

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



DUROGESIC® ДЮРОГЕЗИК®

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ

DUROGESIC®
ДЮРОГЕЗИК®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	05.10.00 14364-40
703/19.09.06	<i>[Signature]</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пластирите от 10.5, 21, 31.5 и 42 cm² са предназначени да доставят в системното кръвообращение съответно 25, 50, 75 и 100 мкг/час фентанил, което представлява около 0.6, 1.2, 1.8 и 2.4 мг дневно.

[Матричен пластир]

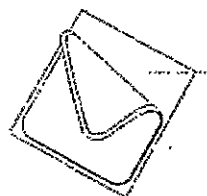
	Доза (мкг/час)	Площ на активната повърхност (cm ²)	Съдържание на фентанил в пластира (мг)
ДЮРОГЕЗИК®	25	10.5	4.2
ДЮРОГЕЗИК®	50	21.0	8.4
ДЮРОГЕЗИК®	75	31.5	12.6
ДЮРОГЕЗИК®	100	42.0	16.8

За помощните вещества вж. раздел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Трансдермален пластир, осигуряващ непрекъснато подаване в системното кръвообращение на фентанил, мощен опиоиден аналгетик, в продължение на 72 часа.

[Матричен пластир]



- Отстраняващ се слой
- Съдържащ лекарството слой
- Покриващ слой



4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

ДЮРОГЕЗИК® се прилага при:

- лечение на хронична и упорита болка при ракови заболявания
- лечение на хронична и упорита болка

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За трансдермално приложение

Начинът на прилагане е описан в т. 6.6 (Инструкции за съхранение и употреба)

Необходимостта от продължително лечение подлежи на клинична оценка, извършвана на регулярни интервали от време.

Дозите ДЮРОГЕЗИК® трябва да бъде определена индивидуално в зависимост от състоянието на пациента и трябва да се преценява на определени интервали след прилагане. Пластирите с размери 10.5, 21, 31.5 и 42 см² са предназначени да доставят приблизително 25, 50, 75 и 100 мкг/час фентанил в системното кръвообращение, което представлява респективно около 0.6, 1.2, 1.8 и 2.4 мг/ден (вж раздел 2 “Количествен и качествен състав”).

Определяне на началната доза

Подходящата начална доза на ДЮРОГЕЗИК® трябва да се базира на опиоидната доза на пациента, използвана в момента. Препоръчва се ДЮРОГЕЗИК® да се прилага при пациенти с наркотична толерантност. Други фактори, които трябва да се вземат под внимание са общото състояние в момента и медицинския статус на пациента, включително ръст, възраст, и степен на изтощеност, както и степен на наркотичната толерантност.

Възрастни

Преобразуването на еквивалентната аналгетична доза при преминаване на наркотично толерантни пациенти от перорални или парентерални опиоиди към ДЮРОГЕЗИК® е представено в табл. 1. Препоръчителната доза ДЮРОГЕЗИК®, основана на дневната перорална доза морфин е представена в табл. 2. Дозата може последователно да се титрира към покачване или намаляване, ако е необходимо с 12 или 25 мкг/час до достигане на най-ниската подходяща доза на ДЮРОГЕЗИК® в зависимост от отговора и нуждата от аналгезия.

Пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици

Клиничният опит с ДЮРОГЕЗИК® е ограничен при пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици. При обстоятелства, когато е преценено за подходящо лечението с ДЮРОГЕЗИК® при пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици, се препоръчва тези пациенти да започнат лечението с ниски дози наркотични средства до достигане на еквивалентна доза ДЮРОГЕЗИК® 25 мкг/час. Пациентите тогава могат да бъдат превключени на лечение с ДЮРОГЕЗИК® 25 мкг/час. Дозата може последователно да се титрира към покачване или намаляване, ако е необходимо, с 12 или 25 мкг/час до достигане на най-ниската подходяща доза на ДЮРОГЕЗИК® в зависимост от отговора и нуждата от

DUROGESIC – Кратка характеристика на продукта

аналгезия. (Вж. табл. 1 и 2 в раздел 4.2: Дозировка и начин на приложение) (Вж. също раздел 4.4: Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба: пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици и състояния на наркотична толерантност.)

