МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-002288/07-270513
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Дюрогезик® Матрикс (Durogesic® Matrix)

трансдермальная терапевтическая система
12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/с

АЛЗА Ирландия ЛТД, Ирландия или Янссен Фармацевтика Н.В., Бельгия

Изменение № 7

Дата внесения Изменения «____» 27 05 13 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 аддитивного супрессивного эффекта, гиповентиляцию легких, 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).	**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 аддитивного супрессивного эффекта, гиповентиляцию легких, 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 Р450 CYP3A4, может привести к увеличению концентрации

Одновременный прием ингибиторов цитохрома Р450 CYP3A4, может привести к 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»). Совместное применение препарата с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин) может привести к понижению концентрации фентанила в плазме крови и уменьшению терапевтического эффекта. Может потребоваться коррекция дозы трансдермального фентанила. После прекращения терапии индукторами изофермента CYP3A4, эффекты индуктора уменьшаются постепенно, что может вызвать повышение концентрации фентанила в плазме крови. Это, в свою очередь, может вызвать усиление или продление терапевтического эффекта и выраженности побочных эффектов, что может привести к серьезному угнетению дыхания. В случае необходимости проводят тщательный мониторинг состояния пациента и корректировку дозы	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»). Совместное применение препарата с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин) может привести к понижению концентрации фентанила в плазме крови и уменьшению терапевтического эффекта. Может потребоваться коррекция дозы трансдермального фентанила. После прекращения терапии индукторами изофермента CYP3A4, эффекты индуктора уменьшаются постепенно, что может вызвать повышение концентрации фентанила в плазме крови. Это, в свою очередь, может вызвать усиление или продление терапевтического эффекта и выраженности побочных эффектов, что может привести к серьезному угнетению дыхания. В случае необходимости проводят тщательный мониторинг состояния пациента и корректировку дозы препарата. Фентанил усиливает эффект гипотензивных лекарственных средств. Бета-адреноблокаторы могут снизить частоту и тяжесть гипертензивной реакции в кардиохирургии (в т.ч. при

препарата. 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 влияние 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	стернотомии), но увеличивают риск брадикардии. Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила и устраняют его угнетающее влияние 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. *Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)* Не рекомендуется совместное назначение фентанила с ингибиторами МАО. Отмечались серьезные и непредсказуемые взаимодействия с ингибиторами МАО, с усилением эффектов опиоидов или усилением серотонинэргических эффектов.

назначение фентанила с ингибиторами МАО. Отмечались серьезные и непредсказуемые взаимодействия с ингибиторами МАО, с усилением эффектов опиоидов или усилением серотонинэргических эффектов. Поэтому не рекомендуется назначать Дюрогезик® Матрикс ранее, чем через 14 дней после отмены ингибиторов МАО.	Поэтому не рекомендуется назначать Дюрогезик® Матрикс ранее, чем через 14 дней после отмены ингибиторов МАО. *Серотонинергические препараты* Совместное применение фентанила с серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) могут повысить риск возникновения серотонинового синдрома – потенциально угрожающего жизни состояния.
Особые указания Пациенты, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты, должны находиться под тщательным наблюдением не менее 24 часов (в зависимости от симптомов) 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 и у пациентов, не обладающих толерантностью к опиоидам.* При применении ТТС Дюрогезик® Матрикс у пациентов, ранее не принимавших опиоиды очень редко отмечались случаи	**Особые указания** Пациенты, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты, должны находиться под тщательным наблюдением не менее 24 часов (в зависимости от симптомов) 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 и у пациентов, не обладающих толерантностью к опиоидам.* 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

значительного угнетения дыхания и /или смерти при применении в качестве начальной опиоидной терапии. Возможность развития серьезной или угрожающей жизни гиповентиляции легких существует даже в случае применения минимальной дозы ТТС Дюрогезик® Матрикс 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 средства, 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	терапии. Возможность развития серьезной или угрожающей жизни гиповентиляции легких существует даже в случае применения минимальной дозы ТТС Дюрогезик® Матрикс 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 средства, 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

