

Beerse, 1 december 2016
Ons kenmerk: PHBE/DDS/1116/0003

Durogesic® (fentanyl) pleisters voor transdermaal gebruik: nieuw ontwerp van de pleisters voor een betere zichtbaarheid

Geachte heer, mevrouw,

Graag informeren wij u over het feit dat de opdruk op de **Durogesic** pleisters voor transdermaal gebruik is aangepast; de pleisters zullen een gekleurde rand bevatten. De pleisters met het nieuwe ontwerp zullen beschikbaar zijn op de markt vanaf eind november. De nieuwe pleisters zien er als volgt uit:



Het nieuwe ontwerp werd in samenwerking met het Europees Geneesmiddelenbureau ontwikkeld. Het doel is om de zichtbaarheid te verbeteren, omdat er meldingen van onopzettelijke blootstelling aan fentanyl transdermale pleisters zijn geweest, waarbij de pleister niet zichtbaar genoeg zou zijn aangebracht.

Onopzettelijke blootstelling kan leiden tot symptomen van overdosering, waarvan de meest ernstige een ademhalingsdepressie is, die een fatale afloop kunnen hebben. Wij verzoeken u de patiënt en/of verpleegkundige/verzorger over het nieuwe ontwerp van de Durogesic pleisters te informeren en het correcte aanbrengen van de pleisters, zoals beschreven in de bijsluiter, te verduidelijken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (www.fagg.be).

Hoogachtend,

dr. Erik Present
Director Medical Affairs Benelux

Referentie:
SmPC Durogesic

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL: DUROGESIC 12 microgram/uur pleister voor transdermaal gebruik; DUROGESIC 25 microgram/uur pleister voor transdermaal gebruik; DUROGESIC 50 microgram/uur pleister voor transdermaal gebruik; DUROGESIC 75 microgram/uur pleister voor transdermaal gebruik; DUROGESIC 100 microgram/uur pleister voor transdermaal gebruik. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** (dosis ($\mu\text{g/h}$) / oppervlakte (cm^2)) / fentanyl inhoud van de pleister (mg) Durogesic 12 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$) pleisters voor transdermaal gebruik: 12,5 / 5,25 / 2,1 – Durogesic 25 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$) pleisters voor transdermaal gebruik: 25 / 10,5 / 4,2 – Durogesic 50 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$) pleisters voor transdermaal gebruik: 50 / 21,0 / 8,4 – Durogesic 75 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$) pleisters voor transdermaal gebruik: 75 / 31,5 / 12,6 – Durogesic 100 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$) pleisters voor transdermaal gebruik: 100 / 42,0 / 16,8.

FARMACEUTISCHE VORM: Durogesic bestaat uit pleisters voor transdermaal gebruik met een beschermende en 2 functionele lagen, die gedurende 72 uur ononderbroken fentanyl (een krachtig opioïd analgeticum) in de systemische circulatie vrijstellen. De pleisters zijn doorschijnend, rechthoekig met afgeronde hoeken en zijn bedrukt met de productnaam, de dosering en een rand in gekleurde inkt. **Therapeutische indicaties:** Volwassenen DUROGESIC is geïndiceerd voor de bestrijding van ernstige chronische pijn waarbij langdurige toediening van opioïden vereist is. **Kindere:** Langdurige bestrijding van ernstige chronische pijn bij kinderen vanaf twee jaar die worden behandeld met opioïden. **Dosering en wijze van toediening:** Dosering: DUROGESIC-doses moeten individueel worden bepaald op basis van de status van de patiënt en moeten na toediening regelmatig worden geëvalueerd. De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt. De pleisters zijn ontworpen om ongeveer 12, 25, 50, 75 en 100 $\mu\text{g/h}$ fentanyl af te geven aan de systemische circulatie. Dit komt neer op respectievelijk ongeveer 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 en 2,4 mg per dag. **Selectie eerste dosering:** De geschikte eerste dosis DUROGESIC moet worden gebaseerd op het huidige gebruik van opioïden door de patiënt. Aanbevolen wordt om DUROGESIC te gebruiken bij patiënten van wie