ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФЕНТАДОЛ® МАТРИКС

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА
ФЕНТАДОЛ® МАТРИКС

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН)
Фентанил

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
трансдермальная терапевтическая система

СОСТАВ
Состав на 1 пластырь:
активный ингредиент - фентанил 5,78, 11,56, 17,34 или 23,12 мг соответственно для дозировок: 25, 50, 75, 100 мкг/ч; вспомогательные вещества - соевых бобов масло, канифоль (гидрогенизированная);
адгезивный слой - поли-(2-этилгексилакрилат, винилацетат);
подложка - полиэтилентерефталат;
защитная пленка (площадь) -полиэтилентерефталат (силиконизированный) 10,5 см^2, 21,0 см^2, 31,5 см^2, или 42,0 см^2, соответственно для дозировок: 25, 50, 75, 100 мкг/ч.

ОПИСАНИЕ
Полупрозрачный прямоугольный пластырь (пластырь ТТС) с закругленными углами и прозрачной защитной пленкой.
На подложке пластыря на латинском языке указаны название активного ингредиента (fentanyl) (2 раза) и дозировка (25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h или 100 µg/h).

Дозировка мкг/ч	*Размер (площадь) см^2*
25	10,5 ±10%
50	21 ±10%
75	31,5 ±10%
100	42 ±10%

49865

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее наркотическое средство. Относится к списку II наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, утвержденному Постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.98.

Код АТХ: N02AB03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Фентанил - опиоидный анальгетик, агонист опиоидных рецепторов (преимущественно μ-рецепторы) центральной нервной системы (ЦНС), спинного мозга и периферических тканей. Повышает активность антиноцицептивной системы, повышает порог болевой чувствительности.

Основными терапевтическими эффектами препарата являются анальгезирующий и седативный.

Продолжительность действия препарата - 72 ч.

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 концентрацию амилазы и липазы; снижает концентрацию соматотропного гормона (СТГ), катехоламинов, кортизола, пролактина.

Способствует наступлению сна (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). Вызывает эйфорию. Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгезирующему действию имеет значительные индивидуальные различия.

Минимальная эффективная анальгезирующая концентрация фентанила в плазме у пациентов, не применявших ранее наркотических анальгетиков, составляет 0.3-1.5 нг/мл, при концентрациях фентанила в сыворотке выше 2 нг/мл возрастает вероятность развития побочных эффектов.

В отличие от других наркотических анальгетиков значительно реже вызывает гистаминовые реакции.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) является лекарственной формой для поддержания постоянного высвобождения фентанила в течение 72 ч.

Фармакокинетика

Связь с белками плазмы - 80-89% (преимущественно с альбуминами и липопротеинами, зависит от pH плазмы). Объем распределения - 60-80 л (3.1-7.8 л/кг). Несвязанная с белками плазмы крови фракция фентанила в плазме составляет 13-21%.

После аппликации ТТС фентанил накапливается в жировой ткани и мышцах и затем медленно высвобождается в кровь. Высвобождение фентанила происходит с постоянной скоростью в течение 72 ч, при этом терапевтическая концентрация в сыворотке крови постепенно повышается в первые 12-24 ч и остается относительно постоянной в течение оставшегося периода.

Концентрация фентанила в плазме крови пропорциональна площади ТТС.

