη σε παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών και κατά 25% υψηλότερη σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών όταν συγκρίνονται με παιδιά ηλικίας 11 έως 16 ετών, που είναι πιθανό να έχουν την ίδια κάθαρση με τους ενήλικες. Αυτά τα ευρήματα λήφθηκαν υπόψη στον καθορισμό των δοσολογικών συστάσεων για τους παιδιατρικούς ασθενείς.

Η φαιντανύλη είναι ένα φάρμακο με υψηλή κάθαρση και μεταβολίζεται ταχέως και εκτεταμένα κυρίως από το CYP3A4 στο ήπαρ. Το 75% περίπου της φαιντανύλης

αποβάλλεται στα ούρα, σε μεγαλύτερο ποσοστό σαν μεταβολίτες. Λιγότερο από το 10% αποβάλλεται σαν αμετάβλητο φάρμακο. Περίπου 9% της δόσης ανευρίσκεται στα κόπρανα κατά κύριο λόγο με τη μορφή μεταβολιτών. Οι μέσες τιμές για το μη συνδεδεμένο ποσοστό της φαιτανύλης στο πλάσμα, υπολογίζεται ότι είναι μεταξύ 13% και 21%.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Όπως και άλλα οπιοειδή, η φαιτανύλη παρουσίασε μεταλλαξιγόνο δράση *in vitro* σε κύτταρα θηλαστικών, μόνο σε κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις και μαζί με μεταβολική ενεργοποίηση. Η φαιτανύλη δεν παρουσίασε στοιχεία μεταλλαξιγένεσης όταν μελετήθηκε *in vivo* σε μελέτες τρωκτικών και βακτηριδιακές δοκιμασίες. Δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για να διερευνηθεί η δυνατότητα καρκινογένεσης της φαιτανύλης.

Μερικές δοκιμασίες σε θηλυκούς μύες έδειξαν μειωμένη γονιμότητα όπως επίσης και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Αυτά τα ευρήματα σχετίστηκαν με τη μητρική τοξικότητα και όχι με την άμεση επίδραση του φαρμάκου στο έμβρυο. Δεν υπήρξαν στοιχεία τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Επίστρωση υλικού στήριξης: polyester/EVA
Επίστρωση φαρμάκου: Polyacrylate adhesive
Προστατευτική μεμβράνη: Siliconized polyester
Μελάνια (στο υλικό στήριξης): Orange/Red/Green/Blue/Grey μελάνι εκτύπωσης

6.2 Ασυμβατότητες

Για την αποφυγή επίδρασης με τις κολλητικές ικανότητες του DUROGESIC[®], δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κρέμες, λιπαρές ουσίες, λοσιόν ή σκόνες στην περιοχή του δέρματος που είναι τοποθετημένο το DUROGESIC[®].

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

DUROGESIC[®] 25/50/75/100μg/hr
Φυλάσσετε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C).

DUROGESIC[®] 12μg/hr

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε έμπλαστρο είναι συσκευασμένο σε θεμοσφραγισμένο φάκελο που αποτελείται από ακρυλονιτρική μεμβράνη, τετραφθαλικό πολυαιθυλένιο (PET), χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο/φύλλο αλουμινίου και κολλητική ουσία. Η κάθε συσκευασία περιέχει 5 διαδερμικά έμπλαστρα σε χάρτινα κουτιά.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Βλέπε παράγραφο 4.2

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία ασφάλειας και φαρμακοκινητικά για άλλες θέσεις εφαρμογής.

Το DUROGESIC® πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αφαίρεσή του από τη σφραγισμένη συσκευασία. Για να αφαιρέσετε το έμπλαστρο από τον προστατευτικό φάκελο, εντοπίστε τη χαραγμένη εγκοπή (που καταδεικνύεται δίπλα στο βέλος πάνω στην επισήμανση του εμπλάστρου) κατά μήκος της σφραγισμένης άκρης. Διπλώστε πρώτα τον φάκελο στην εγκοπή και κατόπιν σκίστε προσεκτικά στην εγκοπή. Περαιτέρω ανοίξτε το φάκελο κατά μήκος των δύο πλευρών, ξεδιπλώνοντας το φάκελο σαν ανοικτό βιβλίο. Η μεμβράνη απελευθέρωσης για το έμπλαστρο έχει μια σχισμή σε σχήμα S. Διπλώστε το έμπλαστρο στη μέση και αφαιρέστε κάθε μισό τμήμα της μεμβράνης ξεχωριστά. Αποφύγετε να αγγίζετε την συγκολλητική επιφάνεια του εμπλάστρου. Εφαρμόστε το έμπλαστρο στο δέρμα με εφαρμογή ήπιας πίεσης με την παλάμη του χεριού για περίπου 30 δευτερόλεπτα. Διασφαλίστε ότι οι άκρες του εμπλάστρου έχουν κατάλληλα επικολληθεί. Κατόπιν πλύνετε τα χέρια με καθαρό νερό.

Μετά την αφαίρεση, διαδερμικά έμπλαστρα τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί πρέπει να διπλωθούν με τρόπο που οι κολλητικές επιφάνειες του διαδερμικού έμπλάστρου να κολλήσουν μεταξύ τους και μετά πρέπει να πεταχτούν.

Τα χέρια πλένονται μετά την τοποθέτηση ή την αφαίρεση του έμπλάστρου.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ. 210 8090000.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- DUROGESIC® 12μg/h: 68131/16.11.2005
- DUROGESIC® 25μg/h: 6023/22.03.1995
- DUROGESIC® 50μg/h: 8922/22.03.1995
- DUROGESIC® 75μg/h: 17403/94/22.03.1995
- DUROGESIC® 100μg/h: 18246/94/22.03.1995

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

/

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11 Φεβρουαρίου 2010

ΤΟ DUROGESIC® ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΤΙΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΝΟΜΟΥ ΠΕΡΙ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ (Ν. 1729/87) ΦΑΡΜΑΚΩΝ, ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Γ.