Преобразуване на еквивалентната аналгетична доза:

1. Изчисляване на предишна 24-часова аналгетична потребност.
2. Преобразуване на това количество към еквивалентната перорална аналгетична доза морфин с помощта на таблица 1. Всички интрамускулни и перорални дози в тази схема се считат за еквивалентни на 10 мг интрамускулно приложен морфин по отношение на аналгетичния ефект.
3. Таблица 2 представя диапазона от 24-часови перорални дози морфин, които се препоръчват за преобразуване към всяка доза ДЮРОГЕЗИК®. Използвайте тази таблица, за да установите дозата ДЮРОГЕЗИК®, която съответства на изчислената 24-часова доза морфин.

Таблица 1: Преобразуване на еквивалентния аналгетичен ефект

ЛЕКАРСТВО	ЕКВИВАЛЕНТНА АНАЛГЕТИЧНА ДОЗА (МГ)	
	При интрамускулно приложение*	При перорално приложение
Морфин	10	30 (при повече от една доза) ** 60 (при еднократни или периодични дози)
Хидроморфон	1.5	7.5
Метадон	10	20
Оксикодон	15	30
Леворфанол	2	4
Оксиморфон	1	10 (ректално)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	—
Кодеин	130	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвално)

* Данните се основават на проучвания с еднократни дози, при които посочената за всяко лекарство мускулна доза е сравнена с морфина за установяване на относителната ефикасност. Пероралните дози са такива, каквито се препоръчват при преминаване от парентерален към перорален път на приложение на медикамента.

** Съотношението перорална/мускулна доза за морфин е определено на базата на клиничния опит с пациенти с хронична болка.

Литература: no Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95.



Таблица 2: Препоръчителни дози ДЮРОГЕЗИК®, основаващи се на пероралните дневни дози морфин¹

Перорална 24-часова доза морфин (мг/ден)	ДЮРОГЕЗИК® Доза (мкг/час)
< 135 (за възрастни)	25
45 – 134 (за деца) 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 – 1 034	275
1 035 – 1 124	300

¹ При клиничните изпитвания тези граници на пероралните дневни дози морфин са били използвани като база за преминаване към ДЮРОГЕЗИК®.

² Превръщането на дозите ДЮРОГЕЗИК®, по-големи от 25 мкг/час е еднакво за възрастни и за деца.

Първоначална оценка на максималния аналгетичен ефект на ДЮРОГЕЗИК® не може да бъде направена преди да са изминали 24 часа от залепването на пластира. Това отлагане се дължи на постепенното повишаване на серумните концентрации на фентанил през първите 24 часа след първоначалното поставяне на пластир.

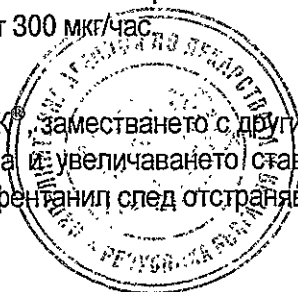
Следователно, предхождащата аналгетична терапия трябва постепенно да бъде преустановена след прилагане на първоначалната доза ДЮРОГЕЗИК®, докато се достигне аналгетичната му ефикасност.

Титриране на дозите и поддържаща терапия

Пластирът ДЮРОГЕЗИК® трябва да бъде подменян на всеки 72 часа. Дозата трябва да бъде титрирана индивидуално до постигане на адекватна аналгетична ефикасност. Ако аналгезията не е достатъчна след първоначалното прилагане, дозата може да бъде увеличена след 3 дни. Впоследствие дозата може да се коригира на всеки 3 дни. Титрирането на дозата обикновено трябва да се извършва с увеличаване от 12 мкг/час или 25 мкг/час, въпреки че трябва да се отчита и нуждата от допълнителна аналгезия (45/90 мг/ден морфин перорално ≈ ДЮРОГЕЗИК® 12/25 мкг/час), както и нивото на болката. За дози по-високи от 100 мкг/час може да бъде използван повече от един пластир ДЮРОГЕЗИК®. Пациентът може да се нуждае от периодични допълнителни дози краткодействащ аналгетик при "междинни пристъпи" на болката. При някои пациенти може да са необходими допълнителни или алтернативни методи на наркотична терапия, когато дозите ДЮРОГЕЗИК® надвишават 300 мкг/час.

Прекратяване прилагането на ДЮРОГЕЗИК®

Ако е необходимо прекратяване на лечението с ДЮРОГЕЗИК®, заместването с други опиоиди трябва да става постепенно, като се започне с ниска доза и увеличаването става бавно. Следователно, поради постепенното спадане на нивата на фентанил след отстраняването на



пластира ДЮРОГЕЗИК® са необходими 17 часа или повече, за да се понижат серумната концентрация на фентанил с 50%. По принцип, прекратяването на опиоидната аналгезия трябва да става постепенно, за да се избегнат симптомите на отнемане.

