https://nhathuocngocanh.com/

LABELING

Artwork of secondary packaging:

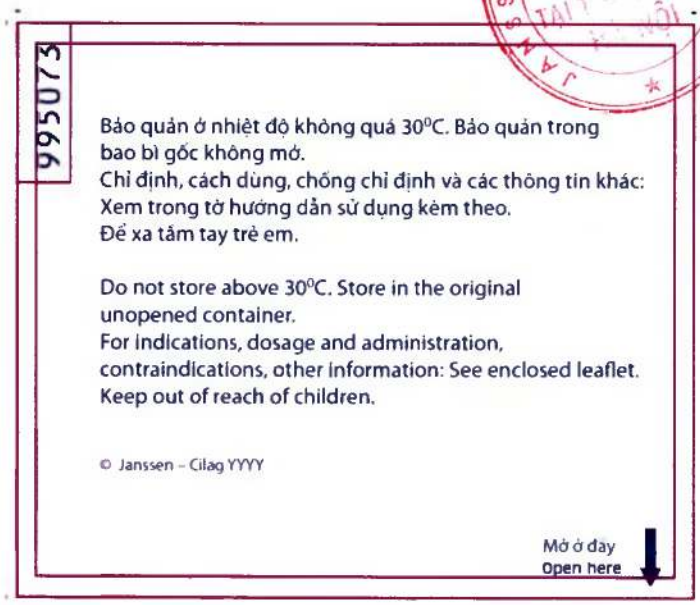
SP_Durogesic_25 mcg/h_v4

136/93 bs1

https://nhathuocngocanh.com/

LABELING

Artwork of primary packaging:



https://nhathuocngocanh.com/

DUROGESIC®

Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

JANSSEN-CILAG LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI

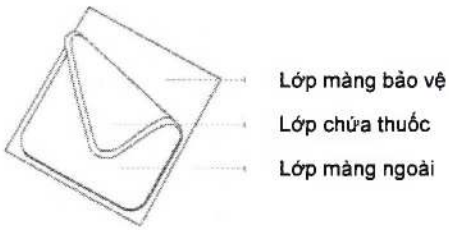
THÀNH PHẦN

DUROGESIC®	Liều lượng (mcg/giờ)	Kích thước miếng dán (cm^2)	Hàm lượng fentanyl (mg) trong mỗi miếng dán
DUROGESIC®	12[1]	5,25	2,1
DUROGESIC®	25	10,5	4,2
DUROGESIC®	50	21,0	8,4

[1] Liều thấp nhất được thiết kế là 12 mcg/giờ (tuy nhiên, liều thực sự là 12,5 mcg/giờ) để phân biệt với liều 125 mcg/h mà có thể được kê toa bằng cách sử dụng nhiều miếng dán.

Tá dược:
Lớp màng ngoài: Polyester*/EVA**
Lớp chứa thuốc: Chất dính polyacrylat
Lớp màng bảo vệ: Polyester silicon hóa
Mực in (lớp màng ngoài): Mực màu cam/đỏ/xanh lá
* Polyester = polyethylen terephthalat
** EVA = ethyl vinyl acetat

Dạng bào chế:
Hệ thống phóng thích qua da cung cấp sự phóng thích liên tục fentanyl, thuốc giảm đau opioid mạnh, trong vòng 72 giờ.



CHỈ ĐỊNH
DUROGESIC® được chỉ định để kiểm soát đau trong các trường hợp đau mạn tính và đau dai dẳng đòi hỏi sử dụng opioid liên tục trong thời gian dài.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG
Miếng dán DUROGESIC® nên được dán ở vùng da không bị kích ứng, bề mặt phẳng và không bị tiếp xúc với ánh sáng, ở trên thân mình và phần trên cánh tay. Ở trẻ nhỏ, ưu tiên dán phần lưng phía trên để giảm thiểu khả năng trẻ tháo miếng dán. Phần lông ở vùng da định dán (vùng da không có lông là tốt nhất) nên được cắt (không cạo) trước khi dán. Nếu vị trí định dán DUROGESIC® cần được vệ sinh trước khi dán thì chỉ nên làm sạch bằng nước sạch. Xà phòng, dầu, mỹ phẩm dạng lỏng hay bất kỳ tác nhân nào có thể gây kích ứng cho da hoặc làm thay đổi đặc tính của da đều không nên dùng. Nên làm khô da hoàn toàn trước khi dán. Nên kiểm tra kỹ miếng dán trước khi sử dụng. Không nên sử dụng các miếng dán bị cắt, chia nhỏ hay có bất kỳ dấu hiệu hư hỏng nào.
DUROGESIC® nên dán liền ngay khi mở bao bì. Để lấy được miếng dán ra khỏi túi đựng ngoài, nên xác định vết khía trước khi cắt (được chỉ dẫn bằng một mũi tên ở trên túi) dọc theo cạnh của miệng túi đã được hàn kín. Gấp mép túi theo đường khía, sau đó cắt cẩn thận

https://nhathuocngocanh.com/

bao túi. Mở rộng túi về cả 2 phía, gấp túi vừa được mở như một cuốn sách. Lớp màng bảo vệ (release liner) sẽ được tách ra. Gập miếng dán ở giữa và tách riêng rẽ 2 nửa. Tránh chạm vào bề mặt dính của miếng dán. Dán miếng dán vào da bằng cách ấn nhẹ lòng bàn tay trong khoảng 30 giây. Phải đảm bảo rằng các cạnh của miếng dán đã được dính chặt. Sau đó rửa tay lại bằng nước sạch.
Miếng dán DUROGESIC® nên được dán liên tục suốt 72 giờ. Miếng dán mới nên được dán ở nơi khác sau khi gỡ bỏ miếng dán trước đó. Vài ngày sau đó mới có thể dán trở lại vị trí đã dán.
Miếng dán đã sử dụng nên được gấp lại để 2 mặt tự dính vào nhau và hủy đi. Miếng dán không sử dụng nên gửi lại khoa Dược bệnh viện.
Rửa tay, chỉ bằng nước, sau khi dán hoặc gỡ bỏ miếng dán.

Liều DUROGESIC® nên dựa vào thể trạng của từng bệnh nhân và nên được đánh giá định kỳ đều đặn sau khi dán. Các miếng dán được thiết kế để phóng thích fentanyl 12, 25, 50 mcg mỗi giờ vào hệ tuần hoàn, nghĩa là khoảng 0,3; 0,6; 1,2 mg/ngày (xem mục *Thành phần*).