reeds is aangetoond dat zij opioïden kunnen verdragen. Andere factoren waarmee rekening moet worden gehouden zijn de huidige algemene toestand en medische status van de patiënt, inclusief lichaamsgewicht, leeftijd en de mate van verzwakking, evenals de mate van opioïdtolerantie. **Volwassenen: Opioïdtolerante patiënten:** Voor het overschakelen van opioïdtolerante patiënten van orale of parenterale opioïden naar DUROGESIC wordt verwezen naar de onderstaande conversietabel voor equianalgetische potentie. De dosering kan vervolgens omhoog of omlaag worden getitreerd, indien nodig, in stappen van 12 of 25 $\mu\text{g/u}$ om zo de laagste gepaste dosering DUROGESIC te bereiken, afhankelijk van de respons en aanvullende analgetische vereisten. **Opioïdnaïve patiënten:** Over het algemeen wordt transdermale toediening niet aanbevolen bij opioïdnaïve patiënten. Alternatieve toedieningsmethoden (oraal, parenteraal) moeten worden overwogen. Ter voorkoming van overdosering wordt aanbevolen om opioïdnaïve patiënten lage doses opioïden met onmiddellijke afgifte toe te dienen (bijv. morfine, hydromorfon, oxycodon, tramadol en codeïne), die worden getitreerd totdat een analgetische dosering is bereikt die equivalent is aan DUROGESIC met een afgiftesnelheid van 12 $\mu\text{g/u}$ of 25 $\mu\text{g/u}$. Patiënten kunnen vervolgens overstappen op DUROGESIC. Wanneer starten met het toedienen van orale opioïden niet mogelijk wordt geacht en DUROGESIC wordt beschouwd als de enige geschikte behandelingsmethode voor opioïdnaïve patiënten, dan mag alleen de laagste beginndosis (te weten 12 $\mu\text{g/u}$) worden overwogen. In deze gevallen moet de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd. Het risico op ernstige of levensbedreigende hypoventilatie is aanwezig, zelfs wanneer de laagste dosis DUROGESIC wordt gebruikt bij het opstarten van de behandeling bij opioïdnaïve patiënten. **Equianalgetische potentieconversie:** Bij patiënten die op dit moment opioïde analgetica toegediend krijgen, moet de beginndosis van DUROGESIC worden gebaseerd op de dagelijkse dosis van het eerder toegediende opioïd. Volg de onderstaande stappen voor het berekenen van de geschikte beginndosis DUROGESIC. 1. Bereken de 24-uursdosis (mg/dag) van het opioïd dat momenteel wordt gebruikt. 2. Reken deze hoeveelheid met behulp van de vermenigvuldigingsfactoren in tabel 1 om naar de equianalgetische 24-uurs orale morfinedosis voor de betreffende toedieningsmethode. 3. Voor het afleiden van de DUROGESIC-dosering die overeenkomt met de berekende equianalgetische 24-uurs morfinedosis gebruikt u de doseringsconversietabel 2 of 3 als volgt: 3a. Tabel 2 is voor volwassen patiënten voor wie afwisseling van opioïden noodzakelijk is, of die klinisch minder stabiel zijn (conversieverhouding van orale morfine naar transdermale fentanyl is ongeveer gelijk aan 150:1). 3b. Tabel 3 is voor volwassen patiënten die stabiel zijn ingesteld op een opioïdregime en die dit goed verdragen (conversieverhouding van orale morfine naar transdermale fentanyl is ongeveer gelijk aan 100:1). Tabel 1: Conversietabel – Vermenigvuldigingsfactoren voor het omrekenen van de dagelijkse dosis van eerdere opioïden naar de equianalgetische orale 24-uurs morfinedosis (mg/dag eerder opioïd x factor = equianalgetische orale 24-uurs morfinedosis) Eerder opioïd: **Toedieningsweg:** Vermenigvuldigingsfactor. morfine: **oraal:** 1^a. **parenteraal:** 3. **buprenorfine:** **sublinguaal:** 75. **parenteraal:** 100. codeïne: **oraal:** 0,15. **parenteraal:** 0,23^a. **diamorfine:** **oraal:** 0,5. **parenteraal:** 6^a. **fentanyl:** **oraal:** –. **parenteraal:** 300. **hydromorfon:** **oraal:** 4. **parenteraal:** 20^a. **ketobemidon:** **oraal:** 1. **parenteraal:** 3. **levorfanol:** **oraal:** 7,5. **parenteraal:** 15^a. **methadon:** **oraal:** 1,5. **parenteraal:** 3^a. **oxycodon:** **oraal:** 1,5. **parenteraal:** 