Опиоидни симптоми на отнемане (вж. Нежелани реакции, Раздел 4.8.) са възможни при някои пациенти при преминаването им от предишен опиоиден аналгетик или при уточняване на дозата.

Пациенти в напреднала възраст

Данните от проучвания с интравенозно приложение на фентанил сочат, че при по-възрастните пациенти може да се наблюдава намален клирънс, удължено време на полуелиминиране и по-висока чувствителност към лекарството, отколкото при по-млади пациенти. При проучвания с ДЮРОГЕЗИК® фармакокинетиката на фентанил при по-възрастните пациенти не се отличава значимо от тази при младите пациенти, въпреки че се забелязва тенденция към по-високи серумни концентрации. По-възрастните, кахектични или изнемощели пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за симптоми на токсичност с фентанил и при необходимост дозата следва да бъде намалена.

Деца

Безопасността и ефективността на ДЮРОГЕЗИК® при деца не е установена и затова приложението му не се препоръчва.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ДЮРОГЕЗИК® е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към фентанил или към помощните вещества в пластира.

ДЮРОГЕЗИК® е лекарствен продукт с продължително освобождаване на лекарственото вещество, показан за лечение на хронична упорита болка и е противопоказан при акутна болка, поради липсата на възможност за титриране на дозата за кратък период и поради произхождаща от това възможност за значителна респираторна депресия.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

ДЮРОГЕЗИК® не трябва да се прилага за лечение на остра или следоперативна болка поради невъзможност за титриране на дозите при краткотрайна употреба и поради вероятност от възникване на тежка или животозастрашаваща хиповентилация.

Пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции, трябва да останат под наблюдение в продължение на около 24 часа след отстраняване на ДЮРОГЕЗИК®, тъй като серумните концентрации на фентанил спадат постепенно и намаляват с около 50% седемнадесет (13 до 22) часа по-късно.

ДЮРОГЕЗИК® трябва да се съхранява на недостъпно за деца място преди и след употреба.

[Матричен пластир] Пластирите ДЮРОГЕЗИК® да не се разрязват. Няма данни при срязани или разделени пластири.



Пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици и състояния на наркотична толерантност.

Употребата на ДЮРОГЕЗИК® при пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици, се свързва в много редки случаи със сериозна респираторна депресия и/или смърт в случаите, когато се използва като начална опиоидна терапия. Съществува потенциална възможност за поява на сериозна или животозастрашаваща хиповентиляция, дори при прилагане на най-ниските дози ДЮРОГЕЗИК® като начална терапия при пациенти, неупотребявали наркотични аналгетици. Препоръчва се ДЮРОГЕЗИК® да се прилага при пациенти, потвърдили до момента наркотична толерантност. (Вж. раздел 4.2: Дозировка и начин на приложение: определяне на началната доза, Възрастни и Деца)

Не е възможно да се твърди наличието на взаимна заменяемост на различните търговски лекарствени продукти, съдържащи фентанил при отделните пациенти. Затова трябва да се има предвид, че пациенти, титрирани веднъж до определена ефективна доза, не трябва да преминават от лечение с Дюрогезик пластир към други трансдермални продукти, съдържащи фентанил или към други силни наркотични трансдермални пластири без повторно титриране и клинична оценка.

В случаите, когато ДЮРОГЕЗИК® се прилага за лечение на хронична, упорита болка, която изисква продължително лечение, е силно препоръчително, лекарят да прецени резултата от терапията относно облекчаване на болката и функционалното подобрение съгласувано с наличните ръководства за лечение на болката. Лекарят и пациентът могат да решат да преустановят лечението, ако тези цели не са постигнати.

Респираторна депресия

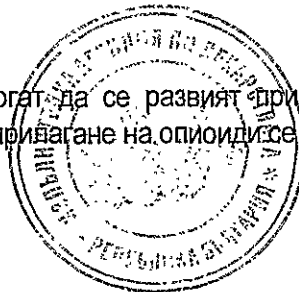
Както при всички мощни опиоиди, при някои пациенти е възможна появата на значителна респираторна депресия при употреба на ДЮРОГЕЗИК®; пациентите трябва да бъдат наблюдавани за такива ефекти. Респираторната депресия може да продължи след премахването на пластира ДЮРОГЕЗИК®. Честотата на поява на респираторна депресия се увеличава с повишаване на дозата ДЮРОГЕЗИК® (относно респираторната депресия вж раздел 4.9. "Предозиране"). Лекарствата, които влияят на ЦНС, могат да засилят респираторната депресия (вж раздел 4.5. "Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие").