Chọn liều khởi đầu
Liều khởi đầu thích hợp của DUROGESIC® nên dựa vào liều sử dụng opioid hiện thời của bệnh nhân. DUROGESIC® nên được sử dụng cho những bệnh nhân đã dung nạp opioid. Những yếu tố khác nên được cân nhắc là tổng trạng hiện tại và tình trạng sử dụng thuốc của bệnh nhân bao gồm: kích thước cơ thể, tuổi, tình trạng suy nhược cũng như mức độ dung nạp opioid.
Người lớn
Bệnh nhân đã dung nạp opioid
Chuyển đổi những bệnh nhân đã dung nạp opioid từ các thuốc nhóm opioid dạng uống hoặc dạng tiêm sang DUROGESIC® dựa vào bảng *Chuyển đổi hoạt tính giảm đau tương đương.*
Liều dùng có thể được tăng lên hay giảm xuống mỗi 12 hoặc 25 mcg/giờ để đạt được liều thích hợp thấp nhất của DUROGESIC® dựa vào sự đáp ứng và nhu cầu bổ sung thuốc giảm đau.

Bệnh nhân chưa dùng opioid:
Với những bệnh nhân chưa dùng opioid mạnh, liều khởi đầu thông thường của DUROGESIC® không được quá 25 mcg/giờ
Đối với những bệnh nhân chưa dùng opioid, kinh nghiệm lâm sàng của DUROGESIC® còn bị giới hạn. Trong trường hợp điều trị bằng DUROGESIC® được xem là thích hợp, những bệnh nhân này nên được chuẩn liều với những liều thấp của các opioid phóng thích nhanh (ví dụ: morphin, hydromorphin, oxycodon, tramadol và codein) để có được liều giảm đau tương đương với DUROGESIC® phóng thích 25 mcg/giờ. Sau đó bệnh nhân có thể chuyển sang dùng DUROGESIC® 25 mcg/giờ. Liều DUROGESIC® có thể tăng lên hay giảm xuống mỗi 12 hoặc 25 mcg/giờ nếu cần thiết, để đạt được liều thích hợp thấp nhất của DUROGESIC® dựa vào sự đáp ứng và nhu cầu bổ sung thuốc giảm đau (xem bảng *Chuyển đổi hoạt tính giảm đau tương đương* sau; xem thêm phần *Cảnh báo & thận trọng: chưa dùng và tình trạng không dung nạp opioid*).

Chuyển đổi hoạt tính giảm đau tương đương
1. Tính liều của thuốc giảm đau 24 giờ trước đó.
2. Chuyển liều này sang liều morphin uống tương đương bằng bảng 1

Tất cả liều uống và tiêm bắp trong bảng này được đánh giá tương đương với liều 10 mg morphin tiêm bắp cho hiệu quả giảm đau.

https://nhathuocngocanh.com/

a. Để có được liều DUROGESIC® tương ứng với nhu cầu trong 24 giờ, liều morphin giảm đau tương ứng, sử dụng Bảng 2 [hoặc Bảng 3] để đổi liều như sau Bảng 2 dành cho người lớn có nhu cầu dùng luân phiên hoặc chuyển đổi từ dạng opioid trong phác đồ khác (tỷ lệ chuyển đổi của morphin dạng uống sang dạng miếng dán fentanyl tương đương là 150:1).
b. *Bảng 3 dành cho người lớn có sự ổn định và dung nạp tốt với phác đồ opioid (tỷ lệ chuyển đổi từ morphin dạng uống sang miếng dán fentanyl tương đương là: 100:1.*

Bảng 1: Chuyển đổi hoạt tính giảm đau tương đương

Tên thuốc	Liều tương đương (mg)	
	Tiêm bắp*	Uống
Morphin	10	30 (áp dụng đối với liều lặp đi lặp lại)**
Hydromorphon	1,5	7,5
Methadon	10	20
Oxycodon	15	30
Levorphanol	2	4
Oxymorphon	1	10 (đặt trực tràng)
Diamorphin	5	60
Pethidin	75	-
Codein	130	200
Buprenorphin	0,4	0,8 (đặt dưới lưỡi)

*: Dựa trên các nghiên cứu 1 liều tiêm bắp duy nhất mỗi thuốc liệt kê trong bảng so sánh với morphin để biết liều tương đương của thuốc giảm đau. Liều uống là liều được đề nghị khi chuyển từ dạng tiêm sang dạng uống.
**: Tỉ lệ liều tương đương giảm đau của morphin giữa dạng uống/tiêm bắp dựa trên kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đau mạn tính.
Tham khảo: Adapted from Foley KM. The treatment of cancer pain. NE JM 1985; 313(2): 84-85

Bảng 2: Liều khởi đầu khuyến cáo của DUROGESIC® dựa trên liều dùng morphin uống/hàng ngày[1]

Morphin uống/24 giờ (mg/ngày)	Liều DUROGESIC® (mcg/giờ)
<135 (cho người lớn)	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] Theo các thử nghiệm lâm sàng, các khoảng liều morphin uống hàng ngày được dùng làm cơ sở cho việc chuyển sang dùng DUROGESIC®.

Bảng 3: Liều khởi đầu khuyến cáo của DUROGESIC® dựa trên liều dùng morphin uống hàng ngày* (dành cho bệnh nhân đã dung nạp tốt hay ổn định với opioid)

Morphin uống/24 giờ (mg/ngày)	Liều DUROGESIC® (mcg/giờ)
≤ 44	12

https://nhathuocngocanh.com/

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

Không thể đánh giá sơ khởi tác động giảm đau tối đa của DUROGESIC® trong vòng 24 giờ sau khi dán trên cả hai nhóm bệnh nhân chưa dùng opioid và đã dung nạp opioid. Sự chậm trễ này là do sự gia tăng dần dần nồng độ fentanyl trong huyết thanh trong vòng 24 giờ sau khi dán miếng đầu tiên. Do đó, thuốc giảm đau trước đó nên được giảm từ từ sau khi dán liều khởi đầu DUROGESIC® cho đến khi đạt được hiệu quả giảm đau của DUROGESIC®.

Chuẩn liều & điều trị duy trì

Mức liều 12 mcg/giờ được sử dụng để chuẩn liều. Miếng dán DUROGESIC® nên được thay thế mỗi 72 giờ. Liều nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân cho đến khi đạt được cân bằng giữa hiệu quả giảm đau và sự dung nạp. Nếu hiệu quả giảm đau chưa đủ sau khi dán liều khởi đầu, có thể tăng liều sau 3 ngày.