3. **oxymorfon:** **rectaal:** 30^a. **parenteraal:** 30^a. **pethidine:** **oraal:** –. **parenteraal:** 0,4^a. **tapentadol:** **oraal:** 0,4. **parenteraal:** –. **tramadol:** **oraal:** 0,25. **parenteraal:** 0,3. ^a De orale/i.m. potentie voor morfine is gebaseerd op de klinische ervaring bij patiënten met chronische pijn. ^b Op basis van onderzoeken naar enkelvoudige doses waarbij een i.m. dosis van elke werkzame stof uit bovenstaande lijst is vergeleken met morfine om de relatieve potentie vast te stellen. Orale doses zijn deze die worden aanbevolen bij de overstap van een parenterale naar een orale toedieningsweg. Referentie: Nair 1) Foley KM. *The treatment of cancer pain*. NEJM 1985; 313 (2): 84-95 en 2) McPherson ML. *Introduction to opioid conversion calculations*. In: *Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2010:1–15. **Tabel 2: Aanbevolen startdosering van DUROGESIC op basis van dagelijkse orale morfinedosis (voor patiënten die behoefte hebben aan afwisseling van opioïden of voor klinisch minder-stabiele patiënten: conversieverhouding van orale morfine naar transdermale fentanyl is ongeveer gelijk aan 150:1):** Orale 24-uursmorfine (mg/dag): DUROGESIC - dosering ($\mu\text{g/u}$). <90: 12. 90–134: 25. 135–224: 50. 225–314: 75. 315–404: 100. 405–494: 125. 495–584: 150. 585–674: 175. 675–764: 200. 765–854: 225. 855–944: 250. 945–1034: 275. 1035–1124: 300. ¹ In klinisch onderzoek zijn deze doseringsslimieten voor dagelijkse orale morfinedosis gebruikt als basis voor de conversie naar DUROGESIC. **Tabel 3: Aanbevolen startdosering van DUROGESIC op basis van dagelijkse orale morfinedosering (voor patiënten die stabiel zijn ingesteld en opioïdbehandeling goed verdragen: conversieverhouding van orale morfine naar transdermale fentanyl is ongeveer gelijk aan 100:1):** Orale 24-uursmorfine (mg/dag): DUROGESIC - dosering ($\mu\text{g/u}$). <44: 12. 45–89: 25. 90–149: 50. 150–209: 75. 210–269: 100. 270–329: 125. 330–389: 150. 390–449: 175. 450–509: 200. 510–569: 225. 570–629: 250. 630–689: 275. 690–749: 300. Een eerste evaluatie van het maximale analgetische effect van DUROGESIC kan pas plaatsvinden als de pleister 24 uur is gedragen. Deze vertraging is het gevolg van de geleidelijke opbouw van de concentratie fentanyl in het serum in de 24 uur nadat de eerste pleister is aangebracht. Eerdere analgetische behandeling moet daarom geleidelijk worden afgebouwd nadat de eerste dosis is gegeven, totdat de analgetische doeltreffendheid met DUROGESIC is bereikt. **Dosisstrategie en onderhoudstherapie:** De DUROGESIC-pleister moet om de 72 uur worden vervangen. De dosis moet individueel worden getitreerd op basis van het gemiddelde dagelijkse gebruik van aanvullende pijnstilling totdat er een balans tussen analgetische doeltreffendheid en verdraagbaarheid is bereikt. Doseringstrategie moet normaal gesproken worden uitgevoerd in stappen van 12 $\mu\text{g/u}$ of 25 $\mu\text{g/u}$, hoewel er ook rekening moet worden gehouden met de behoefte aan aanvullende pijnstilling (orale morfine 45/90 mg/dag \rightarrow DUROGESIC 12/25 $\mu\text{g/u}$) en de pijnstatus van de patiënt. Na een verhoging van de dosis kan het tot zes dagen duren totdat de patiënt weer stabiel is op het nieuwe dosisniveau. Daarom moeten patiënten na een dosisverhoging de pleister met hogere dosering gedurende twee gebruiksperiodes van 72 uur dragen voordat de dosis verder mag worden verhoogd. Bij doses hoger dan 100 $\mu\text{g/u}$ kan meer dan één DUROGESIC-pleister worden gebruikt. In sommige gevallen hebben patiënten een aanvullende dosis van een kortwerkende pijnstiller nodig ter bestrijding van zogenaamde 'doorbraakpijn'. Sommige patiënten hebben aanvullende of alternatieve methodes voor de toediening van opioïden nodig wanneer de dosis DUROGESIC hoger is dan 300 $\mu\text{g/u}$. Als de pijnstilling alleen tijdens de eerste toediening