Хронично белодробно заболяване

ДЮРОГЕЗИК® може да има по-сериозни нежелани реакции при пациенти с хронично обструктивно или друго белодробно заболяване. При такива пациенти опиоидите могат да намалят дихателните движения и да повишат резистентността на дихателните пътища.

Лекарствена зависимост

Толерантност, физическа и психическа зависимост могат да се развият при многократно прилагане на опиоиди. Ятрогенно пристрастяване след прилагане на опиоиди се среща рядко.



Повишено вътречерепно налягане

ДЮРОГЕЗИК® трябва да се използва с внимание при пациенти, които са особено чувствителни към вътречерепните ефекти от задържането на CO₂, каквито са пациентите с доказано повишено вътречерепно налягане, нарушено съзнание или кома. ДЮРОГЕЗИК® трябва да се използва предпазливо при пациенти с мозъчни тумори.

Сърдечно заболяване

Фентанил може да предизвика брадикардия и затова трябва да се предписва с повишено внимание на пациенти с брадиаритмия.

Чернодробно заболяване

Тъй като фентанил се метаболизира до неактивни метаболити в черния дроб, елиминирането му може да бъде забавено при заболяване на черния дроб. При пациенти с цироза на черния дроб, фармакокинетиката на ДЮРОГЕЗИК® при еднократно прилагане не се променя, въпреки че при тези пациенти серумните концентрации клонят към по-високи стойности. Пациентите с чернодробни увреждания трябва да бъдат внимателно наблюдавани за симптоми на токсичност с фентанил и при необходимост следва да бъде намалена дозата ДЮРОГЕЗИК®.

Бъбречно заболяване

По-малко от 10% фентанил се отделя непроменен през бъбреците и за разлика от морфина, не са известни активни метаболити, отделяни през бъбреците. Данните, получени след интравенозно прилагане на фентанил при пациенти с бъбречна недостатъчност сочат, че обемът на разпределение на фентанил може да бъде променен чрез диализа. Това може да повлияе серумните концентрации. Ако пациенти с бъбречни увреждания приемат ДЮРОГЕЗИК®, те трябва да бъдат внимателно наблюдавани за симптоми на токсичност с фентанил и при необходимост дозата следва да бъде намалена.

Повишена температура/външни източници на топлина

Фармакокинетичните изследвания сочат, че серумните концентрации на фентанил могат да се повишат с около една трета, ако телесната температура се повиши до 40°C. Поради това, пациентите с висока температура трябва да бъдат наблюдавани за опиоидни странични ефекти и при необходимост дозата ДЮРОГЕЗИК® следва да бъде коригирана. Всички пациенти трябва да бъдат съветвани да не излагат мястото, на което е залепен ДЮРОГЕЗИК®, на директни източници на топлина като електрически възглавници, електрически одеяла, нагриващи се водни матраци, нагревки, слънчеви бани, водни грейки, сауна и топли минерални бани.



Взаимодействие с други медикаменти

Едновременната употреба на ДЮРОГЕЗИК® с цитохром Р450 3А4 (СУР3А4) инхибитори (напр. ритонавир, кетоназол, итраконазол, толеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, нефазодон, верапамил, дилтиазем, и амиодарон) могат да доведат до увеличаване на плазмените концентрации на фентанил, което може да увеличи или удължи както терапевтичния ефект, така и нежеланите реакции и може да предизвика сериозна респираторна депресия. Следователно съвместната употреба на фентанил и СУР3А4 инхибитори не се препоръчва, освен ако пациентът е внимателно наблюдаван. Пациенти, особено такива, които приемат ДЮРОГЕЗИК® и СУР3А4 инхибитори, трябва да се наблюдават за признаци на респираторна депресия и да се коригира дозата при необходимост.

Отстраняване на пластира

Употребените пластири може да съдържат значително количество останало от лекарственото вещество. След отстраняването им, употребените пластири трябва да се сгънат така, че залепващите повърхности да прилепнат една към друга и адхезивната повърхност да не е открита. По този начин трябва да бъдат безопасно изхвърлени далеч от достъпа на деца, в съответствие с инструкциите в опаковката.