Sau đó, có thể điều chỉnh liều mỗi 3 ngày. Ở giai đoạn đầu một số bệnh nhân có thể chưa đạt được hiệu quả giảm đau cần thiết trong khoảng thời gian chỉnh liều là 3 ngày và có thể yêu cầu điều chỉnh liều của miếng dán DUROGESIC® tại thời điểm 48 giờ tốt hơn là chờ đến 72 giờ. Rút ngắn thời gian chỉnh liều trước 72 giờ có thể dẫn đến sự tăng nồng độ của fentanyl trong huyết thanh (xem phần *Đặc tính dược động học*).

Điều chỉnh liều khi cần thiết nên được thực hiện theo các bước chuẩn liều từ 25 mcg/giờ đến 75 mcg/giờ: 25 mcg/giờ, 37 mcg/giờ, 50 mcg/giờ, 62 mcg/giờ và 75 mcg/giờ.

Chuẩn liều nên được gia tăng mỗi lần 12 mcg/giờ hoặc 25 mcg/giờ cho dù nên đánh giá các nhu cầu giảm đau bổ sung (morphin uống 45/90 mg/ngày = DUROGESIC® 12/25 mcg/giờ) và tình trạng đau của bệnh nhân. Có thể dùng nhiều hơn 1 miếng dán DUROGESIC® khi liều trên 100 mcg/giờ. Bệnh nhân có thể yêu cầu thêm các thuốc giảm đau tác động ngắn từng thời kỳ cho các cơn đau đột xuất. Một số bệnh nhân có thể cần phải dùng thêm các phương pháp bổ sung hoặc thay thế chỉ định opioid khi liều DUROGESIC® vượt quá 300 mcg/giờ.

Trẻ em

Trẻ em từ 16 tuổi trở lên: Liều giống như người lớn.

Trẻ em từ 2 đến 16 tuổi: DUROGESIC® chỉ được dùng cho những trẻ **đã dung nạp opioid (tuổi từ 2-16)**, đã có dùng liều opioid tương đương tối thiểu 30 mg morphin uống mỗi ngày. Để chuyển đổi liều của trẻ từ opioid đường uống và đường tiêm sang liều DUROGESIC®, xem thêm bảng *Chuyển đổi hoạt tính giảm đau tương đương* (Bảng 1) và liều DUROGESIC® khuyên dùng dựa trên liều morphin uống hàng ngày xem (Bảng 4).

Bảng 4: Liều DUROGESIC® khuyên dùng dựa trên liều dùng morphin uống hàng ngày

Morphin uống/24 giờ (mg/ngày)	Liều DUROGESIC® (mcg/giờ)[1]
30-44	12
45-134	25

https://nhathuocngocanh.com/

[1] Chuyển đổi liều DUROGESIC® lớn hơn 25 mcg/giờ thì giống nhau cho người lớn và trẻ em (xem Bảng 2)

Có rất ít thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em được dùng nhiều hơn 90 mg morphin uống mỗi ngày. Trong các nghiên cứu trên trẻ em, liều fentanyl qua da được tính toán thận trọng: 30 mg đến 44 mg morphin uống mỗi ngày hoặc liều opiod tương đương được thay thế bởi một miếng dán DUROGESIC® 12. Lưu ý rằng, liệu trình điều chỉnh liều này chỉ áp dụng cho trẻ em khi chuyển đổi từ morphine đường uống (hoặc tương đương) sang DUROGESIC®. Không nên chuyển từ DUROGESIC® sang loại opioid khác vì có thể gây ra quá liều.
Hiệu quả giảm đau của DUROGESIC® miếng dán đầu tiên không đạt được tối ưu trong 24 giờ đầu. Do đó, trong vòng 12 giờ đầu sau khi chuyển qua DUROGESIC®, bệnh nhân nên được tiếp tục dùng liều thuốc giảm đau trước đó. Trong 12 giờ tiếp theo, các thuốc giảm đau này sẽ chỉ định dựa trên nhu cầu lâm sàng.
Bởi vì nồng độ đỉnh của fentanyl đạt được sau 12 đến 24 giờ điều trị, kiểm soát những biến cố bất lợi trên bệnh nhân như khó thở, được khuyến cáo ít nhất 48 giờ sau khi dùng DUROGESIC® liều đầu hoặc khi tăng liều (xem *Cảnh báo và thận trọng*).

Chỉnh liều và duy trì
Nếu hiệu quả giảm đau của DUROGESIC®không đủ, nên bổ sung thêm morphin hoặc opioid tác dụng nhanh. Tùy thuộc nhu cầu giảm đau bổ sung và tình trạng đau của trẻ để quyết định tăng liều. Mỗi lần điều chỉnh liều nên là mỗi 12 mcg/giờ.

Sử dụng thuốc trên người cao tuổi
Dữ liệu từ những nghiên cứu fentanyl đường tĩnh mạch gợi ý rằng người cao tuổi có thể bị giảm độ thanh thải, thời gian bán thải dài và có thể nhạy cảm với thuốc hơn so với những người trẻ tuổi. Nên quan sát những dấu hiệu ngộ độc fentanyl trên những bệnh nhân cao tuổi, yếu sức hay suy nhược và giảm liều nếu cần thiết (xem phần *Đặc tính dược động học*).

Ngưng điều trị DUROGESIC®
Nếu cần thiết phải ngưng DUROGESIC®, nên dần dần thay thế bằng các opioid khác, bắt đầu ở liều thấp và gia tăng chậm. Điều này là do nồng độ fentanyl giảm dần dần sau khi gỡ bỏ miếng dán, phải mất 17 giờ hoặc lâu hơn để giảm 50% nồng độ fentanyl trong huyết thanh. Nói chung, nên ngưng dần dần điều trị thuốc giảm đau opioid để ngăn ngừa triệu chứng cai thuốc.
Triệu chứng cai thuốc opioid có thể xảy ra ở một số bệnh nhân sau khi đổi hoặc chỉnh liều (xem phần *Tác dụng không mong muốn*). Bảng 2 và Bảng 3 không dùng để chuyển đổi từ DUROGESIC® sang các liệu pháp điều trị khác để tránh ước tính quá cao liều của thuốc giảm đau mới và có thể gây quá liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
DUROGESIC® chống chỉ định với bệnh nhân được biết quá mẫn với fentanyl hoặc chất dính có trong thành phần miếng dán.
DUROGESIC® chống chỉ định trong kiểm soát cơn đau cấp hoặc cơn đau sau phẫu thuật bởi vì không có điều kiện để chuẩn liều trong thời gian ngắn và vì có thể gây giảm thông khí nặng hoặc đe dọa tính mạng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG
BỆNH NHÂN ĐÃ CÓ BIẾN CỐ BẤT LỢI TRẦM TRỌNG NÊN ĐƯỢC THEO DÕI ÍT NHẤT 24 GIỜ HAY LÂU HƠN TÙY THEO TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG SAU KHI GỠ BỎ MIẾNG DÁN DUROGESIC®, BỞI VÌ NỒNG ĐỘ FENTANYL TRONG HUYẾT THANH GIẢM DẦN VÀ GIẢM KHOẢNG 50% SAU 17 (13-22) GIỜ.

https://nhathuocngocanh.com/

Miếng dán DUROGESIC® nên để xa tầm tay của trẻ em trước và sau khi sử dụng.
Không được cắt miếng dán DUROGESIC®. Miếng dán bị cắt, chia nhỏ hay có bất kỳ hư hỏng nào cũng không được sử dụng.

