Дюрогезик



Код АТХ:

- N02AB03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фентанил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 10 см^2 и скоростью высвобождения фентанила 25 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь прямоугольной формы с закругленными углами, содержащий прозрачный гель, на наружной стороне пластыря розовая надпись "25 мкг/ч".

	1 ТТС
фентанил	2.5 мг

Вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, этанол, вода очищенная.

Состав наружной защитной оболочки ТТС: сополимер полиэфира и этиленвинилацетата.

Состав резервуара, содержащего действующее вещество: водный гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы.

Состав высвобождающей мембраны ТТС, контролирующей скорость высвобождения фентанила: этиленвинилацетат.

Состав удаляемой защитной пленки: силиконовый адгезивный слой покрыт пленкой из фторуглеродного диакрилата и полиэстера.

1 шт. - пакеты (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 20 см^2 и скоростью высвобождения фентанила 50 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь прямоугольной формы с закругленными углами, содержащий прозрачный гель, на наружной стороне пластыря светло-зеленая надпись "50 мкг/ч".

	1 ТТС
фентанил	5 мг

Вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, этанол, вода очищенная.

Состав наружной защитной оболочки ТТС: сополимер полиэфира и этиленвинилацетата.

Состав резервуара, содержащего действующее вещество: водный гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы.

Состав высвобождающей мембраны ТТС, контролирующей скорость высвобождения фентанила: этиленвинилацетат.

Состав удаляемой защитной пленки: силиконовый адгезивный слой покрыт пленкой из фторуглеродного диакрилата и полиэстера.

1 шт. - пакеты (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 30 $см^2$ и скоростью высвобождения фентанила 75 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь прямоугольной формы с закругленными углами, содержащий прозрачный гель, на наружной стороне пластыря голубая надпись "75 мкг/ч".

	1 ТТС
фентанил	7.5 мг

Вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, этанол, вода очищенная.

Состав наружной защитной оболочки ТТС: сополимер полиэфира и этиленвинилацетата.

Состав резервуара, содержащего действующее вещество: водный гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы.

Состав высвобождающей мембраны ТТС, контролирующей скорость высвобождения фентанила: этиленвинилацетат.

Состав удаляемой защитной пленки: силиконовый адгезивный слой покрыт пленкой из фторуглеродного диакрилата и полиэстера.

1 шт. - пакеты (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 40 $см^2$ и скоростью высвобождения фентанила 100 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь прямоугольной формы с закругленными углами, содержащий прозрачный гель, на наружной стороне пластыря серая надпись "100 мкг/ч".

	1 ТТС
фентанил	10 мг

Вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, этанол, вода очищенная.

Состав наружной защитной оболочки ТТС: сополимер полиэфира и этиленвинилацетата.

Состав резервуара, содержащего действующее вещество: водный гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы.

Состав высвобождающей мембраны ТТС, контролирующей скорость высвобождения фентанила: этиленвинилацетат.

Состав удаляемой защитной пленки: силиконовый адгезивный слой покрыт пленкой из фторуглеродного диакрилата и полиэстера.

1 шт. - пакеты (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

Основными терапевтическими эффектами препарата являются анальгезирующий и седативный. Минимальная эффективная обезболивающая концентрация фентанила в плазме у пациентов, не применявших ранее опиоидных анальгетиков, составляет 0.3-1.5 нг/мл. Общее время действия препарата - 72 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 ЖКТ. Практически не оказывает влияния на АД, уменьшает почечный кровоток. В крови повышает содержание амилазы и липазы.

Способствует наступлению сна. Вызывает эйфорию.

Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгезирующему действию характеризуется значительными индивидуальными различиями.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Минимальная эффективная обезболивающая концентрация фентанила в плазме крови у пациентов, не применявших ранее опиоидных анальгетиков, составляет 0.3-1.5 нг/мл. Дюрогезик обеспечивает постоянное системное высвобождение фентанила в течение 72 ч после аппликации. Фентанил высвобождается с относительно постоянной скоростью, которая определяется сополимерной мембраной и диффузией фентанила через кожу. После аппликации Дюрогезика концентрация фентанила в плазме крови постепенно повышается в течение первых 12-24 ч и остается относительно постоянной в течение оставшегося периода времени. Уровень концентрации фентанила в плазме крови пропорционален размеру ТТС.

После повторных аппликаций достигается равновесная концентрация в плазме крови, которая поддерживается с помощью последующих аппликаций ТТС того же размера.