49865

После повторных аппликаций достигается равновесная концентрация в плазме крови, которая поддерживается с помощью последующих аппликаций ТТС того же размера. После удаления ТТС концентрация фентанила в плазме крови постепенно снижается, при этом период полувыведения (T1/2) составляет приблизительно 17 ч (13-22 ч). Продолжающаяся абсорбция фентанила из кожи (в большей степени характерно после 4 аппликации) объясняет медленное исчезновение препарата из плазмы крови. У пожилых, истощенных или ослабленных пациентов клиренс фентанила может быть снижен, что приводит к удлинению T1/2 фентанила.
Фентанил метаболизируется преимущественно в печени (путем N-дезалкилирования и гидроксилирования) с участием цитохрома P450 (изофермента CYP3A4), а также в почках, кишечнике и надпочечниках. Основной метаболит норфентанил является неактивным.
Выводится почками (75% - в виде метаболитов и 10% - в неизмененном виде) и с желчью (9% - в виде метаболитов).
Проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), плаценту и в грудное молоко.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хронический болевой синдром сильной и средней степени выраженности:
- боли, вызванные онкологическим заболеванием;
- болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания наркотическими анальгетиками (например, невропатия, артрит и артроз, «фантомные» боли после ампутации конечностей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам ТТС;
- угнетение дыхательного центра, в том числе острое угнетение дыхания;
- ТТС не следует применять для лечения острой или послеоперационной боли вследствие отсутствия возможности подбора адекватной дозы в короткий период времени и вероятности развития опасного для жизни угнетения дыхания;
- одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), как в течение всего периода применения ингибиторов МАО, так и в течение 14 дней после их отмены;
- раздражение и нарушение целостности кожных покровов, лучевой дерматит в месте предполагаемой аппликации;
- диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного приемом цефалоспоринов, линкозамидов, пенициллинов;
- токсическая диспепсия;
- тяжелые поражения ЦНС;
- кишечная непроходимость;
- тяжелая бронхиальная астма или острый приступ бронхиальной астмы;
- период родовых схваток и родов (включая кесарево сечение), в связи с вероятностью угнетением дыхания плода/новорожденного;
- возраст до 18 лет.

49865

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Дыхательная недостаточность (пневмония, ателектаз и инфаркт легкого, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, склонность к бронхоспазму), внутричерепная гипертензия, опухоли мозга, черепно-мозговая травма, брадиаритмия, артериальная гипотензия, почечная и печеночная недостаточность, почечная или печеночная колика (в т.ч. в анамнезе), желчнокаменная болезнь, гипотиреоз, пожилые, истощенные и ослабленные пациенты, острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза, общее тяжелое состояние пациента, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, стриктуры мочеиспускательного канала, лекарственная зависимость (в том числе наркотическая), алкоголизм, суицидальная наклонность, гипертермия, одновременный прием инсулина, глюкокортикостероидов (ГКС), гипотензивных лекарственных средств.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Данных относительно применения ТТС, содержащую фентанил, у беременных женщин недостаточно.

Фентанил во время беременности следует использовать только в случае острой необходимости, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Длительное применение ТТС с фентанилом во время беременности может вызывать синдром "отмены" у новорожденных.

Фентанил не следует принимать во время родовых схваток и родов (включая кесарево сечение), т.к. фентанил проникает через плаценту и может вызвать угнетение дыхания плода или новорожденного.

Фентанил выделяется с грудным молоком и может вызвать седативные эффекты и угнетение дыхания у вскармливаемого грудью ребенка. Следовательно, при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (на все время применения и в течение 72 ч после удаления ТТС).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза препарата Фентадол® Матрикс подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента, эффективность дозы должна регулярно оцениваться после каждой аппликации ТТС.

ТТС наносится на неповрежденную и необлученную поверхность кожи с минимальным волосяным покровом: грудь, спина, плечи. При необходимости удаления волосяного покрова - его следует состричь (не сбривать!).

Если перед нанесением ТТС место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла, спирт или другие средства, т.к. они могут вызвать раздражение кожи или изменить ее свойства.

Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой. Т.к. ТТС защищена водонепроницаемой наружной защитной пленкой, ее можно не снимать при кратковременном пребывании под душем.

Перед применением ТТС необходимо тщательно проверить на предмет повреждений: разрезанные или поврежденные каким-либо другим способом ТТС не должны использоваться!

Препарат Фентадол® Матрикс следует использовать сразу после извлечения из герметичной оригинальной упаковки:

1. Отделить часть защитной пленки с тыльной стороны ТТС.
2. Наложить свободную от пленки часть ТТС на выбранный участок кожи и хорошо прижать ее.
3. Снять оставшуюся часть защитной пленки, не касаясь пальцами липкого слоя.
4. После удаления всей защитной пленки нужно плотно прижать ТТС ладонью в месте аппликации примерно на 30 секунд. Следует убедиться, что ТТС плотно прилегает к коже, особенно по краям. При необходимости может использоваться дополнительная фиксация ТТС.
5. После аппликации ТТС Фентадол® Матрикс необходимо вымыть руки чистой водой (без мыла).