Đối với bệnh nhân chưa từng dùng opiod và tình trạng không dung nạp opioid
Sử dụng miếng dán DUROGESIC® thấm qua da đối với những bệnh nhân chưa từng dùng opioid, có rất hiếm trường hợp xảy ra suy hô hấp nặng và/hoặc tử vong khi sử dụng như liệu pháp opioid khởi đầu. Khả năng suy hô hấp nặng hoặc đe doạ tính mạng xảy ra ngay cả khi dùng liều DUROGESIC® khởi đầu thấp nhất cho những bệnh nhân chưa từng dùng opioid. DUROGESIC® được khuyến cáo dùng cho những bệnh nhân đã dung nạp opioid (xem phần *Liều dùng & cách dùng*).

Suy hô hấp
Cũng như ở các opiod khác, vài bệnh nhân có thể bị suy hô hấp đáng kể với DUROGESIC®, bệnh nhân phải được theo dõi sát những tác động này. Suy hô hấp có thể kéo dài sau khi gỡ bỏ miếng dán. Tần suất suy hô hấp gia tăng khi liều DUROGESIC® gia tăng. Xem thêm phần quá liều liên quan suy hô hấp. Thuốc tác động hệ thần kinh trung ương có thể gia tăng suy hô hấp (xem phần *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác*).

Bệnh phổi mạn tính
DUROGESIC® có thể có nhiều tác động ngoại ý nghiêm trọng trên những bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc bệnh lý phổi khác. Ở những bệnh nhân này, các thuốc opioid có thể làm giảm hô hấp và gia tăng trở lực đường thở.

Lệ thuộc thuốc và khả năng lạm dụng thuốc
Sự dung nạp và lệ thuộc thuốc về thể chất và tinh thần có thể xảy khi sử dụng opioid liều lặp lại. Nghiện thuốc do điều trị sau khi dùng opioid rất hiếm.
Cũng như các opioid chủ vận khác fentanyl có thể bị lạm dụng. Việc lạm dụng hoặc cố ý sử dụng DUROGESIC® sai mục đích có thể gây quá liều và/hoặc tử vong. Những bệnh nhân có nguy cơ gia tăng lạm dụng opioid có thể được điều trị một cách thích hợp với opioid dạng bào chế phóng thích có điều chỉnh. Tuy nhiên, các bệnh nhân này sẽ phải được giám sát các dấu hiệu của việc sử dụng sai mục đích, lạm dụng hay nghiện thuốc.

Tăng áp lực nội sọ
DUROGESIC® nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân có thể nghi ngờ có tác động ứ đọng CO_2 nội sọ, ví dụ những bệnh nhân có biểu hiện tăng áp lực nội sọ, suy giảm ý thức hoặc hôn mê. DUROGESIC® nên sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có khối u não.

Bệnh tim
Fentanyl có thể gây chậm nhịp tim và do đó nên chỉ định thận trọng trên bệnh nhân loạn nhịp tim chậm.

Suy gan
Vì fentanyl được chuyển hóa thành chất chuyển hóa không có hoạt tính ở gan, cho nên bệnh nhân suy gan có thể chậm thải trừ thuốc. Nếu bệnh nhân suy gan sử dụng DUROGESIC® thì nên được giám sát cẩn thận dấu hiệu độc tính fentanyl và nên giảm liều DUROGESIC® nếu cần (xem thêm phần *Đặc tính dược động học*).

Suy thận
Dưới 10% fentanyl được bài tiết ở dạng không đổi qua thận và khác với morphin, có những chất chuyển hóa có hoạt tính chưa rõ được bài tiết qua thận. Nếu bệnh nhân suy thận dùng

https://nhathuocngocanh.com/

fentanyl, họ phải được quan sát cẩn thận dấu hiệu độc tính fentanyl và nếu cần thiết nên giảm liều fentanyl (xem phần *Đặc tính dược động học*).

Sốt/dán trên vùng ảnh hưởng bởi ngoại nhiệt
Mô hình dược động học gợi ý nồng độ fentanyl trong huyết thanh có thể gia tăng khoảng 1/3 nếu nhiệt độ da tăng đến 40^0C.
Do đó, bệnh nhân bị sốt nên được giám sát các tác dụng phụ của opioid và nên điều chỉnh liều DUROGESIC® nếu cần. Sự phóng thích fentanyl có thể có khả năng tăng theo nhiệt độ và do đó có thể gây quá liều thậm chí tử vong. Thử nghiệm dược lâm sàng thực hiện trên người lớn khỏe mạnh cho thấy khi tăng nhiệt độ tại miếng dán DUROGESIC® sẽ làm tăng giá trị trung bình AUC của fentanyl lên đến 120% và C_{max} tăng trung bình 61%.
Nên khuyên tất cả bệnh nhân tránh để phần cơ thể có miếng dán tiếp xúc trực tiếp với nguồn nhiệt bên ngoài như miếng dán nóng, chăn điện, đệm nước nóng, đèn nhiệt, tắm nắng, chai nước nóng, tắm lâu trong nước nóng, xông hơi và bồn mát-xa nóng.