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

Выделяется с грудным молоком.

Метаболизм и выведение

После удаления Дюрогезика концентрация фентанила в плазме крови постепенно снижается, при этом $T_{1/2}$ 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.

Фентанил метаболизируется преимущественно в печени (N-дезалкилирование и гидроксилирование), а также в почках, кишечнике и надпочечниках.

Около 75% фентанила выводится с мочой, в основном в виде метаболитов (не обладающих фармакологической активностью), при этом менее 10% препарата выводится в неизменном виде. Около 9% препарата выделяется с калом, преимущественно в виде метаболитов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пожилых, истощенных или ослабленных больных клиренс фентанила может быть сниженным, что приводит к удлинению $T_{1/2}$ фентанила.

Поскольку фентанил метаболизируется до неактивных метаболитов в печени, заболевания печени могут привести к задержке выведения препарата. У пациентов с циррозом печени при однократном применении Дюрогезика не отмечалось изменений фармакокинетики, хотя наблюдалась тенденция к повышению концентрации препарата в плазме крови.

Данные, полученные при в/в введении фентанила пациентам с почечной недостаточностью, позволяют предположить, что при гемодиализе возможны изменения V_d фентанила, что может повлиять на концентрацию препарата в сыворотке.

В ходе исследований Дюрогезика фармакокинетика фентанила у пожилых пациентов значительно не отличалась от фармакокинетики у молодых пациентов, хотя концентрация в сыворотке была несколько выше.

Фармакокинетическая модель позволяет предположить, что концентрации фентанила в сыворотке могут повышаться примерно на 1/3, если температура тела повышается до 40°C.

Показания к применению:

Хронический болевой синдром сильной и средней выраженности:

— боли, вызванные онкологическим заболеванием;

— болевой синдром неонкологического генеза, требующий обезболивания опиоидными анальгетиками: нейропатические боли (в т.ч. болевой синдром при диабетической полиневропатии, травмах нерва, сирингомиелии, рассеянном склерозе, опоясывающем лишае (Herpes zoster), фантомных болях после ампутации конечностей).

Относится к болезням:

- Болевой синдром
- Нейропатия
- Полиневропатия
- Рассеянный склероз
- Склерит
- Травмы

Противопоказания:

— угнетение дыхательного центра;

— острая боль или послеоперационные боли, требующие короткого периода лечения;

— беременность;

— период лактации;

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к фентанилу или к адгезивным веществам, входящим в состав ТТС.

Дюрогезик не следует наносить на раздраженную, облученную или поврежденную кожу.

С *осторожностью* следует применять препарат при хронических заболеваниях легких, повышении внутричерепного давления (в т.ч. при опухолях мозга), при брадиаритмиях, артериальной гипотензии, при почечной и печеночной недостаточности, у пациентов с печеночной коликой в анамнезе, у пациентов пожилого возраста, при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости до установления диагноза, при кесаревом сечении и при других акушерских операциях (до извлечения плода), при одновременном приеме инсулина, ГКС и гипотензивных лекарственных средств.

Способ применения и дозы:

Дозу Дюрогезика следует подбирать индивидуально в зависимости от состояния пациента и регулярно оцениваться ее адекватность после аппликации ТТС.

Начальную дозу (размер системы) при первом применении подбирают, исходя из предшествующего использования опиоидных анальгетиков, степени толерантности и состояния пациента.

У **пациентов, ранее не принимавших опиоидные анальгетики**, в качестве начальной дозы применяют наименьшую дозу Дюрогезика - 25 мкг/ч. Препарат назначают в этой же дозе, если пациент ранее получал промедол.

Переход от пероральных или парентеральных форм опиоидных анальгетиков к Дюрогезику у **пациентов с толерантностью к опиоидам** следует проводить в следующей последовательности.

1. Рассчитать предшествующую 24-часовую потребность в анальгезии.

2. Перевести это количество в эквивалентную пероральную дозу морфина согласно таблицы 1. Все в/м и пероральные дозы опиоидных анальгетиков, приведенных в данной таблице, эквивалентны по анальгезирующему эффекту 10 мг морфина в/м.

3. В таблице 2 найти требующуюся для пациента 24-часовую дозу морфина и соответствующую ей дозу Дюрогезика.

