



<b>皮膚和皮下組織異常</b>
皮膚炎
過敏性皮膚炎
接觸性皮膚炎
濕疹
皮膚異常
<b>肌肉骨骼和結締組織異常</b>
肌肉抽動
<b>生殖系統和乳房異常</b>
勃起障礙
性功能障礙
<b>一般異常和使用部位狀況</b>
使用部位皮膚炎
使用部位濕疹
使用部位過敏
使用部位反應
藥物戒斷症狀
類流感疾病

在三個臨床試驗中，使用DUROGESIC<sup>®</sup>治療的兒童受試者(小於18歲；N=289)，通報率≥1%的所有藥物不良反應列於表四。雖然這個兒童臨床試驗的納入條件限制受試者至少須滿兩歲，但仍有兩位受試者在滿23個月即接受第一劑的DUROGESIC<sup>®</sup>治療。

**表4：在三個DUROGESIC<sup>®</sup>臨床試驗中，使用DUROGESIC<sup>®</sup>治療的兒童受試者，通報率≥1%的藥物不良反應**

系統/器官分類	DUROGESIC <sup>®</sup>
副作用	% <p>(N=289)</p>
<b>免疫系統異常</b>	
過敏	3.1
<b>代謝和營養異常</b>	
厭食	3.8
<b>精神異常</b>	
失眠	5.5
焦慮	3.8
憂鬱	2.1
幻覺	1.7
<b>神經系統異常</b>	
頭痛	16.3
困倦	5.2
頭昏眼花	2.1
震顫	2.1
感覺遲鈍	1.0
<b>呼吸、胸和縱膈異常</b>	
呼吸抑制	1.0
<b>胃腸異常</b>	
嘔吐	33.9
噁心	23.5
便秘	13.5
腹瀉	12.8
腹痛	8.7
上腹痛	3.8
口乾	2.1
<b>皮膚和皮下組織異常</b>	
搔癢	12.8
疹	5.9
多汗	3.5
紅斑	3.1
<b>肌肉骨骼和結締組織異常</b>	
肌肉痠擊	1.7
<b>腎臟和泌尿系統異常</b>	
尿液滯留	3.1
<b>一般異常和使用部位狀況</b>	
四肢水腫	4.5
疲勞	2.1
使用部位反應	1.4
無力	1.4

**上市後數據**

DUROGESIC<sup>®</sup>的所有適應症在全球上市後使用經驗期間源於自動通報且符合最低通報標準的藥物不良反應如表五所列。這些藥物不良反應係依下述定義來排列其頻率：

極常見	≥1/10
常見	≥1/100且<1/10
不常見	≥1/1,000且<1/100
罕見	≥1/10,000且<1/1,000
極罕見	< 1/10,000(包括個案報告)

下列頻率反映源於自發性報告的不良藥物反應通報比率，且不代表比臨床試驗或流行病學研究有更準確的估計。

**表5：DUROGESIC<sup>®</sup>上市後使用經驗期間藉由頻率分類從主動通報比率找出的藥物不良反應**

<b>免疫系統異常</b>	
極罕見	過敏性休克、過敏性反應、類過敏性反應
<b>精神異常</b>	
極罕見	激動
<b>神經系統異常</b>	
極罕見	抽搐(包括陣攣性抽搐及大發作)、記憶缺失
<b>心臟異常</b>	
極罕見	心跳過快、心跳過慢
<b>血管異常</b>	
極罕見	低血壓、高血壓
<b>呼吸、胸及橫膈異常</b>	
極罕見	呼吸窘迫、窒息、呼吸緩慢、換氣不足、呼吸困難(見【 <b>過量</b> 】欄)
<b>胃腸異常</b>	
極罕見	腸阻塞、消化不良
<b>一般異常及給藥部位狀況</b>	
極罕見	感覺體溫改變

如同其它的類鴉片止痛劑，重覆使用DUROGESIC<sup>®</sup>會發生耐受性、生理依賴性及心理依賴性(見【**特殊警語及注意事項**】欄)。某些病人由原先使用的類鴉片止痛劑轉換成DUROGESIC<sup>®</sup>或突然停止治療，可能會發生類鴉片藥物戒斷症狀(如噁心、嘔吐、腹瀉、焦慮及發抖)(見【**用法用量**】欄)。罕有報告指出母親在懷孕期間長期使用DUROGESIC<sup>®</sup>的新生兒會有新生兒戒斷症狀(見【**懷孕及哺乳**】欄)。

