Инструкция
по медицинскому применению препарата
(информация для специалистов)
Дюрогезик® Матрикс (Durogesic® Matrix)

Регистрационный номер – ЛСР-002288/07

Торговое название препарата - Дюрогезик® Матрикс

Международное непатентованное название – фентанил

Лекарственная форма - трансдермальная терапевтическая система (ТТС).

Состав

Дюрогезик® Матрикс выпускается в пяти модификациях различной силы действия, состав которых одинаков при расчете на единицу площади ТТС. Системы площадью 5,25, 10,5, 21,0, 31,5 и 42,0 $см^2$ разработаны для высвобождения в системный кровоток 12.5, 25, 50, 75 и 100 мкг фентанила в час, что составляет приблизительно 0.3, 0.6, 1.2, 1.8 и 2.4 мг в сутки. Остальные компоненты системы не обладают фармакологической активностью.

Активное вещество – фентанил (ТТС 12,5 мкг/ч содержит 2.1 мг фентанила, ТТС 25 мкг/ч содержит 4.2 мг фентанила, ТТС 50 мкг/ч содержит 8.4 мг фентанила, ТТС 75 мкг/ч содержит 12.6 мг фентанила, ТТС 100 мкг/ч содержит 16.8 мг фентанила).

Вспомогательные вещества: подложка - сополимер полиэтилентерефталата (ПЭТ) и этиленвинилацетата (ЭВА), адгезивный слой - полиакрилат (Duro-Tak® 87-4287), защитная пленка - силиконизированный полиэтилентерефталат (ПЭТ).

Описание

Квадратная трансдермальная терапевтическая система с закругленными углами, бежевой матовой подложкой, прозрачной удаляемой защитной оболочкой и бесцветным адгезивным слоем.

На подложке пластыря и на защитной оболочке указаны торговое название «Durogesic» с предупредительной маркировкой ®, дозировка препарата (12/25/50/75/100 µg fentanyl/h) на латинском языке:

на 12,5 мкг/ч – надписи оранжевого цвета (указана дозировка «12 µg fentanyl/h»),

на 25 мкг/ч – надписи розового цвета,

на 50 мкг/ч - надписи светло-зеленого цвета,

на 75 мкг/ч - надписи голубого цвета,

на 100 мкг/ч - надписи серого цвета.

Фармакотерапевтическая группа – анальгезирующее наркотическое средство.

Код АТХ – N02AB03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Фентанил - синтетический анальгетик, взаимодействующий преимущественно с μ-опиоидными рецепторами. Относится к списку II наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, утвержденному Постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.98. Повышает активность антиноцицептивной системы, увеличивает порог болевой чувствительности. Нарушает передачу возбуждения по специфическому и неспецифическому болевым путям к ядрам таламуса, гипоталамуса, миндалевидному комплексу.

Основными терапевтическими эффектами препарата являются обезболивающий и седативный. Минимальная эффективная обезболивающая концентрация фентанила в плазме у пациентов, не применявших ранее опиоидных анальгетиков, составляет 0.3–1.5 нг/мл. Общее время действия препарата - 72 часа.

Оказывает угнетающее действие на дыхательный центр, замедляет сердечный ритм, возбуждает центры блуждающего нерва и рвотный центр. Повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, сфинктеров (в т.ч. мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, сфинктера Одди), снижает перистальтику кишечника, улучшает всасывание воды из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Практически не оказывает влияния на артериальное давление (АД), снижает почечный кровоток. В крови повышает содержание амилазы и липазы. Способствует наступлению сна. Вызывает эйфорию.

Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгетическому действию имеет значительные индивидуальные различия.

Фармакокинетика.

Минимальная эффективная обезболивающая концентрация фентанила в плазме крови у пациентов, не применявших ранее опиоидных анальгетиков, составляет 0,3–1,5 нг/мл. Дюрогезик® Матрикс обеспечивает постоянное системное высвобождение фентанила в течение 72 часов после аппликации. Фентанил высвобождается с относительно постоянной скоростью, которая определяется сополимерной мембраной и диффузией фентанила через кожу. После аппликации препарата Дюрогезик® Матрикс концентрация фентанила в плазме крови постепенно увеличивается в течение первых 12-24 часов и остается относительно постоянной в течение оставшегося периода времени. Уровень концентрации фентанила в плазме крови пропорционален размеру ТТС. После повторных аппликаций достигается равновесная концентрация в плазме крови, которая поддерживается с помощью последующих аппликаций ТТС того же размера.