Таблица 1. Перевод в эквивалентную обезболивающую дозу

Название препарата	**Эквивалентная обезболивающая 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)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	130	200
Бупренорфин	0.3	0.8 (сублингвально)

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

**Соотношение силы действия морфина при внутримышечном/пероральном способе введения, равное 1:3, основано на клиническом опыте, полученном при лечении пациентов с хроническими болями.

Таблица 2. Рекомендованная доза Дюрогезика (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина)*

Пероральная суточная доза морфина (мг/сут)	Доза Дюрогезика (мкг/ч)
<135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

*В ходе клинических испытаний эти значения суточных доз морфина применялись в качестве основы для перевода на Дюрогезик.

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта Дюрогезика не может быть произведена менее чем через 24 ч после аппликации. Этот промежуток времени обусловлен постепенным повышением концентрации фентанила в сыворотке после аппликации.

Для успешного перехода с одного препарата на другой предыдущую анальгезирующую терапию следует отменять постепенно после аппликации начальной дозы Дюрогезика.

Подбор дозы и поддерживающая терапия

ТТС Дюрогезик следует заменять новой каждые 72 ч. Доза подбирается индивидуально в зависимости от достижения необходимого обезболивания. Если после аппликации начальной дозы адекватное обезболивание не достигнуто, то через 3 дня доза может быть увеличена. Далее дозу можно увеличивать через каждые 3 дня. Обычно за один раз доза увеличивается на 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании (пероральная доза морфина 90 мг/сут примерно соответствует дозе Дюрогезика 25 мкг/ч). Для достижения дозы более 100 мкг/ч могут одновременно использоваться несколько ТТС. Пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков короткого действия при возникновении "прорывающихся" болей. Некоторым пациентам могут потребоваться дополнительные или альтернативные способы введения опиоидных анальгетиков при использовании дозы Дюрогезика, превышающей 300 мкг/ч.

Способ применения

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

Дюрогезик следует наклеить сразу после извлечения из запаянного пакета. Трансдермальную систему необходимо плотно прижать ладонью на месте аппликации на 30 сек. Следует убедиться, что пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям.

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

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость, спутанность сознания, депрессия, анорексия, галлюцинации, тревожное состояние, головная боль; редко - эйфория, бессонница, ажитация, амнезия, тремор, парестезия.

При переходе от ранее принимаемых наркотических анальгетиков к применению Дюрогезика или в случае внезапного прекращения терапии возможны симптомы, характерные для отмены опиоидов (тошнота, рвота, диарея, тревожное состояние, озноб). Медленное понижение дозы способствует уменьшению выраженности таких симптомов.

Со стороны дыхательной системы: гиповентиляция, бронхоспазм и угнетение дыхания (при передозировке); в редких случаях - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор, желчная колика (у больных, имевших их в анамнезе), сухость во рту, диспепсия; редко - диарея.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, тахикардия, гипертензия, снижение АД.

Местные реакции: кожная сыпь, эритема и зуд в месте аппликации. Эти реакции обычно разрешаются в течение 24 часов после удаления ТТС.

Прочие: задержка мочи, зуд, усиленное потоотделение, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных), толерантность, а также физическая и психическая зависимость; в отдельных случаях - астения, половая дисфункция и синдром отмены.

Передозировка:

Симптомы: брадипноэ, апноэ, ригидность мышц, угнетение дыхательного центра, снижение АД, брадикардия.

Лечение: удаление ТТС, физическая и вербальная стимуляция (пациента следует похлопывать по щекам, звать по имени), при необходимости - вспомогательная и искусственная вентиляция легких. Введение специфического антагониста - налоксона. Угнетение дыхания при передозировке может быть более длительным, чем период действия антагониста опиоидных рецепторов, поэтому может потребоваться повторное введение налоксона. Симптоматическая и поддерживающая терапия (в т.ч. введение миорелаксантов, ИВЛ, при брадикардии - атропин, при снижении АД - восполнение ОЦК). Исчезновение анальгезирующего эффекта может привести к развитию резкого болевого приступа и выбросу катехоламинов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных по применению Дюрогезика при беременности недостаточно. Дюрогезик не следует применять при беременности за исключением случаев острой необходимости.

Не рекомендуется применять Дюрогезик при родах, т.к. фентанил проникает через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного.

Фентанил выделяется с грудным молоком, может оказывать седативное действие и вызвать угнетение дыхания у детей. Следовательно, Дюрогезик не следует применять у кормящей матери в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении других препаратов, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, включая опиоидные анальгетики, седативные и снотворные препараты, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, центральные миорелаксанты, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом, и алкоголь, возможно повышение риска развития и усиления гиповентиляции, снижение АД, чрезмерное седативное действие (прием любого из указанных препаратов одновременно с применением Дюрогезика требует особого наблюдения за пациентом).