Hội chứng serotonin
Nên thận trọng khi dùng chung DUROGESIC® với các thuốc có ảnh hưởng lên hệ dẫn truyền thần kinh serotonin.
Sự gia tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin có khả năng gây tử vong có thể xảy ra khi dùng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ serotonin như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs) và các thuốc ức chế tái hấp thu norepinephrine và Serotonin (SNRIs), hay với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (bao gồm các chất ức chế Monoamin Oxidase MAOIs). Điều này có thể xảy ra trong khoảng liều khuyến cáo.
Hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi tình trạng tâm thần (như kích động, ảo giác, hôn mê), thần kinh tự động không ổn định (như tim đập nhanh, huyết áp không ổn định, thân nhiệt cao), thần kinh cơ bất thường (như tăng phản xạ, mất phối hợp, cứng đờ), và/hoặc các triệu chứng dạ dày ruột (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy). Nếu nghi ngờ có hội chứng serotonin, nên ngừng điều trị với DUROGESIC®.

Tương Tác Thuốc
Tương tác với các thuốc ức chế CYP3A4:
Sử dụng đồng thời DUROGESIC® với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) (như ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycin, clarithromycin, nelfinavir, nefazodon, verapamil, diltiazem và amiodaron) có thể gây tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương do đó có thể gây tăng hoặc kéo dài cả hiệu quả điều trị và tác dụng phụ và có thể gây suy hô hấp nặng. Trong trường hợp này, cần chăm sóc và giám sát bệnh nhân một cách đặc biệt. Do đó không nên sử dụng đồng thời miếng dán thấm qua da fentanyl và những thuốc ức chế CYP3A4 ngoại trừ bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ. Đặc biệt nên được theo dõi dấu hiệu suy hô hấp và điều chỉnh liều nếu được đảm bảo.

Tiếp xúc ngoài ý muốn do bị miếng dán dính qua
Miếng dán fentanyl có thể vô tình bị dính qua phần da của người không dán miếng dán (đặc biệt là trẻ em) khi ngủ chung giường hay có tiếp xúc cơ thể gần gũi với người đang dán DUROGESIC®, điều này có thể dẫn đến quá liều cho người không dán miếng dán. Lúc này, nên gỡ bỏ miếng dán bị dính qua ngay lập tức ra khỏi da của người không dán miếng dán (xem phần *Quá liều*).

Sử dụng trên người cao tuổi
Dữ liệu từ các nghiên cứu với fentanyl gợi ý rằng bệnh nhân cao tuổi có thể giảm độ thanh thải, thời gian bán hủy dài và những bệnh nhân này có thể nhạy cảm với thuốc hơn người trẻ. Người cao tuổi dùng DUROGESIC® nên được giám sát cẩn thận các dấu hiệu nhiễm độc fentanyl và nếu cần thiết thì giảm liều (xem phần *Đặc tính dược động học*).

https://nhathuocngocanh.com/

Đường tiêu hóa
Opioid gây tăng trương lực cơ và giảm co thắt đẩy tới của cơ trơn đường tiêu hóa. Việc này gây kéo dài thời gian chuyển vận trên đường tiêu hóa, có thể gây táo bón do fentanyl. Nên khuyên bệnh nhân dùng kèm biện pháp phòng ngừa táo bón và nên xem xét sử dụng thuốc nhuận tràng. Cần lưu ý đặc biệt cho bệnh nhân bị táo bón mạn tính. Nếu bệnh nhân bị hay nghi ngờ bị tắc ruột do liệt ruột nên ngưng sử dụng DUROGESIC®.

Sử dụng ở trẻ em
DUROGESIC® chưa được nghiên cứu ở trẻ dưới 2 tuổi. Chỉ nên dùng DUROGESIC® cho trẻ từ 2 tuổi trở lên có khả năng dung nạp opioid (Xem phần *Liều dùng và cách dùng*).
Để bảo vệ trẻ tránh việc nuốt thuốc do vô ý, nên thận trọng khi chọn nơi dán DUROGESIC® (xem phần *Liều dùng và cách dùng*) và phải theo dõi miếng dán chặt chẽ.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC
Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương bao gồm: opioid, giải lo âu, thuốc ngủ, gây mê toàn thân, phenothiazine, thuốc an thần, dãn cơ vân, kháng histamin gây ngủ và đồ uống có rượu có thể tăng thêm tác động ức chế: giảm thông khí, hạ huyết áp và ngủ sâu, hôn mê hoặc tử vong có thể xảy ra. Do đó, việc sử dụng bất kỳ các thuốc này phối hợp với DUROGESIC® cần phải chăm sóc và giám sát đặc biệt.
Fentanyl, thuốc có độ thanh thải cao, được chuyển hóa nhanh và hoàn toàn chủ yếu bởi CYP 3A4.
Sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 với miếng dán fentanyl có thể gia tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương, điều này có thể làm gia tăng hoặc kéo dài cả tác động điều trị và tác dụng phụ và có thể gây suy hô hấp trầm trọng. Đối với tình trạng này, cần chăm sóc và giám sát đặc biệt . Không nên sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP 3A4 và DUROGESIC®, trừ khi bệnh nhân được giám sát chặt chẽ (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*).
Việc sử dụng đồng thời với các chất kích thích CYP3A4 (như rifampicin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin) có thể làm giảm nồng độ fentanyl trong huyết tương và làm giảm hiệu quả điều trị. Điều này có thể cần phải điều chỉnh liều fentanyl dán. Sau khi ngưng sử dụng các chất kích thích CYP3A4, tác động của các chất kích thích giảm dần và nồng độ fentanyl trong huyết tương có thể bị tăng lên, điều này có thể gây tăng hay kéo dài cả hiệu quả điều trị lẫn tác dụng ngoại ý và có thể dẫn đến suy hô hấp trầm trọng. Trong trường hợp này, cần theo dõi và chỉnh liều một cách cẩn thận.

Các thuốc ức chế Monoamin Oxidase (MAOIs)
Không nên sử dụng DUROGESIC® đồng thời với MAOI. Những tương tác với các thuốc MAOI có thể rất nguy hiểm và không lường trước được liên quan đến tác động kiểu opiat hoặc kiểu serotonin đã được báo cáo. Do đó nên ngừng sử dụng MAOI ít nhất 14 ngày trước khi sử dụng DUROGESIC®.