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

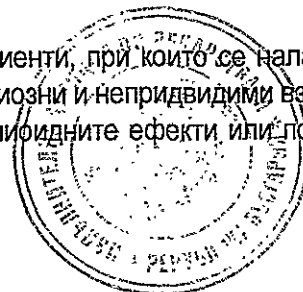
Едновременната употреба на други депресанти на централната нервна система, включително опиоиди, седативни средства, хипнотици, общи анестетици, фенотиазини, транквилизатори, скелетно-мускулни релаксанти, седирани антихистамини и алкохолни напитки може да предизвика допълнителни потискащи ефекти; може да се наблюдава хиповентилация, хипотензия и дълбоко седирание, кома или смърт. Следователно, съвместната употреба на някое от тези лекарства с ДЮРОГЕЗИК® изисква специално внимание и наблюдение на пациента.

Фентанил е лекарство с висок клирънс, метаболизира се бързо и екстензивно, предимно от СУР3А4.

Едновременната употреба на СУР3А4 инхибитори, с трансдермално приложен фентанил може да доведе до увеличаване плазмените нива на фентанил, което може да увеличи или удължи както терапевтичния ефект, така и нежеланите реакции на фентанил и може да причини сериозна респираторна депресия. В такъв случай са необходими специални грижи и наблюдение на пациента. Едновременната употреба на СУР3А4 инхибитори и фентанил за трансдермално приложение не се препоръчват, освен ако пациентът е под строго наблюдение (Вж. също раздел 4.4: Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.)

Моноаминоксидазни инхибитори (МАО инхибитори)

ДЮРОГЕЗИК® не се препоръчва за употреба при пациенти, при които се налага съвместно приложение на МАО инхибитор. Има съобщения за сериозни и непредвидими взаимодействия с МАО инхибиторите, включително потенциране на опиоидните ефекти или потенциране на серотонинергичните ефекти.



4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма достатъчни данни за употребата на ДЮРОГЕЗИК® при бременни жени. Изследвания при животни показват известна репродуктивна токсичност (вж раздел 5.3. “Предклинични данни за безопасност”). Потенциалният риск при хора не е известен. ДЮРОГЕЗИК® не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

Употребата на ДЮРОГЕЗИК® при раждане не се препоръчва, тъй като фентанил преминава през плацентата и може да причини потискане на дишането при новороденото дете.

Фентанил се отделя в човешкото мляко и може да причини седирание/респираторна депресия при новороденото/пеленачето. По тази причина ДЮРОГЕЗИК® не се препоръчва за употреба от кърмачки.

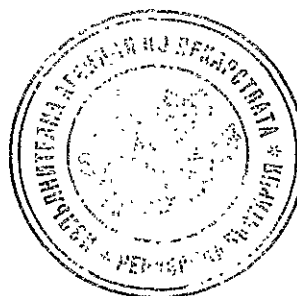
4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

ДЮРОГЕЗИК® може да увреди психическите и/или физическите способности, необходими за изпълнението на потенциално рисковани задачи като шофирането на кола или работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Данни от клинични проучвания:

В мултицентрово, двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване с ДЮРОГЕЗИК® (FEN-EMA-1), проучващо пациенти (> 40 години) с тежка болка, предизвикана от остеоартрит на бедрената кост или коляното и които са се нуждаели и са очкали подмяна на ставата. Пациентите са лекувани 6 седмици с ДЮРОГЕЗИК® чрез увеличаване на дозата до постигане на адекватен контрол на болката с начална доза 25 мкг/час до максимална доза 100 мкг/час с увеличения на дозата с по 25 мкг/час. Това лечение е предхождано от 1 седмичен период без лечение и последвано от оттегляне на лечението за не повече от 12 дни. Нежеланите реакции, независимо от причинно-следствената връзка, се съобщават при 1 % или повече от пациентите, лекувани с ДЮРОГЕЗИК® по време на двойно-сляпата фаза и съобщавани с честота, по-голяма в сравнение с плацебо, са представени в табл. 3.