дыханию. *Повышение внутричерепного давления.* Дюрогезик® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2. 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. *Печеночная недостаточность.* Так как фентанил метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, нарушение функции печени может привести к задержке выведения препарата. Пациенты с печеночной недостаточностью, принимающие Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной токсичности фентанила, и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. Опиоидные анальгетики могут повышать тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей. Дюрогезик® Матрикс следует	повышению содержания CO_2. 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. *Печеночная недостаточность.* Так как фентанил метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, нарушение функции печени может привести к задержке выведения препарата. Пациенты с печеночной недостаточностью, принимающие Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной токсичности фентанила, и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. 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. *Почечная недостаточность.* Менее 10% фентанила выводится почками в неизменном виде, у фентанила нет известных активных метаболитов, которые выводились бы почками. Пациенты с почечной недостаточностью, принимающие

применять с осторожностью у пациентов с печеночной коликой в анамнезе. *Почечная недостаточность.* Менее 10% фентанила выводится почками в неизменном виде, у фентанила нет известных активных метаболитов, которые выводились бы почками. Пациенты с почечной недостаточностью, принимающие Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной токсичности фентанила и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *Взаимодействие с ингибиторами цитохрома CYP3A4.* При совместном применении с ингибиторами цитохрома CYP3A4 (например, ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, нефадозон, верапамил, дилтиазем и амиодарон) возможно увеличение концентрации фентанила в плазме. Следствием этого является усиление или удлинение как терапевтического действия, так и развитие возможных побочных эффектов (угнетение дыхания). В этих случаях пациент должен находиться под постоянным наблюдением врача. Следовательно, совместное применение трансдермальных форм фентанила с ингибиторами цитохрома CYP3A4 не рекомендуется, за исключением случаев, когда пациенты находятся под наблюдением врача. В случае появления симптомов угнетенного	Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной токсичности фентанила и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *Серотониновый синдром* Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Дюрогезик® Матрикс с препаратами, влияющими на серотонинергическую нейротрансмиттерную систему. Совместное применение с серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), а также с препаратами, снижающими метаболизм серотонина (включая ингибиторы моноаминоксидазы) может привести к развитию потенциально угрожающего жизни серотонинового синдрома. Данный синдром может возникать при приёме рекомендованных доз. Серотониновый синдром может включать психические нарушения (ажитация, галлюцинации, кома), вегетативные нарушения (тахикардия, колебания артериального давления, гипертермия), нервномышечные нарушения (гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность) и/или нарушения со стороны желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота, диарея). При подозрении на развитие серотонинового синдрома терапию препаратом Дюрогезик® Матрикс следует отменить. *Взаимодействие с ингибиторами цитохрома CYP3A4.* При совместном

дыхания, доза препарата должна быть снижена. *Случайное воздействие ТТС* Случайное воздействие препарата Дюрогезик® Матрикс на кожу (особенно у детей) при тесном физическом контакте с пациентом, использующим ТТС, может привести к опиоидной передозировке. Пациенты должны быть предупреждены, что при случайном воздействии на кожу человека, не принимающего препарат, ТТС должна быть немедленно удалена. При симптомах передозировки см. Раздел «Передозировка». *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. Пожилые пациенты, принимающие Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной передозировки фентанила и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *Влияние на ЖКТ* Опиаты повышают тонус и уменьшают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. В результате увеличивается время желудочно-кишечного транзита,	применении с ингибиторами цитохрома CYP3A4 (например, ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, нефадозон, верапамил, дилтиазем и амиодарон) возможно увеличение концентрации фентанила в плазме. Следствием этого является усиление или удлинение как терапевтического действия, так и развитие возможных побочных эффектов (угнетение дыхания). В этих случаях пациент должен находиться под постоянным наблюдением врача. Следовательно, совместное применение трансдермальных форм фентанила с ингибиторами цитохрома CYP3A4 не рекомендуется, за исключением случаев, когда пациенты находятся под наблюдением врача. В случае появления симптомов угнетенного дыхания, доза препарата должна быть снижена. *Случайное воздействие ТТС* Случайное воздействие препарата Дюрогезик® Матрикс на кожу (особенно у детей) при тесном физическом контакте с пациентом, использующим ТТС, может привести к опиоидной передозировке. Пациенты должны быть предупреждены, что при случайном воздействии на кожу человека, не принимающего препарат, ТТС должна быть немедленно удалена. При симптомах передозировки см. Раздел «Передозировка». *Применение у пожилых пациентов.* Данные, полученные при исследованиях внутривенного введения фентанила, позволяют предположить, что у пожилых пациентов может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения

что может быть причиной запоров. Пациенты должны быть проинформированы о мерах предотвращения запоров и профилактическом применении слабительных средств. Дополнительные меры предосторожности следует применять пациентам, страдающим хроническими запорами. Если присутствует или подозревается паралитическая кишечная непроходимость, лечение препаратом Дюрогезик® Матрикс должно быть прекращено. *Применение у истощенных и ослабленных пациентов.* Поскольку у истощенных и ослабленных пациентов может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения препарата, истощенные и ослабленные пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для выявления симптомов возможной передозировки, в этом случае доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *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.	препарата, а кроме того, такие пациенты могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые пациенты. Пожилые пациенты, принимающие Дюрогезик® Матрикс, должны находиться под постоянным наблюдением для выявления симптомов возможной передозировки фентанила и при необходимости доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *Влияние на ЖКТ* Опиаты повышают тонус и уменьшают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. В результате увеличивается время желудочно-кишечного транзита, что может быть причиной запоров. Пациенты должны быть проинформированы о мерах предотвращения запоров и профилактическом применении слабительных средств. Дополнительные меры предосторожности следует применять пациентам, страдающим хроническими запорами. Если присутствует или подозревается паралитическая кишечная непроходимость, лечение препаратом Дюрогезик® Матрикс должно быть прекращено. *Применение у истощенных и ослабленных пациентов.* Поскольку у истощенных и ослабленных пациентов может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения препарата, истощенные и ослабленные пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для выявления симптомов возможной передозировки,

Пациенты, находящиеся в группе повышенного риска злоупотребления опиоидами, могут по прежнему получать адекватную терапию опиоидами модифицированного высвобождения, однако должны находиться под наблюдением для выявления возможных признаков использования не по назначению, злоупотреблению или возникновения 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 постоянным наблюдением для выявления характерных для опиоидов побочных эффектов и, при необходимости, последующей коррекции дозы. Отмечено увеличение высвобождения фентанила из ТТС при повышении температуры, в результате которого возможны передозировка и смерть пациента. Исследование на здоровых добровольцах показало, что при нагревании наклеенной ТТС Дюрогезик® Матрикс наблюдалось увеличение средних значений AUC на 120% и C_{max} на 61%. 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	в этом случае доза препарата Дюрогезик® Матрикс должна быть снижена. *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 для выявления возможных признаков использования не по назначению, злоупотреблению или возникновения 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 постоянным наблюдением для выявления характерных для опиоидов побочных эффектов и, при необходимости, последующей коррекции дозы. Отмечено увеличение высвобождения

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 снижение концентрации фентанила на 50% в сыворотке крови 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.	фентанила из ТТС при повышении температуры, в результате которого возможны передозировка и смерть пациента. Исследование на здоровых добровольцах показало, что при нагревании наклеенной ТТС Дюрогезик® Матрикс наблюдалось увеличение средних значений AUC на 120% и C_{max} на 61%. 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 снижение концентрации фентанила на 50% в сыворотке крови 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

Неиспользованные ТТС также необходимо вернуть врачу для уничтожения. До начала использования препарат следует хранить в запечатанном пакете.	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.

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон & Джонсон» Заборова О.В.