niet voldoende is, kan ofwel de DUROGESIC-pleister na 48 uur worden vervangen door een pleister van dezelfde dosis, ofwel de dosis na 72 uur worden verhoogd. Als de pleister moet worden vervangen (bijvoorbeeld wanneer deze loslaat) voordat de 72 uur zijn verstreken, dan moet er een andere pleister van dezelfde dosering worden aangebracht op een andere plek op de huid. Dit kan leiden tot verhoogde serumconcentraties (zie rubriek 5.2) en de patiënt moet nauwlettend worden gecontroleerd. **Stopzetting van DUROGESIC:** Als stopzetting van de behandeling met DUROGESIC noodzakelijk is, dan moet de vervanging door andere opioïden geleidelijk plaatsvinden, te beginnen met een lage dosis die langzaam wordt verhoogd. Dit is omdat de concentratie fentanyl geleidelijk afneemt nadat de DUROGESIC-pleister wordt verwijderd. Het kan 20 uur of langer duren voordat de fentanyl serumconcentraties met 50% zijn gedaald. Over het algemeen moeten opioïde pijnstillers geleidelijk worden gestaakt, om ontwenningsverschijnselen te voorkomen (zie rubriek 4.8). Bij sommige patiënten kunnen ontwenningsverschijnselen van opioïdgebruik optreden na het overstappen op andere medicatie of het aanpassen van de dosering. Tabel 1, 2 en 3 mogen uitsluitend worden gebruikt voor het omrekenen van andere opioïden naar DUROGESIC, niet van DUROGESIC naar andere behandelvormen; zo wordt voorkomen dat de nieuwe pijnstillende dosis wordt overschat en mogelijk overdosering wordt veroorzaakt. **Speciale populaties: Ouderen:** Oudere patiënten moeten zorgvuldig worden geobserveerd en de dosis moet individueel worden bepaald op basis van de status van de patiënt. Bij opioïdnaïve oudere patiënten mag behandeling uitsluitend worden overwogen wanneer de voordelen zwaarder wegen dan de risico's. In dergelijke gevallen mag als aanvangsbehandeling uitsluitend een dosis van 12 $\mu\text{g/u}$ DUROGESIC worden overwogen. **Nier- en leverinsufficiëntie:** Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie moeten zorgvuldig worden geobserveerd en de dosis moet individueel worden bepaald op basis van de status van de patiënt. Bij opioïdnaïve patiënten met nier- of leverinsufficiëntie mag behandeling uitsluitend worden overwogen wanneer de voordelen zwaarder wegen dan de risico's. In dergelijke gevallen mag als aanvangsbehandeling uitsluitend een dosis van 12 $\mu\text{g/u}$ DUROGESIC worden overwogen. **Pediatrie patiënten: Kinderen van 16 jaar en ouder:** Volg de dosering voor volwassenen. **Kinderen tussen 2 en 16 jaar:** DUROGESIC mag uitsluitend worden gebruikt bij de opioïdtolerante pediatrie patiënten (2 tot 16 jaar oud) die reeds dagelijks ten minste een equivalente dosis van 30 mg orale morfine toegediend krijgen. Raadpleeg voor het overschakelen van pediatrie patiënten van orale of parenterale opioïden naar DUROGESIC de equianalgetische potentieconversie (tabel 1) en de aanbevolen DUROGESIC-dosering gebaseerd op dagelijkse orale morfinedosis (tabel 4). **Tabel 4: Aanbevolen DUROGESIC-dosering voor pediatrie patiënten gebaseerd op dagelijkse orale morfinedosis:** Orale 24-uursmorfine (mg/dag): DUROGESIC-dosering ($\mu\text{g/u}$). 30–44: 12. 45–134: 25. ¹ Conversie naar DUROGESIC-doseringen hoger dan 25 $\mu\text{g/u}$ is hetzelfde voor pediatrie patiënten als voor volwassen patiënten (zie tabel 2). ² In klinisch onderzoek zijn deze doseringsslimieten voor dagelijkse orale morfinedosis gebruikt als basis voor de conversie naar DUROGESIC. In twee pediatrie onderzoeken werd de vereiste dosering van de transdermale fentanylpleister behoudend berekend: 30 mg tot 44 mg orale morfine per dag of de equivalente opioïddosis werd vervangen door één DUROGESIC-pleister met een dosis van 12 $\mu\text{g/u}$. NB: Dit conversieschema voor kinderen is uitsluitend van toepassing op de overstap van orale morfine (of een equivalent hiervan) naar DUROGESIC-pleisters. Het conversieschema mag