ТТС следует наклеивать на 72 ч, после чего ее необходимо поменять на новую (в исключительных случаях замена ТТС производится через 48 ч, но не ранее!).

Новую ТТС всегда следует накладывать на другой участок кожи, не захватывая место предыдущей аппликации. На то же место аппликации ТТС можно накладывать повторно не ранее чем через 7 дней.

Анальгезирующий эффект может сохраняться еще в течение некоторого времени после удаления ТТС.

ТТС Фентадол® Матрикс не следует делить или разрезать!

Если после удаления ТТС на коже имеются ее остатки, необходимо удалить их при помощи большого количества воды с мылом.

Нельзя использовать спирт и другие растворители для этой цели, т.к. органические растворители (благодаря эффекту ТТС) могут проникнуть через кожу.

Подбор начальной дозы

Начальная доза препарата Фентадол® Матрикс подбирается индивидуально, исходя из предшествующего использования наркотических анальгетиков, а также с учетом возможного развития толерантности и ее степени, сопутствующего медикаментозного лечения, общего состояния больного (в т.ч. площадь поверхности тела, возраст, степень истощения).

Пациенты, ранее не принимавшие наркотические анальгетики

При отсутствии ранее проводившегося лечения наркотическими анальгетиками рекомендуется начинать лечение с малых доз - 25 мкг/ч препарата Фентадол® Матрикс.

Доза может быть впоследствии уменьшена или увеличена при необходимости на 12.5-25 мкг/ч для достижения наименьшей эффективной дозы препарата Фентадол® Матрикс в зависимости от эффекта и необходимости в дополнительной анальгезии (см. Таблицу №1 «Перевод в эквивалентную анальгезирующую дозу» и Таблицу №2 «Рекомендуемая доза препарата Фентадол® Матрикс.)

Пациенты, ранее принимавшие наркотические анальгетики

При переходе с перорального или парентерального приема наркотических анальгетиков на препарат Фентадол® Матрикс у пациентов с толерантностью к наркотическим анальгетикам первоначальная доза рассчитывается следующим образом:

- определяют суммарную суточную дозу ранее применяемых наркотических

анальгетиков;

- полученную суммарную дозу переводят в соответствующую пероральную дозу морфина с использованием Таблицы №1 «Перевод в эквивалентную анальгезирующую дозу»;

- соответствующую дозу фентанила определяют с использованием Таблицы №2 «Рекомендуемая доза препарата Фентадол® Матрикс» (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина).

Доза может быть впоследствии уменьшена или увеличена при необходимости на 12.5-25 мкг/ч для достижения минимальной эффективной дозы препарата Фентадол® Матрикс в зависимости от реакции и необходимости в дополнительной анальгезии.

Все внутримышечные (в/м) и пероральные дозы наркотических анальгетиков, приведенных в Таблице №1, эквивалентны по анальгезирующему эффекту 10 мг морфина в/м.

Таблица 1. Перевод в эквивалентную анальгезирующую дозу

Название лекарственного средства	Эквивалентная анальгезирующая доза (мг)	
	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)
Петидин	75	-
Кодеин	130	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвально)
Кетобемидон	10	30

Таблица 2. Рекомендуемая доза препарата Фентадол® Матрикс (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина)

Пероральная суточная доза морфина (мг/сут)	Доза Фентадол® Матрикс (мкг/ч)
<134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200

765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Начальная оценка максимального анальгезирующего эффекта препарата Фентадол® Матрикс может быть проведена не ранее чем через 24 ч после аппликации. Это ограничение связано с тем, что повышение концентрации фентанила в сыворотке в первые 24 ч после аппликации происходит постепенно. Поэтому для успешного перехода с одного препарата на другой, предыдущую анальгезирующую терапию следует отменять постепенно после аппликации начальной дозы препарата Фентадол® Матрикс до тех пор, пока его анальгезирующее действие не стабилизируется.

В первые 12 ч после назначения ТТС с фентанилом, пациенты должны продолжать получать наркотические анальгетики в предыдущей дозе; если применение превышает 12 ч этот анальгетик назначается в соответствии с необходимостью.