Средние значения содержания несвязанных с белками плазмы крови фракций фентанила в плазме составляет 13-21%.

После удаления ТТС Дюрогезик® Матрикс концентрация фентанила в плазме крови постепенно снижается, при этом период полувыведения составляет приблизительно 17 (13-22) часов. Продолжающаяся абсорбция фентанила из кожи (в большей степени характерно после 4 введения) объясняет медленное исчезновение препарата из плазмы крови. У пожилых, истощенных или ослабленных больных клиренс фентанила может быть сниженным, что приводит к удлинению периода полувыведения препарата.

Метаболизм фентанила происходит преимущественно в печени, главным образом, цитохромом CYP3A4 (N-дезалкилирование и гидроксилирование), а также в почках, кишечнике и надпочечниках. Около 75% фентанила выделяется с мочой, в основном в виде метаболитов, при этом менее 10% препарата выводится в неизменном виде. Около 9% препарата выделяется с калом, преимущественно в виде метаболитов. Проникает в грудное молоко.

Показания.

Хронический болевой синдром сильной и средней выраженности:

- боли, вызванные онкологическим заболеванием;

- болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания наркотическими анальгетиками, например нейропатические боли (болевой синдром при диабетической полинейропатии, травмах нерва, сирингомиелии, рассеянном склерозе, опоясывающем лишае (Herpes zoster), артриты и артрозы, фантомные боли после ампутации конечностей и т.д.

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к фентанилу или к адгезивным веществам, входящим в состав системы
- детский возраст до 18 лет
- угнетение дыхательного центра, в том числе острое угнетение дыхания
- острая боль или послеоперационные боли, требующие короткого периода лечения
- беременность и период лактации
- диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного цефалоспоринами, линкозамидами, пенициллинами
- токсическая диарея
- раздраженная, облученная или поврежденная кожа в месте аппликации.

С осторожностью:

- при хронических заболеваниях легких,
- при внутричерепной гипертензии,
- при опухолях мозга,
- при черепно-мозговых травмах,
- при брадиаритмиях,
- при артериальной гипотензии,
- при почечной и печеночной недостаточности,
- у пациентов с печеночной или почечной коликой, в том числе в анамнезе,
- при желчно-каменной болезни,
- при гипотиреозе,
- у пожилых, истощенных и ослабленных пациентов (см. раздел «Особые указания»)
- при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости до установления диагноза,
- при общем тяжелом состоянии,
- при доброкачественной гипертрофии предстательной железы,

- при стриктурах мочеиспускательного канала,
- при лекарственной зависимости,
- при алкоголизме,
- при суицидальной наклонности,
- при гипертермии,
- при одновременном приеме инсулина, глюкокортикоидов, гипотензивных лекарственных средств и ингибиторов МАО.

Применение при беременности и в период лактации.

Данных относительно применения препарата Дюрогезик® Матрикс у беременных женщин недостаточно. Отмечались случаи синдрома отмены у новорожденных детей, матери которых хронически применяли Дюрогезик® Матрикс во время беременности. Дюрогезик® Матрикс не следует применять при беременности за исключением случаев острой необходимости.

Не рекомендуется использовать Дюрогезик® Матрикс при родах, т. к. фентанил проникает через плаценту и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного.

Фентанил выделяется с грудным молоком и может вызвать седацию/ угнетение дыхания у детей. Следовательно, Дюрогезик® Матрикс не следует применять кормящим матерям.

Способ применения и дозы.

Доза препарата Дюрогезик® Матрикс подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента и должна регулярно оцениваться после аппликации ТТС.