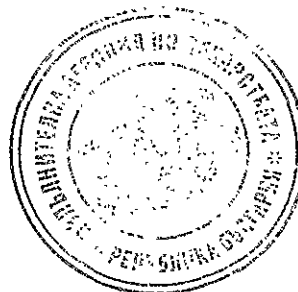


DUROGESIC – Кратка характеристика на продукта

Табл. 3: Нежелани реакции, независимо от причинно-следствената връзка, съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите и с по-голяма честота при ДЮРОГЕЗИК^{®а} в сравнение с плацебо по време на двойно-сляпата фаза на лечението

Система/Орган-клас Нежелана реакция	ДЮРОГЕЗИК ^{®а} % (N=216)	Плацебо % (N=200)
Нарушения на метаболизма и храненето		
Анорексия	1.4	0.5
Психиатрични разстройства		
Сомнолентност	22.2	4.0
Инсомния	10.2	7.0
Тревожност	3.2	0.5
Депресия	1.4	0
Нарушения на нервната система		
Замаяност	12.5	5.5
Неволева контракция на мускулатурата	6.5	3.0
Хипестезия	1.4	0.5
Очни проблеми		
Конюнктивит	1.9	1.0
Сърдечни нарушения		
Палпитации	3.7	1.0
Белодробни, торакални и медиастинални нарушения		
Прозяване	5.1	2.0
Ринит	2.3	1.0
Гастроинтестинални нарушения		
Гадене	44.9	19.0
Повръщане	29.6	2.5
Запек	10.2	1.5
Анорексия	4.6	0
Коремна болка	3.3	2.0
Диспепсия	2.8	2.5
Сухота в устата	2.8	1.0
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
Сърбеж	8.3	3.0
Кожни проблеми	1.4	0.5
Бъбречни и пикочни нарушения		
Инфекция на пикочните пътища	1.4	1.0
Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение		
Усещане за промяна на телесната температура	7.4	2.0
Хиперхидроза	7.4	1.0
Умора	6.5	3.0
Безпокойство	3.7	1.5
Гриподобни симптоми	2.3	0.5
Периферен оток	2.3	0.5
Астения	2.3	0
Синдром на лекарствено отнемане	1.4	0

а: дози от 25 мг/час, 50 мг/час, 75 мг/час от 100 мг/час



Профилът на нежеланите събития при деца и юноши, лекувани с ДЮРОГЕЗИК® е подобен на този при възрастни. Не е установен риск при педиатричната група пациенти, превишаващ очаквания при употреба на опиоиди за облекчаване на болката, свързана със сериозно заболяване. При деца няма никакъв специфичен риск, свързан с ДЮРОГЕЗИК®, прилаган на деца по-малки от 2 години, когато се използва по предназначение. Много често съобщавани нежелани събития от клинични проучвания при деца са треска, повръщане и гадене.

Постмаркетингови данни:

По-долу са представени нежелани лекарствени реакции от спонтанни съобщения по време на световни постмаркетингови изследвания, включващи всички индикации на ДЮРОГЕЗИК®, които отговарят на посочените критерии, са включени в таблица 4. Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота, като е използвана следната условност:

Много често $\geq 1/10$

Често $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Не често $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Рядко $1/10000$ и $< 1/10000$

Много рядко $< 1/10000$, включително изолирани съобщения

Честотата отразена по-долу се отнася за степента на нежеланите лекарствени реакции от спонтанните съобщения и не представя по-прецизни резултати, които могат да бъдат получени от клинични проучвания или епидемиологични изследвания. Във всяка честотна категория нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по степен на тежест или клинична значимост.

Таблица 4 Постмаркетингови съобщения за нежелани реакции

Смущения в имунната система:

Много редки: анафилактичен шок, анафилактична реакция, анафилактоидна реакция.

Храносмилателни смущения и смущения на метаболизма:

Много рядко: анорексия.

Психиатрични смущения:

Много редки: депресия, обърканост, халюцинации, чувство на безпокойство, еуфорично настроение, възбуда, безсъние.

Смущения на нервната система:

Много редки: конвулсии (включително клонични конвулсии и "grand mal"), амнезия, сънливост, виене на свят, главоболие, тремор, парестезия.

Сърдечни смущения:

Много редки: тахикардия, брадикардия.

Бъбречни и уринарни смущения:

Много редки: задържане на урина.

Съдови смущения:

Много редки: хипотония, хипертония

Респираторни, торакални и медиастинални смущения:



DUROGESIC – Кратка характеристика на продукта

Много редки: респираторна депресия (включително респираторен дистрес, апнея и брадипнея – вж раздел 4.9. “Предозиране”), хиповентиляция, диспнея.

Гастро-интестинални смущения:

Много редки: гадене, повръщане, констипация, диария, диспепсия, сухота в устата.

Заболявания на кожата и кожните придатъци:

Много редки: обрив, еритема, сърбеж, повишено изпотяване.