Подбор дозы и поддерживающая терапия

ТТС следует заменять новой каждые 72 ч. Доза подбирается индивидуально до достижения необходимого анальгезирующего эффекта.

Если через 48-72 ч после аппликации начальной дозы происходит существенное снижение анальгезирующего эффекта, то замена ТТС может потребоваться через 48 ч.

Доза 25 мкг/ч обычно является достаточной для подбора дозы в нижнем диапазоне доз. Если анальгезия оказалась недостаточной к концу периода действия первой аппликации, то дозу можно увеличивать каждые 3 дня до достижения необходимого эффекта.

Обычно за 1 раз доза увеличивается на 12.5-25 мкг/ч, однако, необходимо учитывать состояние пациента и необходимость в дополнительной анальгезии.

Для достижения дозы более 100 мкг/ч можно одновременно использовать несколько ТТС.

При возникновении "прорывающихся" болей пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы наркотических анальгетиков короткого действия. Если требуемая доза препарата Фентадол® Матрикс превышает 300 мкг/ч, следует рассмотреть возможность применения дополнительных или альтернативных методов анальгезии или альтернативных способов введения наркотических анальгетиков.

Применение препарата Фентадол® Матрикс у особых групп пациентов

У пожилых, истощенных и ослабленных пациентов, а также у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью при необходимости доза должна быть снижена.

Прекращение лечения препаратом Фентадол® Матрикс

Если необходимо прервать применение ТТС, то замену на любые другие наркотические анальгетики следует проводить постепенно, начиная с низкой дозы и медленно ее повышая. Это связано с тем, что содержание фентанила в сыворотке крови после удаления ТТС снижается постепенно; для снижения концентрации фентанила в сыворотке крови на 50% требуется, по меньшей мере, 17 ч.

Отмена наркотических анальгетиков должна проводиться постепенно во избежание синдрома "отмены" (тошнота, рвота, диарея, беспокойство и мышечный тремор).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты

классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, <1/10), нечасто (> 1/1000, <1/100), редко (> 1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи).

Со стороны нервной системы и органов чувств:
Очень часто: головная боль, головокружение, сонливость (в т.ч. у новорожденных);
Часто: седация, анорексия, спутанность сознания, тревога, нервозность, непроизвольные мышечные сокращения, гипестезия;
Нечасто: эйфория, амнезия, бессонница, галлюцинации, ажитация, тремор, парестезия, нарушение речи;
Редко: амблиопия;
Очень редко: нарушение координации движений, судороги (включая клонические судороги и большой эпилептический припадок), депрессия, беспокойство, бред, состояния возбуждения, астения, половая дисфункция, синдром "отмены".

Со стороны дыхательной системы:
Часто: зевота, ринит;
Нечасто: одышка, гиповентиляция;
Очень редко: угнетение дыхания (в т.ч. дыхательная недостаточность, апноэ и брадипноэ), диспноэ.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:
Часто: ощущение сердцебиения;
Нечасто: тахикардия, брадикардия, повышение или снижение артериального давления (АД);
Редко: аритмия, вазодилатация.

Со стороны пищеварительной системы:
Очень часто: тошнота, рвота, запор;
Часто: сухость во рту, диспепсия, боли в области живота;
Нечасто: диарея;
Редко: икота;
Очень редко: кишечная непроходимость, болезненный метеоризм.

Со стороны мочевыводящей системы:
Нечасто: задержка мочи, инфекции мочевыводящих путей, спазм мочеточников;
Очень редко: олигурия, цисталгия;

Аллергические реакции:
Нечасто: зуд;
Очень редко: анафилаксия.

Дерматологические реакции:
Очень часто: усиленное потоотделение;
Часто: кожная реакция в месте аппликации;
Нечасто: сыпь, эритема.
Сыпь, эритема и зуд в месте аппликации в большинстве случаев исчезают в течение одного дня после удаления ТТС.

Прочие:

Нечасто: конъюнктивит, усталость, недомогание, гриппоподобные симптомы;

Редко: озноб, периферические отеки.