niet worden gebruikt voor het omrekenen van DUROGESIC naar andere opioïden, aangezien dit kan leiden tot overdosering. Het pijnstillende effect van de eerste dosis DUROGESIC-pleisters zal niet optimaal zijn in de eerste 24 uur. Daarom moet de patiënt tijdens de eerste 12 uur na de overstap naar DUROGESIC worden doorbehandeld met de eerdere reguliere dosis pijnstillers. In de 12 uur daarna dienen deze pijnstillers te worden toegediend op basis van klinische behoefte. Controle van de patiënt op bijwerkingen, waaronder mogelijk hypoventilatie, wordt aanbevolen gedurende ten minste 48 uur na aanvang van de behandeling met DUROGESIC of het omhoog titreren van de dosis (zie rubriek 4.4). DUROGESIC mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 2 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld. **Dosisstrategie en onderhoudsbehandeling bij kinderen:** De DUROGESIC-pleister moet om de 72 uur worden vervangen. De dosis moet individueel worden getitreerd totdat er een balans tussen analgetische doeltreffendheid en verdraagbaarheid is bereikt. De dosering mag niet worden verhoogd met tussenpozen van minder dan 72 uur. Als het pijnstillende effect van DUROGESIC onvoldoende is, dient aanvullende morfine of een andere kortwerkend opioïd te worden toegediend. Afhankelijk van de aanvullende pijnstillingsbehoefte en de pijnstatus van het kind kan worden besloten om de dosis te verhogen. Aanpassingen in de dosis moeten telkens plaatsvinden in stappen van 12 $\mu\text{g/u}$. **Wijze van toediening:** DUROGESIC is voor transdermaal gebruik. DUROGESIC moet worden aangebracht op niet-geïrriteerde en niet-bestraalde huid, op een vlak gedeelte van het bovenlichaam of de bovenarmen. Bij jonge kinderen moet de pleister bij voorkeur worden aangebracht op het bovenste deel van de rug, om zo de kans dat het kind de pleister zelf verwijderd tot een minimum te beperken. Haar op de plaats waar de pleister wordt aangebracht (een niet-behaard gedeelte heeft de voorkeur) moet worden weggeknipt (niet geschoren) voordat de pleister wordt aangebracht. Als de plaats van de DUROGESIC-pleister moet worden gereinigd voordat de pleister wordt aangebracht, moet dit worden gedaan met schoon water. Zeep, olie, lotion of andere middelen die de huid kunnen irriteren of aantasten, mogen niet worden gebruikt. De huid moet volledig droog zijn voordat de pleister wordt aangebracht. Pleisters moeten voor gebruik worden geïnspecteerd. Pleisters die zijn geknipt, verdeeld of op enige wijze zijn beschadigd, mogen niet worden gebruikt. DUROGESIC-pleisters moeten onmiddellijk na het verwijderen uit de verzegelde verpakking worden aangebracht. Zoek voor het verwijderen van de pleister uit het beschermende sachet de kleine inkeping (aangegeven met een pijl op het etiket van de pleister) aan de rand van de verpakking. Vouw het sachet bij de inkeping en scheur het sachet voorzichtig open. Open het sachet aan beide kanten verder, zoals bij een boek. De steunlaag van de pleister bestaat uit twee delen. Vouw de pleister in het midden en verwijder elke helft van de steunlaag apart. Raak de kleefzijde van de pleister niet aan. Breng de pleister op de huid aan door ongeveer 30 seconden lichte druk uit te oefenen met de palm van de hand. Zorg ervoor dat de randen van de pleister goed hechten op de huid. Was vervolgens uw handen met schoon water. Een DUROGESIC-pleister kan gedurende een periode van 72 uur continu worden gedragen. Na het verwijderen van de vorige pleister voor transdermaal gebruik moet een nieuwe pleister worden aangebracht op een andere plaats op de huid. Er moeten verschillende dagen verstrijken voordat een nieuwe pleister kan worden aangebracht op hetzelfde deel van de huid. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de vermelde hulpstoffen. Acute of postoperatieve pijn aangezien er geen mogelijkheid bestaat voor dosisstrategie tijdens kortdurend gebruik en omdat hierdoor ernstige of levensbedreigende hypoventilatie kan ontstaan. Ernstige ademhalingsdepressie. **Bijwerkingen:** De veiligheid van DUROGESIC is geëvalueerd in 1.565 volwassen en 289 pediatrie proefpersonen die hebben deelgenomen aan 11 klinische onderzoeken (1 dubbelblind, placebogecontroleerd; 7 open-label, actief-gecontroleerd) en waarbij het middel is gebruikt voor de behandeling van chronische maligne of niet-maligne pijn. Deze proefpersonen kregen minste één dosis DUROGESIC en hebben veiligheidsgegevens verstrekt. Op basis van de samengevoegde veiligheidsgegevens uit deze klinische onderzoeken waren de vaakst gerapporteerde bijwerkingen (d.w.z. $\geq 10\%$ incidentie): nausea (35,7%), braken (23,2%), constipatie (23,1%), somnolentie (15,0%), duizeligheid (13,1%) en hoofdpijn (11,8%). De bijwerkingen die zijn gerapporteerd bij het gebruik van DUROGESIC in deze klinische onderzoeken, inclusief de bovengenoemde bijwerkingen, en uit post-marketingervaringen, staan hieronder vermeld in tabel 5. De weergegeven frequentiecategorieën gebruiken de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/100$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare klinische gegevens niet worden bepaald). De bijwerkingen worden per systeem/orgaanklasse weergegeven en in volgorde van afnemende ernst binnen elke frequentiecategorie. **Tabel 5: Bijwerkingen bij volwassen en pediatrie patiënten:** Systeem/orgaanklasse: **Frequentiecategorie.** Immun systeem-aandoeningen **Vaak:** Overgevoeligheid **Niet bekend:** Anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie **Voedings- en stofwisselingsstoornissen** **Vaak:** Anorexie **Psychische stoornissen** **Vaak:** Insomnia, depressie, angst, verwarde staat, hallucinatie **Soms:** Agitatie, desoriëntatie, euforische stemming **Zenuwstelsel-aandoeningen** **Zeer vaak:** Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn **Vaak:** Tremor, parasthesie **Soms:** Hypo-esthesie, convulsie (inclusief klinische convulsies en grand mal convulsies), amnesie, verminderd bewustzijn, bewustzijns-verlies **Oogaandoeningen** **Soms:** Gezichtsvormogen wazig **Zelden:** Miose **Eenwichtorgaan- en oor-aandoeningen** **Vaak:** Vertigo **Hart/aandoeningen** **Vaak:** Hartkloppingen, tachycardie **Soms:** Bradycardie, cyanose **Bloedvat-aandoeningen** **Vaak:** Hypertensie **Soms:** Hypotensie **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen** **Vaak:** Dyspneu **Soms:** Ademhalings-depressie, ademnood **Zelden:** Apneu, hypo-ventilatie **Niet bekend:** Bradypneu **Maag-darmstelsel-aandoeningen** **Zeer vaak:** Nausea, braken, constipatie **Vaak:** Diarree, droge mond, abdominale pijn, bovenbuikpijn, dyspepsie **Soms:** Ileus **Zelden:** Sublieus **Huid- en onderhuid-aandoeningen** **Vaak:** Hyperhidrose, pruritus, rash, erythem **Soms:** Eczeem, dermatitis allergisch, huidaanbrenging, dermatitis, contact-dermatitis **Skeletstelsel- en bindweefsel-aandoeningen** **Vaak:** Spierspasmen **Soms:** Spiertrekkingen **Nier- en urineweg-aandoeningen** **Vaak:** Urineretentie **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen** **Soms:** Erectiele disfunctie, seksuele disfunctie **Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen** **Vaak:** Vermoeidheid, oedeem perifer, asthenie, malaise, het koud hebben **Soms:** Aanbrengingplaatsreactie, influenza-achtige ziekte, gevoel van verandering in lichaams-temperatuur, overgevoeligheid op de aanbrengingsplaats, geneesmiddel-ontwennings-verschijnselen-syndroom, pyrexie **Zelden:** Toedieningsplaatsdermatitis, eczeem op de toedienings-plaats. ¹ De vastgestelde frequentie (soms) is gebaseerd op analyses van de incidentie, bij uitsluitend volwassen en pediatrie proefpersonen in klinisch onderzoek met niet-maligne pijn. **Pediatrie patiënten:** De veiligheid van DUROGESIC is geëvalueerd bij 289 pediatrie proefpersonen (<18 jaar) die