**【過量】**

**症狀**

Fentanyl過量之症狀主要為其藥理作用之增強，最嚴重的作用即為呼吸抑制。

**治療**

處理呼吸抑制的方式包括立刻除去DUROGESIC<sup>®</sup>貼片，並以生理或言語刺激病患，接著應給予專一性的類鴉片藥物拮抗劑如naloxone。藥物過量所造成的呼吸抑制可能會超過類鴉片拮抗劑的作用時間。應小心選擇靜脈注射拮抗劑之時間間隔，因為貼片移除後仍有重覆麻醉的可能性。必要時，可重覆給予或連續輸注naloxone。麻醉止痛效果的逆轉可能會造成急性疼痛復發及catecholamines釋出。

如果臨床狀況需要，可能必須施以口咽氣管或氣管內插管並給予氧氣和呼吸輔助或控制以建立與維持呼吸道。必須維持病患適當的體溫與液體的攝取。

如果發生嚴重或持續性的低血壓，則應考慮是否有血容積過低的情況，並給予病患適當的靜脈液體注射治療。

**【藥理特性】**

**【藥效學特性】**

藥物治療學分類：類鴉片；phenylpiperidine衍生物，ATC code：N02AB03

Fentanyl是一種類鴉片止痛劑，主要作用在μ-鴉片接受器。其主要治療作用為止痛與鎮靜。對未曾使用過類鴉片藥物的患者而言，fentanyl之最低有效止痛血中濃度為0.3～1.5 ng/ml；當血中濃度高於2 ng/ml時，副作用發生的頻率會增加。最小有效濃度及產生毒性的濃度會隨著耐受性的增加而增加。耐受性產生之快慢則因人而異。

**【藥物動力學特性】**

**吸收**

DUROGESIC<sup>®</sup>貼片在72小時內能持續不斷地釋放fentanyl至全身循環。Fentanyl會以相對穩定的速率釋出。基質和皮膚(濃度較低)間的濃度差異會使藥物釋出。第一次使用DUROGESIC<sup>®</sup>後，血清中的fentanyl濃度會逐漸上升，通常在12-24小時後達到高峰並維持定值至72小時。Fentanyl的血中濃度與DUROGESIC<sup>®</sup>貼片的大小成正比。在第二次的72小時給藥週期結束前可達到穩定的血中濃度，而病人只要繼續使用相同大小的貼片就能維持此穩定血中濃度值。藥物動力學模型指出在24小時後(而非建議的72小時使用間隔)使用一片新的貼片可能會使fentanyl的血中濃度增加14% (區間為0-26%)。

**分布**

Fentanyl的血中蛋白質結合率約為84%。

**代謝**

Fentanyl是一種有高清除率的藥品且主要是在肝臟內由CYP3A4代謝。其主要代謝物(norfentanyl)不具活性。經由人類角化細胞測定和臨床研究得知皮膚似乎不會代謝經皮運送的fentanyl，由穿皮系統釋出的92%劑量會以原型進入全身循環中。

**排除**

使用DUROGESIC<sup>®</sup>貼片24小時後將其撕下，fentanyl的血中濃度會逐漸下降，約17小時後(區間為13-22小時)可降低約50%。使用DUROGESIC<sup>®</sup> 72小時後，平均半衰期為20-27小時。DUROGESIC<sup>®</sup>撕下後，fentanyl似乎仍能持續自皮膚吸收，這可以用來說明停止使用DUROGESIC<sup>®</sup>後，fentanyl血中濃度之下降速度較靜脈輸注(IV infusion)為慢(半衰期約為7小時(區間為3-12小時))。

靜脈給予fentanyl後的72小時內，約有75%的劑量會由尿液排出(大部分是代謝物，僅有少於10%以原型排出)。大約有9%的劑量會隨糞便排出(主要是代謝物)。

**特殊族群：**

**老年人**

Fentanyl的靜脈研究數據顯示老年患者的清除率可能會降低(半衰期亦會延長)，而且可能比年輕的患者對藥物更為敏感。一個DUROGESIC<sup>®</sup>的研究指出健康年長受試者的fentanyl藥物動力學與健康年輕受試者並無顯著上的差異(縱使傾向有較低的最大血中濃度和平均半衰期延長至大約34小時)。應密切監控老年患者是否出現fentanyl的中毒徵象，必要時可降低劑量(見【**特殊警語及注意事項**】欄)。

**兒童**

未有DUROGESIC<sup>®</sup>用於兩歲以下兒童的研究。在年紀較大的兒童研究中發現，兒童患者經體重校正後的清除率會比成人高出約20%。這些發現曾在決定兒童患者的建議劑量時被列入考慮。DUROGESIC<sup>®</sup>只能用於對類鴉片藥物有耐受性的兩歲以上兒童(見【**用法用量**】和【**特殊警語及注意事項**】欄)。