При длительном применении фентанила, как и при применении других наркотических анальгетиков, могут развиться толерантность, физическая и психическая зависимость, кратковременная ригидность мышц (в том числе грудных). При переходе от ранее принимаемых наркотических анальгетиков к применению препарата Фентадол® Матрикс или в случае внезапного прекращения терапии возможен синдром "отмены", который характеризуется тошнотой, рвотой, диареей, тревогой состоянием и ознобом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головокружение, сонливость, заторможенность, нервозность, общая слабость, угнетение деятельности сердечно-сосудистой системы, снижение АД, брадикардия, «липкий» пот, миоз, ригидность мышц, угнетение дыхательного центра с дыханием Чейн-Стокса и/или цианозом, кома состояние, брадипноэ, апноэ.

Лечение: удаление ТТС, физическая и вербальная стимуляция пациента для восстановления дыхания («похлопывание по щекам», обращение по имени), введение специфического антидота - налоксона. Угнетение дыхания при передозировке может длиться дольше периода действия антагониста опиоидных рецепторов, поэтому может возникнуть необходимость в повторном внутривенном (в/в) введении налоксона (или непрерывная инфузия). Применение антагониста опиоидных рецепторов может привести к развитию резкого болевого синдрома и выбросу катехоламинов.

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 0.4-2 мг налоксона в/в. При необходимости, можно вводить такую же дозу каждые 2-3 мин или вводить в виде инфузии 2 мг налоксона, растворенного в 500 мл 0.9 % раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (0.004 мг/мл). Скорость введения следует корректировать с учетом предыдущих болюсных введений и индивидуальной реакции пациента. Если в/в введение невозможно, то налоксон может быть назначен внутримышечно (в/м) или подкожно (п/к). После в/м или п/к введения налоксона начало действия будет более медленным по сравнению с в/в введением. В/м введение дает более пролонгированный эффект, чем в/в введение.

Проводят симптоматическую и поддерживающую жизненно важные функции терапию (в т.ч. введение миорелаксантов, искусственная вентиляция легких, при брадикардии - введение атропина, при выраженном снижении АД - восполнение объема циркулирующей крови).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При одновременном применении других лекарственных средств (ЛС), оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, включая другие наркотические анальгетики, седативные и снотворные ЛС, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, центральные миорелаксанты, антигистаминные ЛС, обладающие седативным эффектом, алкоголь, может повышаться риск развития и усиления гиповентиляции, снижения АД, чрезмерного седативного действия, комы или приводить к летальному исходу (прием любого из указанных препаратов одновременно с применением Фентадол® Матрикс, требует особого наблюдения за пациентом).

Если возникает необходимость совместного применения препарата Фентадол®

Матрикс с одним из вышеуказанных ЛС, необходима коррекция дозы одного или обоих препаратов.

Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном, при участии изофермента CYP3A4. Одновременный прием мощных ингибиторов CYP3A4 (например, эритромицина, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, дилтиазема, циметидина, антибиотиков из группы макролидов) с фентанилом, вводимым трансдермально, может привести к увеличению концентраций фентанила в плазме. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, которые могут вызвать выраженное угнетение дыхания. Необходимо тщательное наблюдение за пациентов.

Комбинированный прием ритонавира или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 с трансдермальным введением фентанила не рекомендуется, если не проводится тщательный мониторинг пациента.

Фентанил усиливает эффект гипотензивных ЛС.

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 м-холиноблокирующей активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск развития брадикардии и снижения АД (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и других вазодилататоров) и могут повышать риск тахикардии и повышения АД; миорелаксанты, не обладающие м-холиноблокирующей активностью (в т.ч. суксаметоний) не снижают риск брадикардии и снижения АД (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и повышают риск тяжелых побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Динитрогена оксид усиливает мышечную ригидность.

Необходимо снизить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, ГКС и гипотензивными ЛС.

Не рекомендуется совместное применение фентанила с ингибиторами МАО, как в течение всего периода применения ингибиторов МАО, так и в течение 14 дней после их отмены, т.к. они повышают риск тяжелых осложнений при применении фентанила (усиление эффекта наркотических анальгетиков или усиление серотонинергических эффектов).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Фентадол® Матрикс может использоваться только высококвалифицированным персоналом в условиях специализированного стационара, как часть комплексного лечения болевого синдрома у пациентов при условии адекватной медицинской, социальной и психологической оценки их состояния.