Дюрогезик® Матрикс следует наносить на плоскую поверхность кожи туловища или верхних отделов рук. Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом. Перед аппликацией волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать!). Если перед аппликацией пластыря место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла или другие средства, так как они могут вызвать раздражение кожи или изменить ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

Перед применением трансдермальную систему необходимо тщательно проверить на предмет повреждений. ТТС, поделенные на части, разрезанные или иным образом поврежденные ни в каком случае не должны использоваться.

Дюрогезик® Матрикс следует наклеить сразу после извлечения из запаянного пакета. Для извлечения трансдермальной системы из пакета сложите верхнюю часть пакетика вдоль надреза (обозначен стрелкой) и оторвите ее. Затем откройте пакет так, как открывают книгу. Защитная пленка имеет разрез посредине. Сложите трансдермальную систему пополам посредине и удалите каждую половину защитной пленки, не прикасаясь пальцами к липкому слою. Трансдермальную систему необходимо плотно прижать ладонью на месте аппликации на 30 секунд. Следует убедиться, что пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям. После наклеивания ТТС вымойте руки чистой водой.

Дюрогезик® Матрикс рассчитан на непрерывное использование в течение 72 часов. Новая система может быть наклеена на другой участок кожи после удаления ранее наклеенного пластыря. На один и тот же участок кожи трансдермальная системы может быть наклеен только с интервалом в несколько дней.

Подбор начальной дозы.

Начальная доза препарата Дюрогезик® Матрикс подбирается, исходя из предшествующего использования опиоидных анальгетиков. Рекомендуется назначать Дюрогезик® Матрикс пацентам, демонстрирующим опиоидную толерантность. Также учитываются другие факторы: общее состояние пациента, в т.ч. размер тела, возраст, степень истощения и степень опиоидной толерантности.

Пациенты, ранее принимавшие опиоиды.

Для перехода от пероральных или парентеральных форм опиоидов к препарату Дюрогезик® Матрикс у **пациентов с толерантностью к опиоидам** необходимо обращаться к таблице № 1 «Перевод в эквивалентную обезболивающую дозу» и таблице № 2 «Рекомендованная доза препарата Дюрогезик® Матрикс (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина)». Дозировка может быть впоследствии уменьшена или увеличена при необходимости на 12 или 25 мкг/ч для достижения наименьшей дозы препарата Дюрогезик® Матрикс в зависимости от реакции и дополнительных требований к обезболиванию.

Пациенты, ранее не принимавшие опиоиды

Опыт применения препарата Дюрогезик® Матрикс у пациентов, ранее не принимавших опиоиды, ограничен. В случаях, когда необходимо назначение

препарата Дюрогезик® Матрикс пациентам, ранее не принимавших опиоиды, рекомендуется начинать с малых доз опиоидов, эквивалентных 25 мкг/ч препарата Дюрогезик® Матрикс. После этого пациенты могут быть переведены на дозу 25 мкг/ч препарата Дюрогезик® Матрикс. Дозировка может быть впоследствии уменьшена или увеличена при необходимости на 12 или 25 мкг/ч для достижения наименьшей дозы препарата Дюрогезик® Матрикс в зависимости от реакции и дополнительных требований к обезболиванию (см. таблицу № 1 «Перевод в эквивалентную обезболивающую дозу» и таблице № 2 «Рекомендованная доза препарата Дюрогезик® Матрикс).

Перевод в эквивалентную обезболивающую дозу

1. Рассчитать предшествующую 24-часовую потребность в анальгезии
2. Перевести это количество в эквивалентную пероральную дозу морфина при помощи Таблицы 1. Все внутримышечные и пероральные дозы опиоидных анальгетиков, приведенных в данной таблице, эквивалентны по обезболивающему эффекту 10 мг морфина в/м.
3. В Таблице 2 найти требующуюся для пациента 24-часовую дозу морфина и соответствующую ей дозу препарата Дюрогезик® Матрикс.