Thuốc tác động lên hệ serotonin
Việc sử dụng fentanyl đồng thời với một thuốc tác động lên hệ serotonin, như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), hay thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrin (SNRI) hay thuốc ức chế men monoamin oxidase (MAOI), có thể gây tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin, một tình trạng có nguy cơ đe dọa tính mạng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ
Phụ nữ có thai
Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy có một số độc tính lên khả năng sinh sản (xem phần *Dữ liệu tiền lâm sàng*).

https://nhathuocngocanh.com/

Nguy cơ đối với người chưa được biết, mặc dù sử dụng fentanyl như là một thuốc gây mê đường tĩnh mạch cho phụ nữ mang thai giai đoạn sớm, thì fentanyl có thể qua nhau thai. Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh được ghi nhận ở một số trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc DUROGESIC® trong một thời gian dài lúc mang thai.
DUROGESIC® không nên dùng trong thời kỳ có thai trừ khi thật sự cần thiết.
Việc sử dụng DUROGESIC® trong lúc sinh không được khuyến cáo vì DUROGESIC® không có chỉ định cho giảm đau cấp tính hay đau hậu phẫu (xem *Cảnh báo và thận trọng*). Hơn nữa, bởi vì fentanyl đi qua được hàng rào nhau thai và có thể gây suy hô hấp cho trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

Fentanyl được bài tiết qua sữa mẹ và có thể gây an thần/suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Do đó không nên sử dụng DUROGESIC® cho các bà mẹ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

DUROGESIC® có thể gây ra ảnh hưởng khả năng về tâm thần hoặc thể lực để thực hiện các hoạt động nguy hiểm, ví dụ: lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Tính an toàn của DUROGESIC® được đánh giá trên 216 bệnh nhân tham gia nghiên cứu lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên mù đôi có kiểm chứng với giả dược (nghiên cứu FEN-EMA-1). Các bệnh nhân này có sử dụng ít nhất 1 liều DUROGESIC® và được thu nhận các dữ liệu về tính an toàn. Nghiên cứu này đánh giá những bệnh nhân trên 40 tuổi có đau dữ dội do thoái hóa khớp háng hoặc khớp gối đang chờ thay khớp. Các bệnh nhân được điều trị trong 6 tuần bằng DUROGESIC® bằng cách chuẩn liều dần cho đến khi kiểm soát được cơn đau đầy đủ bắt đầu từ liều 25 mcg/giờ, mỗi lần tăng là 25 mcg/giờ, đến liều tối đa 100 mcg/giờ. Những tác dụng ngoại ý, có tỉ lệ ≥ 1% ghi nhận ở những bệnh nhân đang điều trị bằng DUROGESIC® và tỉ lệ cao hơn nhóm giả dược thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5: Những tác dụng ngoại ý, có tỉ lệ ≥ 1% ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng DUROGESIC® và tỉ lệ cao hơn nhóm giả dược trong một nghiên cứu mù đôi, có kiểm chứng với giả dược.

Phân loại theo cơ quan/hệ thống Tên tác dụng ngoại ý	**DUROGESIC®[a]** **% (N=216)**	**Giả dược** **% (N=200)**
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		
Chán ăn	4,6	0
Rối loạn tâm thần		
Mất ngủ	10,2	6,5
Trầm cảm	1,4	0
Rối loạn hệ thần kinh		
Buồn ngủ	19,0	2,5
Chóng mặt	10,2	4,0
Rối loạn tai và tai trong		
Chóng mặt	2,3	0,5
Rối loạn tim		
Hồi hộp	3,7	1,0
Rối loạn hệ tiêu hóa		
Buồn nôn	40,7	16,5
Nôn	25,9	2,5
Táo bón	8,8	1,0
Đau bụng trên	2,8	1,5
Khô miệng	2,3	0

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn da và mô dưới da		
Tăng tiết mồ hôi	6,5	1,0
Ngứa	3,2	2,0
Phát ban	1,9	1,0
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		
Co thắt cơ	4,2	1,5
Rối loạn toàn thân và tình trạng vị trí dán		
Mệt mỏi	6,5	3,0
Cảm giác ớn lạnh	6,5	2,0
Khó chịu	3,7	0,5
Suy nhược	2,3	0
Phù ngoại vi	1,4	1,0

Các tác dụng ngoại ý chưa được ghi nhận trong Bảng 5 có tỉ lệ ≥ 1% được ghi nhận trong 11 nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân (N=1854) sử dụng DUROGESIC® để điều trị đau do ung thư hay không ung thư (trong đó có các nghiên cứu FEN-EMA-1) được trình bày trong Bảng 6. Các bệnh nhân có sử dụng ít nhất 1 liều DUROGESIC® và cung cấp các dữ liệu về sự an toàn.

Bảng 6: Các tác dụng ngoại ý được báo cáo có tỉ lệ ≥ 1% được ghi nhận trong 11 nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân có sử dụng DUROGESIC®

Phân loại theo cơ quan/hệ thống Tên tác dụng ngoại ý	**DUROGESIC®[a]** **% (N=1854)**
Rối loạn hệ miễn dịch	
Quá mẫn	1,0
Rối loạn tâm thần	
Lo lắng	2,5
Trạng thái lú lẫn	1,7
Ảo giác	1,2
Rối loạn hệ thần kinh	
Đau đầu	11,8
Run	2,6
Dị cảm	1,8
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Tiêu chảy	9,6
Đau bụng	2,9
Rối loạn da và mô dưới da	
Ban đỏ	1,2
Rối loạn thận niệu	
Bí tiểu	1,4

Các tác dụng ngoại ý có tỉ lệ < 1% trong nghiên cứu (N=1845) sẽ được trình bày trong Bảng 7

Bảng 7: Các tác dụng ngoại ý có tỉ lệ < 1% được báo cáo trên các bệnh nhân có sử dụng DUROGESIC® trong 11 nghiên cứu lâm sàng

Phân loại theo cơ quan/hệ thống Tên tác dụng ngoại ý
Rối loạn tâm thần
Mất phương hướng
Trạng thái phởn phơ

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn thần kinh
Giảm xúc giác
Rối loạn về mắt
Co đồng tử
Rối loạn về tim
Tím tái
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất
Suy hô hấp
Rối loạn tiêu hóa
Bán tắc ruột
Rối loạn da và mô dưới da
Viêm da
Viêm da dị ứng
Viêm da tiếp xúc
Chàm
Rối loạn da
Rối loạn cơ xương và mô liên kết
Giật cơ
Rối loạn hệ sinh sản và vú
Rối loạn cương
Rối loạn hoạt động tình dục
Các rối loạn toàn thân và tình trạng vị trí dán
Viêm da tại chỗ dán
Mày đay tại vị trí dán
Quá mẫn tại vị trí dán
Phản ứng tại vị trí dán
Hội chứng cai thuốc
Bệnh giả cúm

Các tác dụng ngoại ý có tỉ lệ ≥1% trên bệnh nhân nhi (nhỏ hơn 18 tuổi, N=289) sử dụng DUROGESIC® ghi nhận từ 3 nghiên cứu lâm sàng được trình bày ở Bảng 8. Mặc dù tiêu chuẩn chọn lựa giới hạn trẻ ≥2 tuổi nhưng có 2 trẻ trong các nghiên cứu này chỉ mới 23 tháng vào thời điểm sử dụng liều DUROGESIC® đầu tiên.