Препарат Фентадол® Матрикс нельзя назначать для купирования острой или послеоперационной боли, т.к. отсутствует возможность подбора адекватной дозы для кратковременного применения. Существует вероятность возникновения и развития серьезной и угрожающей жизни гиповентиляции легких (или угнетения дыхания) в результате применения ТТС.

Пациентам, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты на фоне использования ТТС, требуется тщательный контроль их состояния еще в течение 24 ч после удаления ТТС, т.к. концентрация фентанила в плазме снижается постепенно и

ее 50% снижение достигается в течение приблизительно 17 ч (13-22 ч).

Препарат Фентадол® Матрикс следует хранить в недоступных для детей местах как до, так и после использования!

ТТС Фентадол® Матрикс не следует делить или разрезать на части!

Применение у пациентов, ранее не принимавших наркотические анальгетики

При применении ТТС Фентадол® Матрикс у пациентов, ранее не принимавших наркотические анальгетики очень редко отмечались случаи значительного угнетения дыхания и/или смерти при применении в качестве начальной анальгезирующей терапии. Риск развития серьезной или угрожающей жизни гиповентиляции существует даже в случае применения минимальной дозы ТТС Фентадол® Матрикс в качестве начальной анальгезирующей терапии у пациентов, ранее не принимавших наркотические анальгетики.

Рекомендуется применять препарат Фентадол® Матрикс у пациентов, демонстрирующих толерантность к наркотическим анальгетикам.

Угнетение дыхания

Как и при применении других сильнодействующих наркотических анальгетиков, при применении препарата Фентадол® Матрикс у некоторых пациентов может отмечаться выраженное угнетение дыхания. Пациентов следует тщательно контролировать для выявления подобных эффектов. Угнетение дыхания может продолжаться и после удаления ТТС Фентадол® Матрикс. Степень угнетения дыхания увеличивается с повышением дозы препарата Фентадол® Матрикс.

Хронические заболевания легких

ТТС Фентадол® Матрикс может вызывать ряд тяжелых побочных эффектов у пациентов с хроническими обструктивными и другими заболеваниями легких (снижать возбудимость дыхательного центра и ослаблять дыхание).

Повышение внутричерепного давления

ТТС Фентадол® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2.(пациенты с повышением внутричерепного давления, нарушением сознания и комой). ТТС Фентадол® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов с внутричерепными опухолями.

Сердечно-сосудистые заболевания

Фентанил может вызвать брадикардию и поэтому его следует применять с осторожностью у пациентов с брадиаритмией. У пациентов с артериальной гипотензией ТТС Фентадол® Матрикс следует применять с осторожностью.

Заболевания печени

Поскольку фентанил метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, заболевания печени могут привести к замедлению выведения препарата из организма. У пациентов с циррозом печени при однократном применении препарата Фентадол® Матрикс не отмечалось изменений фармакокинетики, хотя концентрация фентанила в сыворотке крови имела тенденцию к повышению.

Пациенты с печеночной недостаточностью нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов передозировки фентанила. В этом случае необходимо снижение дозы препарата Фентадол® Матрикс.

Наркотические анальгетики могут повышать тонус гладкой мускулатуры ЖКТ и желчевыводящих путей. Фентадол® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной коликой в анамнезе.

Заболевания почек

Менее 10% фентанила выводится почками в неизмененном виде, известных активных метаболитов, которые выводились бы почками нет.

Данные, полученные при в/в фентанила у пациентов с почечной недостаточностью, позволяют предположить, что объем распределения фентанила может изменяться при гемодиализе, что может повлиять на концентрацию фентанила в сыворотке крови. Пациенты с почечной недостаточностью нуждаются в тщательном наблюдении. При появлении симптомов передозировки необходимо снизить дозу ТТС Фентадол® Матрикс.

При переходе с длительного лечения морфином на трансдермальное введение фентанила может возникать синдром "отмены", несмотря на адекватное анальгезирующее действие препарата. При появлении синдрома "отмены" рекомендуется введение пациентам морфина короткого действия в низких дозах.