Таблица 1: Перевод в эквивалентную обезболивающую дозу

	Эквивалентная обезболивающая доза (мг)	
Название препарата	**в/м***	**Внутрь**
Морфин	10	30 (при регулярном введении)** 60 (при однократном или интермиттирующем введении)
Омнопон	45	
Гидроморфон	1.5	7.5
Метадон	10	20
Оксикодон	15	30
Леворфанол	2	4
Оксиморфон	1	10 (ректально)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	130	200
Бупренорфин	0,4	0.8 (сублингвально)

* Данные пероральные дозы рекомендованы при переходе от парентерального к пероральному способу введения.

** Соотношение силы действия морфина при внутримышечном/пероральном способе введения, основано на клиническом опыте, полученном при лечении пациентов с хроническими болями.

Таблица 2: Таблица 2: Рекомендованная доза препарата Дюрогезик® Матрикс (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина)*

Пероральная 24-часовая доза морфина (мг/сут)	Доза препарата Дюрогезик® Матрикс (мкг/ч)
< 135	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

* В ходе клинических испытаний эти значения суточных доз морфина использовались в качестве основы для перехода на Дюрогезик® Матрикс.

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта препарата Дюрогезик® Матрикс не может быть произведена менее чем через 24 часа после аппликации. Этот промежуток времени обусловлен постепенным повышением концентрации фентанила в сыворотке после аппликации.

Для успешного перехода с одного препарата на другой предыдущая обезболивающая терапия должна отменяться постепенно после аппликации начальной дозы препарата Дюрогезик® Матрикс.

Подбор дозы и поддерживающая терапия.

Для подбора дозы используют ТТС Дюрогезик® Матрикс 12,5 мгк/ч. ТТС Дюрогезик® Матрикс следует заменять новой каждые 72 часа. Доза подбирается индивидуально в зависимости от достижения необходимого обезболивания. Если после аппликации начальной дозы адекватное обезболивание не достигнуто, то через **3 дня** доза может быть увеличена. Далее дозу можно увеличивать через каждые 3 дня. Обычно за один раз доза увеличивается на 12,5 мкг/ч или 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании (пероральные дозы морфина 45 мг/сут и 90 мг/сут примерно

эквивалентны дозам препарата Дюрогезик® Матрикс 12,5 мкг/ч и 25 мкг/ч соответственно).

Для достижения дозы более 100 мкг/ч могут одновременно использоваться несколько ТТС.

Пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков короткого действия при возникновении "прорывающихся" болей.

Некоторым пациентам могут потребоваться дополнительные или альтернативные способы введения опиоидных анальгетиков при использовании дозы препарата Дюрогезик® Матрикс, превышающей 300 мкг/ч.

Побочное действие

Побочные эффекты приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100, <1/10) и нечастые (≥ 1/1000, <1/100), редкие ≥1/10000, <1/1000 и очень редкие (<1/10000, включая отдельные случаи).

Со стороны нервной системы и органов чувств: очень часто – сонливость, бессонница, головокружение, часто – тревожное состояние, депрессия, непроизвольные мышечные сокращения, гипоэстезия, очень редко – спутанность сознания, галлюцинации, эйфория, ажитация, судороги (включая клонические судороги и большой эпилептический припадок), амнезия, головная боль, тремор, парестезия.

Со стороны дыхательной системы: часто – зевота, ринит, очень редко - угнетение дыхания (в том числе дыхательная недостаточность, апноэ и брадипноэ), гиповентиляция, диспноэ;

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, запор, часто – анорексия, боли в области живота, диспепсия, сухость во рту, очень редко - диарея;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – сердцебиение, очень редко: тахикардия, брадикардия, повышение или снижение артериального давления;

Со стороны мочевыводящей системы – нечасто – инфекции мочевыводящих путей, спазм мочеточников, очень редко - задержка мочи;

Аллергические реакции – нечасто – зуд, очень редко – сыпь, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции;

Прочие: нечасто – конъюнктивит, ощущение изменения температуры тела, усиленное потоотделение, усталость, недомогание, гриппоподобные симптомы, периферические отеки, астения, «синдром отмены», очень редко – эритема, половая дисфункция, реакции в месте аппликации.

Как для других опиоидных анальгетиков, при повторном применении препарата Дюрогезик® Матрикс может развиваться физическая и психическая зависимость и толерантность.