Пероральный прием итраконазола (потенциального ингибитора изофермента CYP3A4) в дозе 200 мг/сут в течение 4 дней не оказывает существенного влияния на фармакокинетические параметры фентанила.

Одновременный прием потенциальных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как ритонавир, может привести к повышению концентрации фентанила в плазме крови. Следствием этого является повышение интенсивности и длительности как терапевтического действия, так и возможных побочных эффектов.

Закись азота усиливает мышечную ригидность.

Бупренорфин уменьшает эффекты фентанила.

Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, ГКС и антигипертензивными препаратами.

Ингибиторы МАО повышают риск тяжелых осложнений при применении фентанила.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациентам, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты, требуется тщательный контроль состояния в течение 24 ч после удаления Дюрогезика, т.к. концентрация фентанила в плазме снижается постепенно и ее 50% снижение достигается в течение приблизительно 17 (13-22) ч.

ТТС Дюрогезик нельзя резать или делить на части, а также повреждать любым способом, поскольку это может привести к неконтролируемому высвобождению фентанила.

Дюрогезик может вызывать ряд тяжелых побочных эффектов у пациентов с ХОБЛ и другими хроническими заболеваниями легких. В таких случаях опиоидные анальгетики могут снижать возбудимость дыхательного центра и повышать сопротивление дыханию.

С осторожностью следует применять у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2 - если отмечалось повышение внутричерепного давления, нарушения сознания или кома. Дюрогезик следует применять с осторожностью у пациентов с опухолью мозга.

Фентанил может вызывать брадикардию и, таким образом, его следует применять с осторожностью у пациентов с брадиаритмиями. Следует с осторожностью применять Дюрогезик у пациентов с артериальной гипотензией.

Пациентам с печеночной недостаточностью требуется тщательное наблюдение для своевременного выявления симптомов передозировки фентанила. В этом случае необходимо снижение дозы Дюрогезика.

Опиоидные анальгетики могут повышать тонус гладкой мускулатуры ЖКТ и желчевыводящих путей. Поэтому Дюрогезик следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной коликой в анамнезе.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется тщательное наблюдение. При появлении симптомов передозировки необходимо уменьшить дозу Дюрогезика.

Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые пациенты, и нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, что потребует снижения дозы Дюрогезика.

При применении Дюрогезика (как и других сильнодействующих опиоидных анальгетиков) в некоторых случаях возможно значительное угнетение дыхания. Пациентов следует тщательно обследовать для выявления подобных эффектов. Угнетение дыхания может продолжаться и после удаления Дюрогезика.

При повторном введении опиоидных анальгетиков возможно развитие толерантности, а также физической и психической зависимости. Ятрогенная зависимость при применении опиоидов отмечается редко.

Пациентам с лихорадкой требуется тщательное наблюдение для выявления характерных для опиоидных анальгетиков побочных эффектов и, при необходимости, последующая коррекция дозы.

Всем пациентам необходимо избегать прямого воздействия внешних источников тепла, таких как нагревательные лампы, интенсивные солнечные ванны, грелки, сауны, ванны с горячей водой, на место аппликации Дюрогезика.

Одновременное применение ритонавира и трансдермальной формы фентанила не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда состояние пациента строго контролируется.

При необходимости прекращения применения Дюрогезика замену данного препарата другими опиоидными анальгетиками следует проводить постепенно, начиная с низких доз. Такой режим замены препаратов необходим по причине постепенного снижения концентрации фентанила после удаления Дюрогезика, при этом 50% снижение концентрации фентанила в сыворотке занимает 17 ч. Отмена опиоидной анальгезии всегда должна быть постепенной для того, чтобы предотвратить развитие синдрома отмены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Дюрогезик 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.

При нарушениях функции почек

С*осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С*осторожностью* следует применять препарат при печеночной недостаточности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре от 15° до 25°С.

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

Пациента необходимо проинформировать о том, что использованные ТТС следует сложить пополам липкой стороной внутрь и вернуть врачу для уничтожения в установленном порядке. Неиспользованные пластыри также необходимо вернуть врачу для уничтожения. До начала использования препарат следует хранить в запечатанном пакете.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dyurogezik