Взаимодействие с ингибиторами изофермента CYP3A4

При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, нефадозон, верапамил, дилтиазем и амиодарон) может повышаться концентрация фентанила в плазме, что может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, в частности вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких ситуациях следует тщательно наблюдать за пациентом. Исходя из этого, совместное применение ТТС с фентанилом с ингибиторами изофермента CYP3A4 не рекомендуется при отсутствии тщательного мониторинга пациентов. Пациенты, которым назначен ТТС Фентадол® Матрикс одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4, должны наблюдаться на предмет возникновения признаков угнетения дыхания; может потребоваться коррекция дозы.

Применение у пожилых пациентов

Данные, полученные при исследованиях в/в введения фентанила, позволяют предположить, что у пожилых пациентов может снижаться клиренс и удлиняться T1/2 фентанила. Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые пациенты. В ходе исследований ТТС Фентадол® 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 ТТС Фентадол® Матрикс.

Применение у истощенных и ослабленных пациентов

Поскольку у истощенных и ослабленных пациентов может снижаться клиренс и удлиняться T1/2 фентанила, они нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, что потребует снижения дозы ТТС Фентадол® Матрикс.

Лекарственная зависимость и возможность злоупотребления

При повторном введении наркотических анальгетиков возможно развитие толерантности, а также физической и психической зависимости. Ятрогенная зависимость при применении наркотических анальгетиков отмечается редко. Как и при применении других наркотических анальгетиков, возможны случаи злоупотребления фентанилом. Злоупотребление или преднамеренное использование препарата Фентадол® Матрикс не по назначению могут привести к передозировке и/или к смерти. Пациенты, находящиеся в группе повышенного риска злоупотребления наркотическими анальгетиками должны находится под тщательным

наблюдением.

Гипертермия/внешние источники тепла

Фармакокинетическая модель позволяет предположить, что концентрация фентанила в сыворотке крови может повышаться примерно на 1/3 при повышении температуры тела до 40°С. Поэтому пациенты с гипертермией должны находиться под тщательным наблюдением для выявления характерных побочных эффектов фентанила и, при необходимости, последующей коррекции дозы.

Всем пациентам на фоне лечения необходимо избегать прямого воздействия внешних источников тепла, таких как нагревательные лампы, лампы для загара, интенсивные солнечные ванны, грелки, сауны, ванны с горячей водой, на место аппликации ТТС Фентадол® Матрикс.

Перед посещением сауны ТТС всегда следует снимать. Прием сауны возможен только при замене ТТС (с интервалом в 72 ч). Новая ТТС должна накладываться на холодную и абсолютно сухую кожу.

Прекращение применение препарата Фентадол® Матрикс

При необходимости прекращения применения ТТС Фентадол® Матрикс, замену данного препарата другими наркотическими анальгетиками следует проводить постепенно, начиная с низких доз, вследствие постепенного снижения концентрации фентанила после удаления ТТС Фентадол® Матрикс, при котором 50% снижение концентрации фентанила в сыворотке занимает около 17 ч. Отмена препарата всегда должна быть во избежание развития синдром "отмены".

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

Инструкция по утилизации

Необходимо плотно сложить использованную ТТС пополам клейкой стороной внутрь и вернуть лечащему врачу для утилизации в установленном порядке.

Неиспользованные ТТС также необходимо вернуть лечащему врачу для утилизации.

До начала использования ТТС Фентадол® Матрикс следует хранить в оригинальной упаковке.

ФОРМА ВЫПУСКА

Трансдермальная терапевтическая система 25 мкг/час, 50 мкг/час, 75 мкг/час, 100 мкг/час.

По одной трансдермальной терапевтической системе в пакетике из бумаги/ПЭ/Al/ПЭ. По 5, 10 или 20 пакетиков вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Относится к списку II наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, утвержденному Постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.98.

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

13

49865

СРОК ГОДНОСТИ
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА
Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
Владелец РУ: Сандоз д.д., Словения
Веровшкова 57, г. Любляна, Словения.
Произведено: Гексал АГ, Германия
83607, Хольцкирхен, Индустриштрассе 25,

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:
123317, Москва, Пресненская наб., д.8, стр.1, этаж 9, Тел.:
+7 (495) 660-75-09, факс: +7 (495) 660-75-10.

Представитель компании Е.П. Никулина

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 -0-0-0-0-0-0 0 0 0

14.

49865