Отмечались очень редкие случаи синдрома отмены у новорожденных детей, матери которых, хронически применяли Дюрогезик® Матрикс во время беременности.

При переходе от ранее принимаемых наркотических анальгетиков к применению препарата Дюрогезик® Матрикс или в случае внезапного прекращения терапии возможны симптомы, характерные для отмены опиоидов (тошнота, рвота, диарея, тревожное состояние, озноб).

Передозировка.

Симптомы: брадипноэ, апноэ, ригидность мышц, угнетение дыхательного центра, снижение АД, брадикардия. Лечение: удаление ТТС, физическая и вербальная стимуляция (пациента надо «похлопывать» по щекам, звать по имени и т.д.), при необходимости – вспомогательная и искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Введение специфического антагониста – налоксона. Угнетение дыхания при передозировке может длиться дольше периода действия антагониста опиоидов, поэтому может возникнуть необходимость в повторном введении налоксона. Симптоматическая и поддерживающая важные жизненные функции терапия (в т.ч. введение миорелаксантов, ИВЛ, при брадикардии - атропин, при снижении АД - восполнение объема циркулирующей крови. Исчезновение анальгетического эффекта может привести к развитию резкого болевого приступа и выбросу катехоламинов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Одновременное использование других препаратов, оказывающих угнетающее действие на ЦНС, включая опиоиды, седативные и снотворные препараты, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, центральные миорелаксанты, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом, и алкогольные напитки, может повышать риск возникновения, вызывать и усиливать гиповентиляцию, снижение АД, чрезмерную седацию, кому или приводить к летальному исходу (прием любого из указанных препаратов одновременно с

применением препарата Дюрогезик® Матрикс, требует особого наблюдения за пациентом).

Одновременный прием ингибиторов цитохрома P450 CYP3A4, может привести в увеличению концентрации фентанила в плазме. Следствием этого является усиление или удлинение как терапевтического действия, так и возможных побочных эффектов развитие серьезного угнетения дыхания. В этих случаях следует тщательно контролировать состояние больного. Совместное применение трансдермальных форм фентанила с ингибиторами цитохрома CYP3A4 не рекомендуется, за исключением тщательного мониторирования пациентов (см. раздел «Особые указания»).

Фентанил усиливает эффект гипотензивных лекарственных средств. Бета-адреноблокаторы могут снизить частоту и тяжесть гипертензивной реакции в кардиохирургии (в т.ч. при стернотомии), но увеличивают риск брадикардии.

Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила и устраняют его угнетающее влиянии на дыхательный центр.

Миорелаксанты предотвращают или устраняют мышечную ригидность; миорелаксанты с ваголитической активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск брадикардии и гипотензии (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и других вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и гипертензии; миорелаксанты, не обладающие ваголитической активностью (в т.ч. сукцинилхолин) не снижают риск брадикардии и гипертензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Закись азота усиливает мышечную ригидность; эффект снижает бупренорфин.

Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, глюкокортикостероидами и гипотензивными препаратами.

Не рекомендуется совместное назначение фентанила с ингибиторами МАО. Отмечались серьезные и непредсказуемые взаимодействия с ингибиторами МАО, с усилением эффектов опиоидов или усилением серотонинэргических эффектов.

Особые указания

Дюрогезик® Матрикс нельзя назначать для купирования острой или послеоперационной боли, так как нет возможности подбора дозы в течение

кратковременного применения и возникновения серьезной и угрожающей жизни гиповентиляции легких в результате применения.

Состояние пациентов, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты, должно находиться под тщательным наблюдением в течение 24 часов после удаления ТТС Дюрогезик® Матрикс, так как концентрация фентанила в плазме снижается постепенно и ее 50% снижение достигается в течение приблизительно 17 (13-22) часов.

Дюрогезик® Матрикс следует хранить в недоступных для детей местах как до, так и после использования.

ТТС Дюрогезик® Матрикс нельзя разрезать.

