МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000279-020614
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фентадол® Матрикс

трансдермальная терапевтическая система

25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч

ЛП-000279

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 020614 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 5,78, 11,56, 17,34 или 23,12 мг; канифоль (гидрогенизированная) 2,89, 5,78, 8, 67, 11,56 мг; адгезивный слой – поли-(2-этилгексилакрилат, винилацетат) 43,31, 86,62, 129,93, 173,24 мг; подложка – полиэтилентерефталат	**Состав** Состав на 1 пластырь: действующее вещество: 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 5,78, 11,56, 17,34 или 23,12 мг; канифоль (гидрогенизированная) 2,89, 5,78, 8, 67, 11,56 мг; адгезивный слой - поли-(2-этилгексилакрилат, винилацетат) 43,31, 86,62, 129,93, 173,24 мг; подложка - полиэтилентерефталат

22,05, 41,10, 66,15, 88,20 мг; 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.	22,05, 41,10, 66,15, 88,20 мг; 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.
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;	**Побочное действие** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции 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) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Со стороны центральной нервной системы* *очень часто*: сонливость, головокружение, головная боль; *часто*: тремор, парестезии, депрессия, тревожное состояние, галлюцинации, бессонница, спутанность сознания, анорексия;

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;	*нечасто*: дезориентация, эйфория, гипоэстезия, судороги (включая клонические судороги и большой эпилептический припадок), амнезия, ажитация. *Со стороны органов чувств* *часто*: вертиго; *редко*: миоз. *Со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто*: ощущение сердцебиения, тахикардия, гипертония; *нечасто*: брадикардия, гипотензия, цианоз; *редко*: аритмия. *Со стороны дыхательной системы* *часто*: одышка; *нечасто*: угнетение дыхания, респираторный дистресс-синдром; *редко*: апноэ, гиповентиляция; *частота неизвестна*: брадипноэ. *Со стороны желудочно-кишечного тракта* *очень часто*: тошнота, рвота, запор; *часто*: диарея, сухость во рту, боль в животе, боль в верхней части живота, диспепсия; *нечасто*: кишечная непроходимость; *редко*: частичная кишечная

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;	непроходимость. *Со стороны кожи и подкожных тканей* *часто*: гипергидроз, зуд, сыпь, эритема; *нечасто*: экзема, аллергический дерматит, дерматит, контактный дерматит. *Со стороны опорно-двигательного аппарата* *часто*: мышечный спазм; *нечасто*: подергивание мышц. *Со стороны мочеполовой системы* *часто*: задержка мочи; *нечасто*: эректильная дисфункция, сексуальная дисфункция. *Прочее* *часто*: усталость, недомогание, периферические отеки, астения, озноб; *нечасто*: реакции в месте аппликации, гриппоподобный синдром, ощущение изменения температуры тела, синдром «отмены», гиперчувствительность в месте применения, гипертермия. *редко*: экзема в месте применения, дерматит в месте применения. *Со стороны иммунной системы*

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	*часто*: гиперчувствительность; *частота неизвестна*: анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции. Сыпь, эритема и зуд в месте аппликации в большинстве случаев исчезают в течение одного дня после удаления ТТС. 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, тревожным состоянием и ознобом.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ При одновременном применении	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** При одновременном применении других лекарственных средств (ЛС),

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	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.

участии изофермента CYP3A4. Одновременный прием мощных ингибиторов CYP3A4 (например, эритромицина, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, дилтиазема, циметидина, антибиотиков из группы макролидов) с фентанилом, вводимым транедермально, 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 транедермальным введением фентанила не рекомендуется, если не проводится тщательный мониторинг пациента. Фентанил усиливает эффект гипотензивных ЛС.	Одновременный прием ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, эритромицина, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, дилтиазема, циметидина, антибиотиков из группы макролидов) с фентанилом, вводимым трансдермально, может привести к увеличению концентраций фентанила в плазме крови. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, которые могут вызвать выраженное угнетение дыхания. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами. 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.	Совместное применение с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином) может привести к

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.	снижению концентрации фентанила в плазме крови и снижению терапевтического эффекта. Это может потребовать коррекции дозы фентанила для трансдермального применения. После прекращения лечения индукторами изофермента CYP3A4, эффект индуктора постепенно снижается и может привести к повышению концентрации фентанила в плазме крови, что может вызвать увеличение интенсивности или длительности как терапевтических, так и нежелательных эффектов, а также может привести к выраженному угнетению дыхания. В данной ситуации следует проводить тщательный мониторинг и, при необходимости, корректировать дозу.
Динитрогена оксид усиливает мышечную ригидность.	Бета-адреноблокаторы могут снизить частоту и тяжесть гипертензивной реакции в кардиохирургии (в т.ч. при стернотомии), но увеличивают риск брадикардии.
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	Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила и устраняют его угнетающее влияние

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).	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. Закись азота 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	**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.	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!***	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!	ТТС Фентадол® Матрикс не следует делить или разрезать на части!
Применение у пациентов, ранее не принимавших наркотические анальгетики	Использованные трансдермальные пластыри необходимо сложить липкой поверхностью друг к другу, утилизировать надлежащим образом. Неиспользованные упаковки необходимо вернуть сотруднику аптеки.
При применении ТГС 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	*Применение у пациентов, ранее не принимавших наркотические анальгетики*
	При применении ТТС Фентадол®

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*	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.