Bảng 8: Các tác dụng ngoại ý có tỉ lệ ≥1% trên bệnh nhân nhi được điều trị bằng DUROGESIC® trong 3 nghiên cứu lâm sàng

Phân loại theo cơ quan/hệ thống Tên tác dụng ngoại ý	**DUROGESIC®** **% (N=289)**
Rối loạn hệ miễn dịch	
Quá mẫn	3,1
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chán ăn	3,8
Rối loạn tâm thần	
Mất ngủ	5,5
Lo âu	3,8
Trầm cảm	2,1
Ảo giác	1,7
Rối loạn hệ thần kinh	
Nhức đầu	16,3
Buồn ngủ	5,2
Chóng mặt	2,1
Run	2,1

https://nhathuocngocanh.com/

Giảm xúc giác	1,0
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Suy hô hấp	1,0
Rối loạn tiêu hóa	
Nôn	33,9
Buồn nôn	23,5
Táo bón	13,5
Tiêu chảy	12,8
Đau bụng	8,7
Đau bụng trên	3,8
Khô miệng	2,1
Rối loạn da và mô dưới da	
Ngứa	12,8
Phát ban	5,9
Tăng tiết mồ hôi	3,5
Ban đỏ	3,1
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Co thắt cơ	1,7
Rối loạn thận niệu	
Bí tiểu	3,1
Rối loạn toàn thân và tình trạng vị trí dán	
Phù ngoại vi	4,5
Mệt mỏi	2,1
Phản ứng tại vị trí dán	1,4
Suy nhược	1,4

Các dữ liệu sau khi thuốc được đưa ra thị trường

Các tác dụng ngoại ý từ các báo cáo tự phát trong thời gian thuốc đã được đưa ra thị trường trong bảng 9. Tần suất của các tác dụng ngoại ý được sắp xếp theo thứ tự thông thường như sau:

Rất thường gặp:	≥1/10
Thường gặp:	≥1/100 và <1/10
Không thường gặp:	≥1/1.000 và <1/100
Hiếm gặp:	≥1/10.000 và <1/1.000
Rất hiếm gặp:	<1/10.000, bao gồm tất cả các báo cáo riêng lẻ

Các tần xuất được cung cấp dưới đây phản ảnh các tần xuất của các tác dụng ngoại ý từ các báo cáo tự phát, và không thể hiện một cách đánh giá chính xác như trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc dịch tễ học.

Bảng 9: Tác dụng ngoại ý ghi nhận được sau khi đưa ra thị trường theo mức độ thường xuyên dựa trên tỷ lệ các báo cáo tự phát

Rối loạn hệ miễn dịch	
Rất hiếm	Sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn tâm thần	
Rất hiếm	Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hiếm	Co giật (bao gồm giật cơ và co giật cơn lớn), chứng suy giảm trí nhớ, giảm mức độ tỉnh táo, mất tỉnh táo
Rối loạn về mắt	
Rất hiếm	Nhìn mờ
Rối loạn tim	

https://nhathuocngocanh.com/

Rất hiếm	Nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm
Rối loạn mạch	
Rất hiếm	Hạ huyết áp, tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Rất hiếm	Suy hô hấp, ngừng thở, thở chậm, giảm thông khí, khó thở (xem phần Quá liều)
Rối loạn tiêu hóa	
Rất hiếm	Tắc ruột, khó tiêu
Rối loạn toàn thân và tình trạng vị trí dán	
Rất hiếm	Cảm giác thân nhiệt thay đổi, sốt

Cũng như các thuốc giảm đau opioid khác, sử dụng DUROGESIC® lặp lại nhiều lần sẽ có thể làm cho sự dung nạp thuốc, lệ thuộc thuốc về thể chất và tinh thần có thể tăng lên (xem *Cảnh báo và thận trọng*).
Các triệu chứng cai opioid (như nôn, buồn nôn, tiêu chảy, lo âu, run rẩy) có thể xảy ra ở một số bệnh nhân khi chuyển từ opioid khác sang sử dụng DUROGESIC® hay ngưng sử dụng DUROGESIC® một cách đột ngột (xem *Liều dùng và cách dùng*). Các triệu chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh cũng có ghi nhận được dù cực kỳ hiếm ở người mẹ có sử dụng DUROGESIC® kéo dài trong thời kỳ mang thai (xem *Phụ nữ có thai và cho con bú*)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng
Biểu hiện quá liều fentanyl là những sự gia tăng của các tác động dược lý nghiêm trọng nhất là suy hô hấp.
Điều trị
Để điều trị suy hô hấp, các biện pháp đối phó tức thì bao gồm gỡ bỏ miếng dán DUROGESIC®, đánh thức bệnh nhân bằng gọi hay lay bệnh nhân. Sau đó có thể chỉ định thuốc đối vận opioid đặc hiệu, ví dụ: naloxon. Suy hô hấp sau khi quá liều có thể lâu hơn thời gian tác động của thuốc đối vận. Khoảng cách giữa các liều của thuốc đối vận tiêm tĩnh mạch nên lựa chọn cẩn thận bởi vì sự tái gây ngủ có khả năng xảy ra sau khi đã gỡ bỏ miếng dán. Chỉ định lặp lại và truyền naloxon liên tục có thể cần thiết. Tác động ngược của thuốc gây nghiện có thể gây khởi phát cơn đau cấp và phóng thích catecholamin.
Nếu tình trạng lâm sàng được bảo đảm, nên thiết lập và duy trì mở đường thông khí, có thể bằng đường thông khí họng miệng hoặc ống thông nội khí quản, chỉ định oxy và trợ giúp hoặc kiểm soát hô hấp, khi thích hợp. Duy trì nhiệt độ cơ thể và cung cấp dịch đầy đủ.
Nếu xảy ra hạ huyết áp trầm trọng hoặc trường diễn, nên xem xét tình trạng giảm thể tích tuần hoàn và tình trạng này nên được điều trị bằng liệu pháp truyền dịch thích hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm thuốc: opioid, dẫn chất của phenylpiperidin, mã ATC: N02AB03
Fentanyl là thuốc giảm đau nhóm opioid, tác động chủ yếu trên thụ thể μ-opioid. Tác động điều trị chủ yếu là giảm đau và gây ngủ. Nồng độ tối thiểu fentanyl trong huyết thanh cho hiệu quả giảm đau trên bệnh nhân chưa dùng opioid bao giờ từ 0,3-1,5 ng/mL. Tác dụng phụ gia tăng thường ở nồng độ thuốc > 2 ng/mL. Cả hai nồng độ hiệu quả tối thiểu và nồng độ gây độc tính gia tăng cùng với độ dung nạp thuốc gia tăng. Tỷ lệ gia tăng độ dung nạp thuốc thay đổi nhiều giữa các cá thể.