Применение у пациентов, ранее не принимавших опиоиды. При применении ТТС Дюрогезик® Матрикс у пациентов, ранее не принимавших опиоиды очень редко отмечались случаи значительного угнетения дыхания и /или смерти при применении в качестве начальной опиоидной терапии. Возможность развития серьезной или угрожающей жизни гиповентиляции существует даже в случае применения минимальной дозы ТТС Дюрогезик® Матрикс в в качестве начальной опиоидной терапии у пациентов, ранее не принимавших опиоиды. Рекомендуется назначать Дюрогезик® Матрикс пациентам, демонстрирующим опиоидную толерантность.

Угнетение дыхания. Как и при использовании других сильнодействующих опиоидных анальгетиков, при применении препарата Дюрогезик® Матрикс у некоторых пациентов может отмечаться значительное угнетение дыхания. Пациентов следует тщательно обследовать для выявления подобных эффектов. Угнетение дыхания может продолжаться и после удаления ТТС Дюрогезик® Матрикс. Степень угнетения дыхания увеличивается с повышением дозы препарата Дюрогезик® Матрикс. Лекарственные средсва, влияющие на ЦНС, могут усиливать угнетение дыхания.

Хронические заболевания легких. Дюрогезик® Матрикс может вызывать ряд тяжелых побочных эффектов у пациентов с хроническими обструктивными и другими заболеваниями легких. У таких пациентов опиоиды могут снижать возбудимость дыхательного центра и увеличивать сопротивление дыханию.

Повышение внутричерепного давления. Дюрогезик® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO2. Такими пациентами являются те, у которых отмечалось повышение внутричерепного давления, нарушения сознания или кома. Дюрогезик® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов с

опухолью мозга.

Сердечно-сосудистые заболевания. Фентанил может вызывать брадикардию и, таким образом, его следует применять с осторожностью у пациентов с брадиаритмиями. Следует с осторожностью применять Дюрогезик® Матрикс у пациентов с артериальной гипотензией.

Заболевания печени. Так как фентанил метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, заболевания печени могут привести к задержке выведения препарата. У пациентов с циррозом печени при однократном применении препарата Дюрогезик® Матрикс не отмечалось изменений фармакокинетики, хотя концентрация препарата в сыворотке имела тенденцию к повышению. Пациенты с печеночной недостаточностью нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов передозировки фентанила. В этом случае необходимо снижение дозы препарата Дюрогезик® Матрикс.

Опиоидные анальгетики могут повышать тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей. Дюрогезик® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной коликой в анамнезе.

Заболевания почек. Менее 10% фентанила выводится почками в неизменном виде, у фентанила нет известных активных метаболитов, которые выводились бы почками. Данные, полученные при внутривенном введении фентанила у пациентов с почечной недостаточностью, позволяют предположить, что объем распределения фентанила может изменяться при гемодиализе, а это может повлиять на концентрацию препарата в сыворотке. Пациенты с почечной недостаточностью нуждаются в тщательном наблюдении. При обнаружении симптомов передозировки необходимо уменьшить дозу препарата Дюрогезик® Матрикс.

Взаимодействие с ингибиторами цитохрома CYP3A4. При совместном применении с ингибиторами цитохрома CYP3A4 (например, ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, нефадозон, верапамил, дилтиазем и амиодарон) могут увеличиваться концентрации фентанила в плазме. Следствием этого является усиление или удлинение как терапевтического действия, так и возможных побочных эффектов развитие серьезного угнетения дыхания. В этих случаях следует тщательно контролировать состояние больного. Следовательно, совместное применение трансдермальных форм фентанила с ингибиторами цитохрома CYP3A4 не рекомендуется, за исключением тщательного мониторирования пациентов. Пациенты, которым назначен Дюрогезик® Матрикс одновременно с ингибиторами цитохрома CYP3A4, должны наблюдаться на

предмет возникновения признаков угнетения дыхания, в этом случае должна производить коррекция дозы.

Применение у пожилых пациентов. Данные, полученные при исследованиях внутривенного введения фентанила, позволяют предположить, что у пожилых пациентов может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения препарата, а кроме того, такие пациенты могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые пациенты. В ходе исследований препарата Дюрогезик® Матрикс фармакокинетика фентанила у пожилых пациентов значительно не отличалась от фармакокинетики у молодых пациентов, хотя концентрация в сыворотке была несколько выше. Пожилые пациенты нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, что потребует снижения дозы препарата Дюрогезик® Матрикс.