Репродуктивни нарушения

Много редки: сексуална дисфункция

Общи смущения и състояния на мястото на приложение:

Много редки: синдром на лекарственото отнемане, астения, реакция на мястото на приложение.

Както и при други опиоидни аналгетици може да се развие толеранс, физическа и психическа зависимост след повторна употреба на ДЮРОГЕЗИК® (вж раздел 4.4. “Специални предупреждения и специални мерки при употреба”).

Опиоидните симптоми на отнемане (като гадене, повръщане, диария, чувство на безпокойство и треперене) са възможни при някои пациенти при преминаването им от предишен опиоиден аналгетик към ДЮРОГЕЗИК® или ако лечението им се преустанови внезапно (вж раздел 4.2. “Дозировка и начин на приложение”).

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоми

Предозирането на фентанил се проявява в удължаване на неговите фармакологични въздействия, като най-сериозният ефект е респираторната депресия.

Лечение

Незабавните контрамерки за овладяване на респираторната депресия включват премахване на пластира ДЮРОГЕЗИК® и физическо или словесно стимулиране на пациента. Тези мерки могат да бъдат последвани от прилагане на специфичен опиоиден антагонист, какъвто е налоксон. Респираторната депресия вследствие на предозиране може да продължи по-дълго от действието на опиоидния антагонист. Интервалът между интравенозните дози на антагониста трябва да се определи внимателно, поради възможна ренаркотизация след премахване на пластира; може да се наложи повторно прилагане или продължителна инфузия на налоксон. Премахването на наркотичния ефект може да доведе до остър пристъп на болка и освобождаване на катехоламини.

Ако клиничната ситуация позволява, трябва да бъде създадена и поддържана проходимост на дихателните пътища посредством орофарингеален въздуховод или ендотрахеална тръба, като е необходимо да се подава кислород и дишането да бъде подпомагано или контролирано според нуждата. Трябва да бъдат поддържани адекватна телесна температура и прием на течности.

При установяване на тежка или продължителна хипотензия трябва да се има предвид възможна хиповолемия, която трябва да се контролира с подходяща инфузия на течности.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фентанил е наркотичен аналгетик, взаимодействащ предимно с μ -опиоиден рецептор. Неговите основни терапевтични действия са аналгезия и седация. Минималните ефективни аналгетични серумни концентрации на фентанил при пациенти, които не са употребявали опиоиди са от 0.3 до 1.5 нг/мл; честотата на страничните ефекти се засилва при серумни нива над 2 нг/мл. Минималната ефективна концентрация, както и концентрацията, при която се появява токсичност, се повишават с нарастването на толерантността. Степента на развитие на толерантност варира значително и е индивидуална при всеки пациент.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

ДЮРОГЕЗИК® осигурява непрекъснато постъпване на фентанил в кръвообращението по време на 72-часовия период на приложение. Фентанил се освобождава с относително постоянна скорост, която се определя от кополимерната освобождаваща мембрана и дифузията на фентанил през слоевете на кожата. След първото поставяне на ДЮРОГЕЗИК® серумните концентрации на фентанил се повишават постепенно, като обикновено се стабилизират между 12 и 24 часа и остават относително постоянни през остатъка от 72-часовия период на приложение. Достигнатите серумни концентрации на фентанил са пропорционални на размера на пластира ДЮРОГЕЗИК®. След повторно 72-часово приложение при пациента се достигат равновесни серумни концентрации ("стеди-стейт"), които се запазват при следващите приложения на пластир със същия размер.

След отстраняване на ДЮРОГЕЗИК® серумните концентрации на фентанил постепенно спадат с 50% за около 17 (от 13 до 22) часа. Придържайки се към схемата на приложение през 72 часа, средната стойност на полуживот варира в границите между 20 и 25 часа. Продължаващата абсорбция на фентанил от кожата обяснява по-бавното елиминиране на лекарството от серума, отколкото след венозна инфузия. При по-възрастни, кахектични или изтощени пациенти може да се наблюдава намален клирънс на фентанил и вследствие на това при тях лекарството може да има удължен период на полуетиминиране.

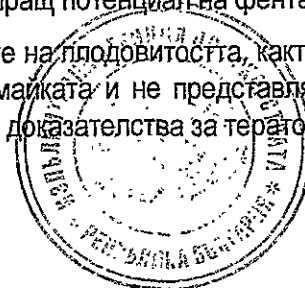
Коригиран спрямо телесното тегло, клирънсът при деца е бил с около 20% по-висок от този при възрастни. Тези данни са били взети под внимание при определяне препоръчителните дози за деца.