**肝功能不全**

利用一個肝硬化患者的研究評估單次給予50 µg/h DUROGESIC<sup>®</sup>的藥物動力學。這些患者的tmax和t1/2雖然沒有改變，但平均血中Cmax和AUC值卻大約增加35%和73%。應嚴密監控肝功能不全患者是否有fentanyl的中毒徵象，必要時可降低DUROGESIC<sup>®</sup>劑量(見【**特殊警語及注意事項**】欄)。

**腎功能不全**

靜脈給予腎臟移植患者fentanyl的研究數據顯示fentanyl的清除率可能會降低。腎功能不全患者使用DUROGESIC<sup>®</sup>時，應嚴密監控是否有fentanyl的中毒徵象，必要時可降低劑量(見【**特殊警語及注意事項**】欄)。

**【臨床前安全性數據】**

如同其它的類鴉片止痛藥物，fentanyl在哺乳細胞培養分析的體外試驗顯示具有致遺傳突變作用，但僅發生於達細胞毒性濃度且併有代謝活化作用之情況。Fentanyl在活體啮齒動物研究及細菌分析中未有致遺傳突變的證據。未有長期動物研究以瞭解fentanyl與腫瘤形成間相關的可能性。對雌鼠所作的某些研究顯示有生育力降低及胚胎死亡之作用。這些發現可能與母體毒性有關，而不是藥物對發育中胚胎的直接作用。未有致畸胎作用的證據。在一個為期两年的大鼠致癌性研究中，當fentanyl的皮下劑量在雄鼠或雌鼠分別高達33 µg/kg/day和100 µg/kg/day時(分別為100 µg/h貼片所達到的人類每日暴露量的0.16和0.39倍(根據AUC<sub>0-24h</sub>))，皆與腫瘤發生率的增加無關。某些雌鼠試驗則顯示生育率下降和胚胎死亡。這些發現皆與母體毒性有關且不是藥物對胚胎發育的直接作用。未有證據顯示具致畸胎作用。

**【藥劑學特性】**

**賦形劑明細**

基底層：polyester/EVA

含藥層：polyacrylate adhesive

保護襯：siliconized polyester

墨水(在背面)：橘色/紅色/綠色/藍色/灰色印刷墨水

\* Polyester = Polyethylene terephthalate

\*\* EVA = ethyl vinyl acetate

每一個patch在使用72小時之時間內，所釋放之酒精總量小於0.2 ml。

**配伍禁忌**

未知。

**架貯期**

二年。

**貯存特殊注意事項**

置於未開封之原包裝內。

置於兒童無法觸及之處。

**包裝**

每片DUROGESIC<sup>®</sup>貼片被包裝於一個熔封的小袋且每盒含有五個小袋，貯於25°C以下，架貯期為兩年。

**使用/處理注意事項**

DUROGESIC<sup>®</sup>須貼於軀幹或上臂一塊無刺激及放射線照射的平整皮膚表面。對年紀較小的兒童而言，上背部為較理想的部位，因兒童移除貼片的可能性最低。使用貼片前要將投與部位(最好是無毛髮生長的區域)的毛髮剪除(勿用刮的方式剔除)。若於使用貼片前欲清潔DUROGESIC<sup>®</sup>投與部位的皮膚，用清水潔淨即可。不能使用肥皂、油、乳液或任何其它會刺激皮膚或改變膚質的物質。貼上貼片之前應使皮膚完全乾燥。使用前須檢查貼片的完整性，不要使用被剪過、分割或損壞的貼片。

從密封包裝內取出DUROGESIC<sup>®</sup>要立刻將其貼上。將貼片自保護小袋內取出時，沿著封綫的邊緣找到預先切好的割痕(貼片上的箭頭標示)，然後小心地撕開小袋。接著沿兩側打開小袋，使其像書本般打開。基底層的釋放視有裂縫。從中間摺疊該貼片並分別移除半邊的視。避免接觸到貼片的黏著層。把貼片貼上皮膚，並用手掌輕壓30秒，確保整片貼片完全與皮膚接觸，尤其要注意角落部位應緊密黏貼。然後用清水洗手。

DUROGESIC<sup>®</sup>可連續貼足72小時。移除貼片後，新的貼片要貼在與前一片不同的位置。同一部位的皮膚必須相隔數日才可再貼上一片新的貼片。

使用過的DUROGESIC<sup>®</sup>應對黏後放入原包裝紙袋，繳回(醫院)藥局銷毀。

如有未使用之貼片應退還給(醫院)藥局。

貼上貼片或移除貼片後只能用水洗手。

**製造廠：**Janssen Pharmaceutica N.V.

**廠 址：**Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgium

**藥 商：**行政院衛生署食品藥物管理局管制藥品製藥工廠

**地 址：**台北市南港區昆陽街161號