hebben deelgenomen aan drie klinische onderzoeken voor de behandeling van chronische of voortdurende pijn, van maligne of niet-maligne oorsprong. Deze proefpersonen kregen ten minste één dosis DUROGESIC en hebben veiligheidsgegevens verstrekt. Het veiligheidsprofiel bij kinderen en jongeren die zijn behandeld met DUROGESIC kwam overeen met dat wat is waargenomen bij volwassenen. Er is geen risico geïdentificeerd bij pediatrie patiënten buiten de risico's die kunnen worden verwacht bij het gebruik van opioïden voor pijnverlichting bij ernstige ziekte, en er lijkt geen specifiek risico voor pediatrie patiënten die zijn verbonden aan het gebruik van DUROGESIC bij kinderen zo jong als 2 jaar indien gebruikt volgens de voorschriften. Op basis van de samengevoegde veiligheidsgegevens uit deze 3 klinische onderzoeken bij pediatrie patiënten zijn de vaakst gerapporteerde bijwerkingen (d.w.z. $\geq 10\%$ incidentie): braken (33,9%), nausea (23,5%), hoofdpijn (16,3%), constipatie (13,5%), diarree (12,8%) en pruritus (12,8%). Er kan zich gewinning, lichamelijke afhankelijkheid en psychologische afhankelijkheid ontwikkelen na herhaald gebruik van DUROGESIC. Opioïdentwenningsverschijnselen (zoals nausea, braken, diarree, angst en rillingen) kunnen voorkomen bij sommige patiënten na de overstap van een eerdere opioïde pijnstiller naar DUROGESIC, of wanneer de behandeling plotseling wordt stopgezet. Er zijn zeer zeldzame gevallen gerapporteerd waarbij pasgeborenen het neonataal abstinentiesyndroom kregen wanneer moeders chronisch DUROGESIC hadden gebruikt tijdens de zwangerschap. Gevallen van serotoninesyndroom zijn gerapporteerd wanneer fentanyl gelijktijdig is gebruikt met sterk serotonerge geneesmiddelen. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beropenbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (www.fagg.be). **Aard en inhoud van de verpakking:** Durogesic is verkrijgbaar in 5 verschillende doseringen: **Durogesic 12 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$):** Verpakking met 5, 10 of 20 (kliniekverpakking) met oranje inkt bedrukte pleisters voor transdermaal gebruik. **Durogesic 25 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$):** Verpakking met 5, 10 of 20 (kliniekverpakking) met rode inkt bedrukte pleisters voor transdermaal gebruik. **Durogesic 50 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$):** Verpakking met 5, 10 of 20 (kliniekverpakking) met groene inkt bedrukte pleisters voor transdermaal gebruik. **Durogesic 75 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$):** Verpakking met 5, 10 of 20 (kliniekverpakking) met blauwe inkt bedrukte pleisters voor transdermaal gebruik. **Durogesic 100 microgram/uur ($\mu\text{g/h}$):** Verpakking met 5, 10 of 20 (kliniekverpakking) met grijze inkt bedrukte pleisters voor transdermaal gebruik. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht. Elke pleister is afzonderlijk verpakt in een zakje gemaakt uit acrylonitril met polyethyleen tereftalaat (PET), low density polyethyleen/ aluminium film en kleefstof ('child-resistant pouch PET/LDPE/Alu Adhesive/Barex heat seal layer'). **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Janssen-Cilag NV, Antwerpseweg 15-17, B-2340 Beerse. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Durogesic 12 $\mu\text{g/h}$ pleisters voor transdermaal gebruik: BE274181; Durogesic 25 $\mu\text{g/h}$ pleisters voor transdermaal gebruik: BE177904; Durogesic 50 $\mu\text{g/h}$ pleisters voor transdermaal gebruik: BE177896; Durogesic 75 $\mu\text{g/h}$ pleisters voor transdermaal gebruik: BE177895; Durogesic 100 $\mu\text{g/h}$ pleisters voor transdermaal gebruik: BE177834. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST/GOEDKEURING VAN DE TEKST:** Datum van herziening van de tekst: 22/09/2016. Datum van goedkeuring van de tekst: 22/09/2016. *Meer informatie is beschikbaar op verzoek.*