Фентанил е лекарство с висок клирънс и бързо и интензивно се метаболизира предимно от CYP 3A4 в черния дроб. Около 75% от фентанила се отделя с урината, главно под формата на метаболити и по-малко от 10% – като непроменено лекарство. Около 9% от дозата се отделя с изпражненията, главно под формата на метаболити. Средните стойности за свободните фракции фентанил в плазмата са между 13 и 21%.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Както и други опиоидни аналгетици, при изследвания *in vitro* при анализ на клетъчни култури от бозайници фентанил показва мутагенни ефекти само в цитотоксични концентрации и заедно с метаболитно активиране. При изследвания *in vivo*, проведени при гризачи и бактериален анализ няма доказателства за мутагенност на фентанил. Няма продължителни проучвания при животни за изследване на тумор-формиращ потенциал на фентанил.

Някои тестове при женски плъхове показват понижаване на плодовитостта, както и смъртност на плода. Тези данни се свързват с токсичност при майката и не представляват директен ефект на лекарството върху развитието на плода. Няма доказателства за тератогенен ефект.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. СЪСТАВ

[Матричен пластир]

Адхезивен полиакрилат

Полиетилен терефталат/етил винил ацетатен филм

Червено/Зелено/Синьо/Сиво/Оранжево багрило

Силиконов полиестерен филм

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 години.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УКАЗАНИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

[Матричен пластир]:

Съхранява се в запечатаната торбичка под 25°C.

Да се държи на недостъпно за деца място.

6.5. ОПИСАНИЕ И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

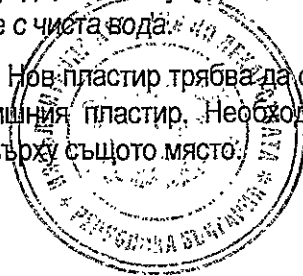
ДЮРОГЕЗИК® се произвежда в кутии, съдържащи пет отделно опаковани пластира.

6.6. ИНСТРУКЦИИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ И УПОТРЕБА

ДЮРОГЕЗИК® трябва да се поставя върху нераздразнена и необлъчена кожа, върху равна повърхност на торса или ръката над лакътя. При малки деца горната част на гърба е предпочитано място, тъй като вероятността детето да махне пластира е сведена до минимум. Космите на мястото на приложение (за предпочитане е неокосмена повърхност) трябва да бъдат подстригани (не обръснати) преди залепване. Ако мястото на поставяне на ДЮРОГЕЗИК® изисква почистване преди прилагане на пластира, това трябва да се извършва с чиста вода. Не трябва да се използват сапуни, масла, лосиони или други средства, които могат да раздразнят кожата или да променят нейните характеристики. Кожата трябва да бъде напълно суха преди поставяне на пластира.

ДЮРОГЕЗИК® трябва да се залепи непосредствено след изваждането от запечатаната опаковка. За да се извади пластира от сакчето, в което се съхранява, открийте мястото за откъсване (означено със стрелка върху етикета на пластира) по дължината на ръба на залепване. Сгънете пластира на мястото на обозначението, след което внимателно скъсайте материала на опаковката. След това разтворете опаковката на две подобно на разтворена книга. Защитното фолио на матричния пластир е разрязано. Прегънете пластира в средата и отстранете всяка половинка на предпазващото фолио поотделно. Избягвайте докосване до адхезивната повърхност на пластира. Приложете пластира върху кожата като притиснете добре с длан върху мястото на прилагане за около 30 секунди, като се убедите, че ръбовете на пластира са залепнали здраво. След това умийте ръцете с чиста вода.

ДЮРОГЕЗИК® може да се носи в продължение на 72 часа. Нов пластир трябва да се постави на друг участък от кожата след отстраняване на предишния пластир. Необходимо е да изминат няколко дни преди да бъде поставен нов пластир върху същото място.



DUROGESIC – Кратка характеристика на продукта

Употребените пластири трябва да се сгънат така, че залепващите повърхности да прилепнат една към друга и така да бъдат безопасно изхвърлени, в съответствие с местното законодателство за опазване на околната среда. Неупотребените пластири трябва да се върнат в (болницата) аптеката.

След залепване или махане на пластир ръцете се измиват само с вода.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson D.O.O.

Šmartinska 140

1000 Ljubljana

Slovenia

8. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

м. април 2006 г.