Применение у истощенных и ослабленных пациентов. Поскольку у истощенных и ослабленных пациентов может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения препарата, а истощенные и ослабленные пациенты нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, что потребует снижения дозы препарата Дюрогезик® Матрикс.

Лекарственная зависимость и возможность злоупотребления. При повторном введении опиоидов может развиться толерантность, а также физическая и психическая зависимость. Ятрогенная зависимость при применении опиоидов отмечается редко.

Как и при применении других агонистов опиоидных рецепторов, возможны случаи злоупотребления фентанила. Злоупотребление или преднамеренное использование препарата Дюрогезик® Матрикс не по назначению могут привести к передозировке и/или к смерти. Пациенты, находящиеся в группе повышенного риска злоупотребления опиоидами, могут по прежнему получать адекватную терапию опиоидами модифицированного высвобождения, однако должны находиться под наблюдением за признаками использования не по назначению, злоупотреблению или зависимости.

Лихорадка/внешние источники тепла. Фармакокинетическая модель позволяет предположить, что концентрации фентанила в сыворотке могут повышаться примерно на одну треть, если температура тела повышается до 40° С. Следовательно, пациенты с лихорадкой должны находиться под тщательным наблюдением для выявления характерных для опиоидов побочных эффектов и, при

необходимости, последующей коррекции дозы. Всем пациентам необходимо избегать прямого воздействия внешних источников тепла, таких как нагревательные лампы, лампы для загара, интенсивные солнечные ванны, грелки, сауны, солярий, ванны с горячей водой и т.п., на место аппликации ТТС Дюрогезик® Матрикс.

Прекращение применения препарата Дюрогезик® Матрикс. При необходимости прекращения применения препарата Дюрогезик® Матрикс, замена данного препарата другими опиоидами должна проходить постепенно, начиная с низких доз. Такой режим замены препаратов необходим по причине постепенного снижения концентрации фентанила после удаления ТТС Дюрогезик® Матрикс, при этом 50% снижение концентрации фентанила в сыворотке занимает 17 часов. Отмена опиоидной анальгезии всегда должна быть постепенной для того, чтобы предотвратить развитие «синдрома отмены».

Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой.

Дюрогезик® Матрикс может влиять на психические и/или физические функции, необходимые для выполнения потенциально опасной работы, такой как управление автомобилем или работа с техникой. В период лечения необходимо воздержаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Удаление ТТС. Использованные ТТС следует сложить пополам липкой стороной внутрь и вернуть врачу для уничтожения в установленном порядке. Неиспользованные ТТС также необходимо вернуть врачу для уничтожения.

До начала использования препарат следует хранить в запечатанном пакете.

Формы выпуска.

По 1 ТТС в пакете из комбинированного материала (полиэтилентерефталат, полиэтилен низкой плотности, алюминиевая фольга). По 5 пакетов вместе с инструкцией по применению вложены в картонную пачку.

Срок годности.

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить при температуре 15 - 25° С.

Хранить в месте недоступном для детей.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту. Относится к списку II наркотических препаратов.

Производитель

Производство готовой лекарственной формы:

АЛЗА Ирландия ЛТД, Кахир Роуд, Кашел, Ко. Типперари, Ирландия

Упаковка и выпускающий контроль качества:

Янссен Фармацевтика Н.В., Бельгия

Турнхаутсевег, 30, 2340, Беерсе, Бельгия

Тел.: +32 (0) 14/60.21.11

Факс: +32 (0) 14/60.28.41

Представительство ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА Н.В. в России:

Москва, 121614, ул. Крылатская, 17, корп.2

Тел.: (495) 755-83-57

Факс: (495) 755-83-58

Представитель фирмы А.В. Жерновкова

специалист по регистрации

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

* При упаковке препарата на российском предприятии «Государственное учреждение Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина РАМН» указывают наименование и адрес предприятия, производящего упаковку.