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).	Угнетение дыхания может продолжаться и после удаления ТТС Фентадол® Матрикс. Степень угнетения дыхания увеличивается с повышением дозы препарата Фентадол® Матрикс.
Повышение внутричерепного давления	*Хронические заболевания легких*
ТГС 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.	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).
Сердечно-сосудистые заболевания	*Пациенты со злокачественной миастенией гравис*
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	Могут возникать неэпилептические (мио)клонические реакции. Лечение пациентов со злокачественной миастенией следует проводить с осторожностью.
	Повышение внутричерепного давления
	ТГС Фентадол® Матрикс следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2 (пациенты с повышением

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	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

почками в неизмененном виде, известных активных метаболитов, которые выводились бы почками нет. Данные, полученные при в/в фентанила у пациентов с почечной недостаточностью, и 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 трансдермальнос 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	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 введении 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

ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин, нелфинавир, исфадозон, верапамил, дилтиазем и амиодароп) 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,	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, исфадозон, 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

что у пожилых пациентов может снижаться клиренс и удлиняться Т 1/2 фентанила. Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые пациенты. В ходе исследований ТТС Фентадол® Матрикс фармакокинстика 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 Т1/2 фентанила, они нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, что потребует снижения дозы ТТС Фентадол® Матрикс.	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. *Серотониновый синдром.* Следует с осторожностью применять фентанил совместно с препаратами, которые влияют на серотонинергические нейротрансмиттерные системы. При одновременном применении серотонинергических препаратов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), вместе с препаратами, которые нарушают метаболизм серотонина (включая ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)), может развиваться потенциально опасный для жизни серотониновый синдром.

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 находиться под тщательным наблюдением. *Гипертермия/внешние источники тепла* Фармакокинетическая модель позволяет предположить, что концентрация фентанила в сыворотке крови может повышаться примерно	Это может произойти при соблюдении рекомендуемой дозы. Серотониновый синдром может проявляться в виде нарушений сознания (например, ажитация, галлюцинации, кома), вегетативной нестабильности (например, учащения сердцебиения, лабильности артериального давления, лихорадки), нервно-мышечных нарушений (например, гиперрефлексии, нарушения координации движений, ригидности) и/или симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошноты, рвоты, диареи). При развитии серотонинового синдрома применение препарата стоит немедленно прекратить. *Случайное воздействие ТТС* Случайное воздействие фентанила 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

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, па 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 па 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	должна быть немедленно удалена. *Применение у пожилых пациентов* Данные, полученные при исследованиях в/в введения фентанила, позволяют предположить, что у пожилых пациентов может снижаться клиренс и удлиняться $T_{1/2}$ 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 $T_{1/2}$ фентанила, они нуждаются в

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".	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 находиться 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. У здоровых добровольцев отмечалось увеличение AUC на 120% и средней C_{max} до 61% в реузльтате применения источников тепла в месте аппликации ТТС. 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. *Влияние на желудочно-кишечный тракт* Опиаты повышают тонус и уменьшают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. В результате увеличения времени пассажа пищи по пищеварительному тракту, при лечении фентанилом может наблюдаться запор. Пациентам следует рекомендовать принимать меры по предотвращению запора, а также следует рассмотреть профилактическое применение слабительных средств. Дополнительные меры предосторожности следует соблюдать у пациентов с хроническим запором. При наличии динамической кишечной непроходимости или при подозрении на динамическую кишечную непроходимость, лечение фентанилом следует прекратить. *Прекращение применения 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 постепенной во избежание развития синдрома «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	**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** 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. Пациентам, получающим стабильную определенную дозу при отсутствии дополнительного воздействия других лекарственных

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.	препаратов, не обязательно ограничивать применение препарата. Необходимо соблюдать осторожность в начале лечения, при увеличении дозы, а также при применении других лекарственных препаратов, так как способность управлять автомобилем и работать с механизмами может нарушаться.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Владелец РУ: Сандоз д.д., Словения Веровшкова 57, г. Любляна, Словения. Произведено: Гексал АГ, Германия 83607, Хольцкирхен, Индустриалштрассе 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	**Производитель** *Держатель РУ:* Сандоз д.д., Словения Веровшкова 57, 1000, г. Любляна, Словения; *Произведено:* Гексал АГ, Германия. ***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:*** 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Б. Мравинец