https://nhathuocngocanh.com/

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

DUROGESIC® cung cấp fentanyl toàn cơ thể liên tục trong suốt thời gian dán 72 giờ. Fentanyl được phóng thích ở tốc độ tương đối hằng định. Nhờ sự chênh lệch nồng độ của fentanyl giữa miếng dán và nồng độ thấp hơn trong da tạo ra sự phóng thích thuốc. Sau khi bắt đầu dán DUROGESIC®, nồng độ fentanyl trong huyết thanh gia tăng dần dần, nồng độ tăng dần trong khoảng 12 đến 24 giờ và duy trì tương đối hằng định ở khoảng thời gian còn lại trong thời gian dán 72 giờ.

Nồng độ fentanyl trong huyết thanh tỉ lệ với kích thước miếng dán DUROGESIC®.

Cho đến giờ 72 của miếng dán thứ 2, nồng độ thuốc trong huyết thanh đạt đến trạng thái hằng định, và sẽ duy trì mức hằng định này trong suốt các lần dán kế tiếp với miếng dán cùng kích thước.

Mô hình dược động học gợi ý nồng độ fentanyl trong huyết thanh có thể tăng lên 14% (dao động khoảng 0-26%) nếu một miếng dán mới được sử dụng tiếp theo sau 24 giờ thay vì sau 72 giờ theo khuyến cáo.

Phân bố:

Tỉ lệ gắn kết giữa fentanyl với protein huyết tương là khoảng 84%.

Chuyển hóa:

Fentanyl là thuốc có độ thanh thải cao, được chuyển hoá nhanh và toàn bộ chủ yếu bởi CYP3A4 ở gan. Chủ yếu chuyển hóa thành norfentanyl, là chất không có hoạt tính. Có vẻ fentanyl không chuyển hóa ở da. Điều này quyết định bởi tỉ lệ tế bào sừng hóa và trong nghiên cứu lâm sàng cho thấy 92% fentanyl được phóng thích khỏi miếng dán đi vào hệ tuần hoàn dưới dạng không đổi.

Thải trừ:

Sau khi gỡ bỏ DUROGESIC®, nồng độ fentanyl trong máu giảm dần dần, giảm xuống khoảng 50% vào lúc 17 (khoảng 13-32) giờ so với nồng độ trong máu sau khi dán 24 giờ.

Sau 72 giờ dán, thời gian bán huỷ trung bình khoảng từ 20-27 giờ.

Sự hấp thụ liên tục fentanyl từ da giải thích cho sự biến mất chậm của thuốc từ huyết thanh hơn là sau khi truyền tĩnh mạch, theo đường dùng này thời gian bán hủy là 7 giờ (dao động từ 3-12 giờ). Trong vòng 72 giờ khi sử dụng fentanyl đường tĩnh mạch, khoảng 75% fentanyl được bài tiết qua nước tiểu, hầu hết ở dạng chuyển hóa, ít hơn 10% ở dạng không đổi. Khoảng 9% liều dùng được tìm thấy trong phân, chủ yếu ở dạng chuyển hóa.

Các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi:

Các nghiên cứu sử dụng fentanyl đường tĩnh mạch cho thấy ở người cao tuổi độ thanh thải giảm, thời gian bán hủy kéo dài, và có thể nhạy cảm hơn người trẻ. Trong một nghiên cứu thực hiện với DUROGESIC® ở người già khoẻ mạnh cho thấy không có khác biệt đáng kể về dược động học so với người trẻ khoẻ mạnh mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết thanh có khuynh hướng thấp hơn và thời gian bán hủy dài hơn khoảng 34 giờ. Người cao tuổi cần được giám sát các dấu hiệu nhiễm độc và giảm liều nếu cần (xem *Cảnh báo và Thận trọng*).

Trẻ em:

Chưa có nghiên cứu DUROGESIC® trên trẻ em < 2 tuổi. Ở trẻ lớn hơn, nghiên cứu cho thấy khi chỉnh liều theo thể trọng, độ thanh thải của trẻ em cao hơn người lớn khoảng 20%. Do đó cần cân nhắc để quyết định liều dùng cho trẻ. DUROGESIC® chỉ sử dụng cho trẻ > 2 tuổi và đã dung nạp opioid (xem *Liều dùng và cách dùng* và phần *Cảnh báo và Thận trọng*).

Suy gan:

Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân xơ gan, đánh giá dược động học khi bệnh nhân sử dụng 1 miếng dán DUROGESIC® hàm lượng 50 mcg/giờ cho thấy mặc dù T_{Max} và $T_{1/2}$ không đổi nhưng giá trị trung vị C_{max} và AUC trong huyết tương tăng lần lượt là 35% và 73%.

https://nhathuocngocanh.com/

Người suy gan cần được giám sát các dấu hiệu nhiễm độc và giảm liều nếu cần (xem *Cảnh báo và Thận trọng*).
Suy thận:
Dữ liệu từ một nghiên cứu trên bệnh nhân ghép thận dùng fentanyl đường tĩnh mạch cho thấy độ thanh thải có thể giảm. Nên giám sát chặt chẽ các dấu hiệu độc thận và giảm liều nếu cần khi dùng DUROGESIC® cho bệnh nhân suy thận (xem *Cảnh báo và Thận trọng*).

TÍNH TƯƠNG KỴ
Chưa được biết

HẠN DÙNG
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên nhãn.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30^0C. Bảo quản trong bao bì gốc không mở.
Để xa tầm tay trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp chứa 5 túi nhỏ, mỗi miếng dán được đóng trong một túi nhỏ được đóng kín bằng nhiệt.

Sản xuất tại: Janssen Pharmaceutica N.V.,
Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bỉ.

Công ty đăng ký: JANSSEN-CILAG Ltd., Thái Lan
Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:
VPĐD Janssen - Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh.
ĐT: +84 8 38214828
E-mail: jacvndrugsafety@its.jnj.com

Phiên bản: CCDS 25Feb2014, no.10
PI_Durogesic_CCDS 25Feb2014_v2
Ngày sửa đổi: 30/09/2015.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng