

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему «Особливості фармацевтичної опіки при використанні фентанілу
(трансдермальний пластир) у паліативних пацієнтів»

Виконав: здобувач вищої освіти

5 курсу, групи 11802

226 Фармація, промислова фармація

Колос Кирило

Керівник: к.мед.н., доцентка Афанасьєва І.О.

Рецензент:

Київ – 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	2
ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. ОЦІНКА СУЧАСНИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЩОДО ФЕНТАНІЛУ:	
1.1. Класифікація та характеристика наркотичних анальгетиків із акцентом на клінічне застосування.....	8
1.2. Організація паліативної допомоги з урахуванням особливостей терапії опіоїдами.....	17
1.3. Фармакологічні властивості використання трансдермального фентанілу.....	22
Висновок до розділу I.....	26
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Методологічні основи та інформаційна база дослідження	27
Висновок до розділу II.....	28
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
3.1. Оцінка ролі фармацевта у застосуванні трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів.....	29
3.2. Клініко-фармацевтичний аналіз застосування трансдермального фентанілу в комбінованій фармакотерапії паліативного онкологічного пацієнта: клінічний випадок.....	35
Висновок до розділу III.....	41
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	44
ДОДАТКИ.....	54
SUMMARY.....	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГМ - головний мозок

ЛЗ - лікарські засіб

НПЗП -нестероїдні протизапальні препарати

СМ – спинний мозок

ТДП - трансдермальний пластир

ОРА - опорно-руховий апарат

ЦНС - центральна нервова система

ХБ - хронічний біль

ВСТУП

Трансдермальний фентаніл є високоефективним засобом контролю онкологічного та хронічного болю, проте його застосування потребує постійного та ретельного моніторингу. Безпечне та ефективне використання цього препарату залежить від професійної підготовки та компетентності всіх членів міждисциплінарної медичної команди — лікарів, фармацевтів, медсестер та інших медичних спеціалістів. Фармацевти відіграють особливо важливу роль у забезпеченні безпеки терапії: вони консультують щодо особливостей застосування фентанілу, потенційних лікарських взаємодій.

Всі учасники команди повинні володіти достатніми знаннями про безпеку пацієнтів, мати доступ до ресурсів для скринінгу ризику зловживання опіоїдами та некоректного використання, а також бути здатними своєчасно виявляти ознаки залежності, розвитку толерантності та побічних ефектів. Лікарі, що призначають трансдермальний фентаніл, і фармацевти, які здійснюють супровід терапії, мають суворо дотримуватися показань до застосування препарату, щоб запобігти його некоректному або необґрунтованому використанню.

Впровадження стандартизованих клінічних підходів і ефективна міжпрофесійна комунікація між усіма членами команди, включно з фармацевтами, сприяє підвищенню безпеки лікування, оптимізації контролю больового синдрому та зменшенню частоти небажаних ефектів. Кожен фахівець, що взаємодіє з пацієнтами з хронічним болем, повинен бути обізнаний щодо препаратів для зворотної опіоїдної дії у випадку передозування. Фармацевти здійснюють контроль правильності застосування фентанілу, оцінку потенційних лікарських взаємодій та забезпечують безпечне проведення терапії, гарантуючи ефективність та мінімізацію ризиків для пацієнтів.

Мета роботи — оцінити ризики та принципи безпечного застосування трансдермального фентанілу у паліативних пацієнтів з урахуванням фармацевтичної опіки.

З метою досягнення поставленої мети було визначено такі завдання дослідження:

1. Проаналізувати значення фармацевтичної опіки у забезпеченні належного й безпечного застосування трансдермальних форм фентанілу в пацієнтів, які перебувають на паліативному лікуванні.

2. Дослідити вплив фармацевтичного консультування на мінімізацію ризику небажаних реакцій серед пацієнтів паліативного профілю при комплексному лікуванні трансдермальним фентанілом.

3. Виявити найбільш поширені проблемні аспекти застосування трансдермального фентанілу в паліативній практиці та обґрунтувати шляхи оптимізації фармацевтичної опіки.

Об'єкт дослідження: трансдермальний фентаніл.

Предмет дослідження: фармацевти.

Під час виконання дослідження застосовано:

- бібліосемантичний;
- соціологічний (анкетування, опис клінічного випадка);
- методи візуального відображення результатів дослідження.

Наукова новизна дослідження.

З'ясовано, що всі фармацевти інформують пацієнтів про недопустимість розрізання чи пошкодження пластиру. Більшість (71%) додатково пояснює тривалість його дії, понад половина (53%) наголошує на необхідності захисту від теплового впливу. Дані свідчать, що 88% спеціалістів акцентують на забороні нанесення пластиру на патологічно змінену ділянку шкіри, а 82% — на потребі змінювати місце наклеювання. Лише 12% згадують про важливість захисту дітей. Встановлено, що майже 79% фармацевтів звертають увагу на антидепресанти, які інгібують серотонінове зворотне захоплення, як потенційні джерела лікарських взаємодій, а 53% — на засоби, що інгібують розщеплення моноамінів. Також встановлено, що 94% фармацевтів рекомендують знижувати початкову дозу для пацієнтів похилого віку. Серед факторів ризику препаратів, що підвищують ймовірність седативного ефекту,

97% фармацевтів зазначають алкоголь, 94% — антидепресанти, 77% — габапентиноїди та 68% — транквілізатори. Щодо небажаних реакцій фармацевти повідомляють про запаморочення чи слабкість (97%), зниження частоти серцевих скорочень (77%), артеріальну гіпотензію та ознаки формування залежності (по 74%). Досліджено, що для профілактики закрепів 77% фармацевтів рекомендують застосування проносних засобів.

Практична значущість ВКР полягає у підвищенні ефективності міжпрофесійної взаємодії в системі паліативної допомоги, формуванні у медичних працівників та фармацевтів навичок безпечного та раціонального застосування трансдермального фентанілу, а також у оптимізації фармацевтичної опіки пацієнтів. Вона сприяє підвищенню якості лікування, мінімізації ризику побічних ефектів та зловживань опіоїдами, забезпечуючи більш ефективний контроль больового синдрому та покращення загальної якості життя паліативних пацієнтів.

Апробація результатів дослідження.

1. Результати дослідження були представлені на Annual Young Medical Scientific Conference 2025 (AYMS CONF 2025), яка відбулася 20–21 листопада 2025 року, у секції «Фармація та фармакологія». Тема доповіді: Оцінка ролі фармацевта у застосуванні трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів. Доповідь висвітлювала клініко-фармацевтичні аспекти застосування трансдермального фентанілу та роль фармацевта у забезпеченні безпеки і ефективності терапії паліативних пацієнтів (дивись у додатку 2).

2. Виступ на конференції Clinical Annual Scientific Experience (CASE) 2026, що відбулася 27 лютого 2026 року, у секції «Фармація та фармакологія» Студентської наукової конференції. Тема доповіді: Клініко-фармацевтичний аналіз застосування трансдермального

фентанілу в комбінованій фармакотерапії паліативного онкологічного пацієнта: клінічний випадок.

Публікації. Результати проведеного дослідження були опубліковані у науковому виданні, що відображає роль фармацевта у клінічній практиці: Колос, К. О., та Афанасьєва, І. О. (2025) представили матеріали під назвою Оцінка ролі фармацевта у застосуванні трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів в Українському науково-медичному молодіжному журналі, том 159, Supplement No. 4, сторінка 46. DOI: <https://doi.org/10.32345/SUPPLEMENT.4.2025> (дивись додаток 3).

Структура випускної кваліфікаційної роботи:

Кількість сторінок – 60

Кількість розділів – 3 (таблиць – 19 ; рисунків – 1)

Кількість додатків – 3

Кількість використаних джерел – 68

РОЗДІЛ 1. ОЦІНКА НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЩОДО ФЕНТАНІЛУ

1.1. Класифікація та характеристика наркотичних анальгетиків із акцентом на клінічне застосування.

Наркотичні (опіюїдні) анальгетики — це група ЛЗ, які взаємодіють з опіюїдними рецепторами ЦНС, переважно μ -рецепторами, забезпечуючи виражене знеболювальне та модулююче емоційне сприйняття болю [10]. Вони застосовуються при болю різної інтенсивності: від помірного до тяжкого, зокрема при онкологічних захворюваннях, післяопераційному та травматичному болю [15; 18]. Використання цих препаратів вимагає ретельного контролю через ризик фізичної та особливо психологічної залежності, а також можливість пригнічення дихання (апноє) при передозуванні (табл. 1.1.).

Таблиця 1.1

Основні категорії опіюїдних анальгетиків та приклади препаратів

Категорія	Основні препарати	Форма випуску
Агоністи опіюїдних рецепторів	Морфіну гідрохлорид	Таблетки, розчин для ін'єкцій
	Промедол	Таблетки, розчин для ін'єкцій
	Фентаніл	Пластирі, розчин для ін'єкцій, назальний спрей
	Кодеїну фосфат	Таблетки, сироп
Часткові агоністи / агоністи-антагоністи	Бупренорфін	Таблетки, трансдермальні пластирі
	Пентазоцин	Таблетки, розчин для ін'єкцій
	Трамадол	Таблетки, капсули, розчин

Механізм дії наркотичних (опіоїдних) анальгетиків.

Наркотичні, або опіоїдні, анальгетики діють через специфічну взаємодію з опіоїдними рецепторами, які розташовані в центральній та периферійній нервовій системі, а також у різних органах і тканинах. Головними мішенями цих препаратів є μ (мю), κ (каппа) та δ (дельта) рецептори, причому кожен тип рецептора відповідає за окремі ефекти лікарських засобів [11].

1. Активація μ -рецепторів.

При взаємодії з μ -рецепторами спостерігається повне блокування передачі больового сигналу в спинному мозку та мозкових структурах, що відповідають за обробку больових відчуттів. Активація цих рецепторів зменшує випуск нейротрансмітерів, таких як субстанція Р та глутамат, у синапсах спинного мозку, що призводить до зниження передачі імпульсу від периферичних больових закінчень до ГМ. Крім того, μ -рецептори впливають на емоційне сприйняття болю, що пояснює здатність опіоїдів зменшувати страждання і страх, пов'язані з болем.

2. Активація κ -рецепторів.

Опіоїди, які взаємодіють із κ -рецепторами, здатні блокувати біль, зокрема внутрішніх органів і СМ, та надавати седативний ефект. Активація κ -рецепторів також може викликати дисфорію, тому препарати, які мають виражений вплив на ці рецептори, зазвичай використовуються обмежено.

3. Активація δ -рецепторів.

δ -рецептори беруть участь у модуляції хронічного болю та можуть покращувати настрій пацієнта. Їх активація призводить до менш вираженого анальгезуючого ефекту, ніж μ -рецепторів, але додатково сприяє зменшенню емоційного навантаження, пов'язаного з ХБ.

4. Молекулярні та клітинні механізми

На молекулярному рівні опіоїди належать до лігандів, які активують рецептори, що пов'язані з G-білками. Ця взаємодія призводить до гальмування аденілатциклази, зменшення концентрації цАМФ та відкриття калієвих

каналів у постсинаптичних нейронах. В результаті мембрана нейрона гіперполяризується, що ускладнює генерацію та проведення потенціалу дії. Одночасно пригнічується відкриття кальцієвих каналів у пресинаптичних терміналях, що зменшує вивільнення нейротрансмітерів і додатково знижує передачу больового сигналу.

5. Центральний і периферійний вплив.

Опіїодні анальгетики здійснюють комплексний вплив [30]:

- Центральний – зниження чутливості больових центрів ГМ та модифікація афективної реакції на біль.
- Периферійний – зменшення передачі больового сигналу від тканин і органів до СМ, що особливо важливо при запальних процесах і травмах.

6. Особливості дії різних класів.

Повні агоністи μ -рецепторів (морфіну гідрохлорид, фентаніл, промедол) забезпечують максимальний анальгезуючий ефект, проте мають високий ризик розвитку толерантності, залежності та пригнічення дихання [9].

Часткові агоністи / агоністи-антагоністи (бупренорфін, пентазоцин, трамадол) частково активують рецептори або поєднують агоністичну та антагоністичну дію. Вони забезпечують помірну знеболювальну активність із меншим ризиком пригнічення дихання та залежності [24; 31]. Опіїодні анальгетики впливають на біль комплексно, як на рівні нейронів, так і на рівні сприйняття болю (табл.1.2).

Таблиця 1.2

Механізми дії опіїодів

Механізм дії / Категорія	Основні процеси	Приклади препаратів
Молекулярний рівень	Опіїоди активують G-білкові рецептори, пригнічують	Всі опіїодні анальгетики

	аденілатциклазу, знижують рівень цАМФ, відкривають калієві канали та блокують кальцієві канали в нейронах	
Центральний вплив	Зменшує чутливість больових центрів мозку та змінює емоційну реакцію на біль	Морфіну гідрохлорид, Фентаніл, Промедол
Периферійний вплив	Знижує передачу больових сигналів від тканин і органів до спинного мозку	Бупренорфін, Трамадол, Пентазоцин
Класова специфіка	Повні агоністи μ -рецепторів дають максимальний анальгезуючий ефект; часткові агоністи та агоністи-антагоністи забезпечують контрольований біль з меншим ризиком	Морфіну гідрохлорид, Фентаніл, Промедол; Бупренорфін, Пентазоцин, Трамадол

Опіоїдні анальгетики різняться за силою знеболювальної дії, що визначає їх застосування при болю різної інтенсивності. Потужність анальгезії залежить від типу взаємодії з опіоїдними рецепторами, афінності до μ -рецепторів, а також від фармакокінетичних властивостей препарату, таких як швидкість всмоктування, біодоступність та час досягнення пікової концентрації в крові [68].

Повні агоністи μ -рецепторів, наприклад, морфіну гідрохлорид та фентаніл, забезпечують максимальне знеболення і застосовуються при сильних больових синдромах, таких як онкологічний біль, травми або післяопераційний біль високої інтенсивності. Їх швидка і потужна дія дозволяє швидко купірувати больовий синдром [5].

Середні за потужністю препарати, такі як промедол або кодеїн, підходять для помірного болю та як допоміжні засоби при комбінованій терапії. Вони надають достатнє знеболення, зберігаючи помірний профіль безпеки, і меншою мірою формують толерантність у пацієнтів.

Часткові агоністи та агоністи-антагоністи (бупренорфін, пентазоцин, трамадол) характеризуються помірною або контрольованою потужністю анальгезії. Вони частково активують μ -рецептори або поєднують агоністичну та антагоністичну дію, що дозволяє уникнути сильного пригнічення дихання та значної залежності [4; 6; 17; 21; 23; 64].

Розуміння потужності анальгезії різних опіоїдів дозволяє лікарям оптимально підбирати препарат відповідно до клінічної ситуації, ступеня болю та стану пацієнта, забезпечуючи ефективне знеболення із мінімізацією небажаних ефектів (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Ефективність анальгезії опіоїдів

Препарат	Клас опіоїду	Потужність анальгезії
Морфіну гідрохлорид	Повний μ -агоніст	Висока
Фентаніл	Повний μ -агоніст	Середня–висока
Промедол	Повний μ -агоніст	Дуже висока
Кодеїну фосфат	Повний μ -агоніст	Середня
Бупренорфін	Частковий агоніст / агоніст-антагоніст	Середній
Пентазоцин	Агоніст-антагоніст	Середній–високий
Трамадол	Частковий агоніст / агоніст-антагоніст	Низький–середній

Клінічне застосування опіоїдних анальгетиків.

Опіоїдні анальгетики займають центральне місце у знеболюванні пацієнтів із різною інтенсивністю болю та різним генезом. Їх призначення ґрунтується на поєднанні фармакологічних властивостей препарату, тяжкості больового синдрому та загального стану пацієнта. У клінічній практиці повні агоністи μ -рецепторів (морфіну гідрохлорид, промедол, фентаніл) застосовуються переважно при сильному больовому синдромі. Це можуть бути випадки онкологічного болю, гострі післяопераційні болі, травми великих м'язових груп або складні переломи. Завдяки високій ефективності вони швидко купірують інтенсивний біль і полегшують психоемоційний стан пацієнта, зменшуючи страх та страждання [13; 40; 25].

Менш сильні опіоїди застосовуються при помірному болю, у тому числі при травмах середньої тяжкості, легких післяопераційних станах або як допоміжні засоби у комбінованій терапії з НПЗП. Вони забезпечують контрольований анальгетичний ефект.

Бупренорфін, трамадол, пентазоцин застосовуються для хронічного та помірного болю, коли необхідне тривале і контрольоване знеболення. Такі препарати часто використовуються при болю у пацієнтів із захворюваннями ОРА, хронічних невралгіях, а також у замісній терапії при опіоїдній залежності.

Клінічне призначення опіоїдних анальгетиків завжди повинно враховувати індивідуальні особливості пацієнта, такі як вік, стан нирок та печінки, супутні захворювання та ймовірність взаємодії з іншими лікарськими засобами (табл. 1.4).

Таблиця 1.4

Клінічне використання опіоїдів при у різних больових синдромах

Препарат	Основні клінічні ситуації
Морфіну гідрохлорид	- Інтенсивний онкологічний біль - Гострий післяопераційний біль

	- Травматичний больовий синдром
Фентаніл	- Короткочасні сильні больові криз - Анестезія - Рак із високим болем
Промедол	- Середній та сильний післяопераційний больовий синдром - Травматичний біль
Кодеїну фосфат	- Помірний біль - Біль у верхніх дихальних шляхах, кашель
Бупренорфін	- Хронічний біль середньої інтенсивності - Замісна терапія при опіоїдній залежності
Пентазоцин	- Помірний та сильний біль після травм або операцій
Трамадол	- Помірний біль різного походження - Посттравматичний/післяопераційний больовий синдром

Опіоїдні анальгетики є ефективним інструментом контролю болю, але їх застосування вимагає індивідуального підходу, а також постійного спостереження за станом пацієнта, щоб забезпечити безпечно та ефективно знеболення. Найбільш поширеними побічними ефектами є дисфункції травної системи, зокрема запори, нудота і блювання, що часто виникають при тривалому застосуванні. Крім того, опіоїди можуть викликати седативний ефект та сонливість, що впливає на здатність пацієнта до концентрації та виконання звичних дій. До інших клінічно значущих побічних ефектів належить пригнічення дихальної активності, особливо при застосуванні високих доз повних μ -агоністів, таких як морфін чи фентаніл. Цей ефект є критично важливим для пацієнтів із хронічними легневими або серцево-судинними захворюваннями. Часто спостерігаються також зміни

психоемоційного стану: емоційна нестійкість, тривожність, рідко — дисфорія [8; 51].

Специфіка застосування опіоїдів значною мірою визначається типом і тяжкістю болю, вікові особливості та фармакокінетичними властивостями препарату. Наприклад, у літніх пацієнтів та ослаблених пацієнтів слід віддавати перевагу препаратам із помірною активністю [14; 34]. Також обмеження накладають певні форми введення: трансдермальні системи забезпечують стабільний, тривалий ефект, але не підходять для швидкої купірування сильного болю, а ін'єкційні форми діють швидко, але потребують медичного контролю та уважного дозування [27; 41]. Додатково, тривале застосування опіоїдів супроводжується ризиком толерантності та залежності, що вимагає регулярного моніторингу пацієнта, поступового титрування дози та за можливості комбінованого лікування із препаратами іншого класу [42; 55; 57]. Всі ці фактори разом формують клінічну картину обмежень опіоїдної терапії, яка повинна враховувати баланс між максимальною знеболювальною дією та мінімізацією побічних ефектів (табл. 1.5).

Таблиця 1.5

Небажані ефекти та потенційні ризики опіоїдних анальгетиків

Препарат	Основні небажані ефекти	Потенційні ризики та обмеження
Морфіну гідрохлорид	- Сонливість - Запор - Нудота, блювання - Свербіж	- Пригнічення дихання - Розвиток толерантності - Фізична залежність - Ризик передозування
Фентаніл	- Седативний ефект - Запаморочення - Сухість у роті	- При неправильному дозуванні ↑ ризик пригнічення дихання

		- Швидке формування залежності - Потреба у точному дозуванні
Промедол	- Сонливість - Нудота - Запори - Легка дисфорія	- Можливе пригнічення дихання - Седативний ефект - Потреба у контролі дозування при тривалому застосуванні
Кодеїну фосфат	- Нудота - Запор - Сонливість - Сухість у роті	- Помірний ризик залежності - Слабкий аналгетичний ефект при сильному болю
Бупренорфін	- Легке запаморочення, сонливість - Нудота	- Менший ризик пригнічення дихання - Помірна анальгезія - Можливі психоемоційні зміни
Пентазоцин	- Дисфорія - Нудота - Сонливість - Запори	- Можливість психоемоційних порушень - Обмежене застосування при сильному болю

Трамадол	- Нудота - Запаморочення - Головний біль - Сонливість	- Ризик розвитку судом при передозуванні
----------	--	--

Наркотичні анальгетики є ефективними засобами контролю болю різної інтенсивності, проте їх клінічне застосування потребує індивідуального підходу, обережного дозування та постійного моніторингу пацієнта, щоб забезпечити оптимальне знеболення при мінімізації ризиків та побічних ефектів.

1.2. Організація паліативної допомоги з урахуванням особливостей терапії опіоїдами.

Паліативна допомога — це комплекс медичних, соціальних та психологічних заходів, спрямованих на поліпшення якості життя пацієнтів із невиліковними або тяжкими хронічними захворюваннями та їхніх сімей. Основною метою паліативної допомоги є не вилікування хвороби, а забезпечення максимально комфортного перебігу хвороби шляхом контролю болю, підтримки фізичного та психоемоційного стану пацієнта, а також надання соціальної та духовної підтримки [59]. Організація паліативної допомоги включає кілька ключових аспектів:

- По-перше, це оцінка інтенсивності та характеру симптомів, серед яких провідне місце займає біль. Для його контролю широко застосовуються опіоїдні анальгетики, які дозволяють досягти високого рівня знеболення навіть у випадках сильного або хронічного болю. Вибір конкретного препарату та режиму дозування ґрунтується на тяжкості больового синдрому, вікових та фізіологічних особливостях пацієнта, супутніх захворюваннях та переносимості ліків.

- По-друге, ефективна паліативна допомога передбачає систематичний моніторинг та корекцію терапії. Це включає регулярну оцінку рівня болю, аналіз побічних ефектів опіоїдів, а також дотримання принципів безпечного застосування препаратів з високим ризиком залежності або пригнічення дихання. Такий підхід дозволяє підтримувати баланс між максимальною ефективністю знеболення та мінімізацією ризиків для пацієнта.
- По-третє, паліативна допомога потребує міждисциплінарної взаємодії. Лікарі, медсестри, фармацевти та психологи повинні спільно визначати оптимальні стратегії лікування, оцінювати ефективність терапії, надавати пацієнту та його родині необхідні консультації щодо безпечного застосування опіоїдів, а також забезпечувати соціальну та емоційну підтримку.

Крім того, важливо враховувати правові та етичні аспекти використання опіоїдів у паліативній терапії. До них належать дотримання чинного законодавства щодо обігу наркотичних засобів, належне документування призначень, інформована згода пацієнта та сім'ї, а також контроль за запобіганням зловживанням та нецільовому використанню препаратів [1; 54]. Отже, організація паліативної допомоги з урахуванням терапії опіоїдами — це комплексний процес, який поєднує ефективне знеболення, безпечне застосування ліків, постійний контроль симптомів та міждисциплінарну підтримку, що дозволяє підвищити якість життя пацієнтів із тяжкими та невиліковними хворобами [55].

Дозування опіоїдних анальгетиків є одним із ключових аспектів ефективного та безпечного знеболення. Підбір дози завжди здійснюється індивідуально з урахуванням таких факторів, як інтенсивність та характер болю, вік та загальний стан пацієнта, супутні захворювання, а також переносимість конкретного препарату. Основною метою є досягнення оптимального контролю болю при мінімізації ризику виникнення побічних

ефектів та ускладнень, включаючи розвиток залежності, пригнічення дихальної функції [61].

Важливим принципом є титрування дози до ефекту, що передбачає початок терапії з мінімальних доз та поступове їх збільшення до досягнення бажаного анальгезуючого ефекту. Такий підхід дозволяє врахувати індивідуальні відмінності пацієнтів у метаболізмі та чутливості до ліків.

Форма введення препарату визначає швидкість настання та тривалість дії. Ін'єкційні форми забезпечують швидке купірування гострого болю, що актуально у післяопераційний період або при інтенсивних больових кризах. Пероральні форми дають тривалий ефект і підходять для контролю хронічного болю, дозволяючи дотримуватися зручного графіку прийому. Трансдермальні системи створюють стабільний рівень препарату в крові, підходять для довготривалої терапії, але потребують часу для досягнення пікового ефекту [3; 43].

Під час призначення опіоїдів також враховують функціональний стан печінки та нирок, оскільки порушення метаболізму може призвести до накопичення препарату та посилення побічних ефектів [44; 52]. У літніх та ослаблених пацієнтів застосовують обережне титрування, щоб уникнути надмірного седативного ефекту та пригнічення дихання [37; 46; 50].

Додатково, для безпечного використання опіоїдів необхідно дотримуватися регламентованих інтервалів між дозами, щоб підтримувати стабільний анальгезуючий ефект, запобігати розвитку толерантності та знижувати ризик виникнення залежності [26; 48]. Комплексний контроль включає оцінку ефективності знеболення та спостереження за появою небажаних реакцій (табл. 1.6).

Таблиця 1.6

Орієнтовне дозування опіоїдних анальгетиків із урахуванням форми введення та клінічних особливостей [2]

Препарат	Форма введення	Доза	Інтервал	Клінічні зауваги
Морфіну гідрохлорид	Таблетки	10–15 мг	Кожні 4–6 год	- Поступове титрування дози - Контроль побічних ефектів
Морфіну гідрохлорид	Ін'єкції	2–5 мг	Кожні 4 години	- Швидке купірування болю - Обов'язковий контроль дихання
Фентаніл	ТДП	12–25 мкг/год	Кожні 72 години	- Тривала дія - Поступове досягнення піку ефекту
Фентаніл	Ін'єкції	50–100 мкг	Кожні 1–2 години за потреби	- ↑ ризик апное
Промедол	Таблетки	25–50 мг	Кожні 6–8 годин	- Контроль за седативним впливом

Кодеїну фосфат	Таблетки / сироп	15–30 мг	Кожні 4–6 годин	- Можливий седативний ефект
Бупренорфін	Таблетки / пластирі	0,2–0,4 мг	Кожні 8–12 годин / 72 години	- ↓ ризик пригнічення дихання - Контрольоване титрування
Трамадол	Таблетки	50–100 мг	Кожні 4–6 годин	- Контроль за побічними ефектами обов'язковий

У клінічній практиці важливо дотримуватися принципу поступового титрування дози, що дозволяє починати з мінімальної ефективної дози та поступово збільшувати її [29; 66] до досягнення оптимального анальгезуючого ефекту (табл. 1.7).

Таблиця 1.7

Титрування доз опіоїдних анальгетиків у залежності від інтенсивності болю [38]

Препарат	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
Морфіну гідрохлорид	2–5 мг (ін'єкція)	10–15 мг (таблетки)	30–60 мг/добу
Фентаніл	50–100 мкг (ін'єкція)	12–25 мкг/год (пластир)	100 мкг/год
Промедол	25 мг (таблетки)	25–50 мг	100 мг/добу
Кодеїн	15 мг	30 мг	120 мг/добу
Бупренорфін	0,2 мг	0,2–0,4 мг	0,8 мг/добу

Трамадол	50 мг	50–100 мг	400 мг/добу
----------	-------	-----------	-------------

Для досягнення оптимального знеболення необхідно індивідуально підбирати препарати, враховуючи їх фармакологічні властивості та специфіку клінічного застосування, що логічно веде до детального розгляду фентанілу як одного з ключових опіоїдів у практиці паліативної терапії.

1.3. Фармакологічні властивості використання трансдермального фентанілу.

Фентаніл належить до групи синтетичних опіоїдних анальгетиків та характеризується вибірковою і високою спорідненістю до μ -опіоїдних рецепторів, відповідальних за сприйняття та модуляцію больових імпульсів. Сукупність механізмів призводить до гальмування проведення больових сигналів і зменшення їх інтенсивності. Анальгетичний ефект фентанілу формується швидко та є вираженим навіть при низьких дозах, що пояснюється його високою ліпофільністю та здатністю швидко проникати через гематоенцефалічний бар'єр [12]. Поряд зі знеболювальною дією спостерігається розвиток седативного ефекту, який зумовлений впливом на ретикулярну формацію мозкового стовбура та інші центри, що регулюють рівень збудження. У деяких випадках можливе також помірне пригнічення дихального центру, характерне для всіх μ -агоністів, що потребує ретельного клінічного моніторингу [36]. Окрім основних ефектів, фентаніл здатний впливати на емоційно-мотиваційні аспекти больового сприйняття, сприяючи зменшенню тривоги та психоемоційного напруження у пацієнтів з інтенсивним болем. Його фармакодинамічні властивості обумовлюють широке застосування в анестезіології [19], інтенсивній терапії та паліативній допомозі, де необхідне швидке та контрольоване досягнення аналгезії [33; 49].

Фармакокінетичні характеристики трансдермальної терапевтичної системи [22; 49; 58]:

Абсорбція.

Трансдермальна система фентанілу забезпечує дифузію активної речовини крізь шкіру, де він накопичується у роговому шарі, утворюючи депо з поступовим вивільненням у судини мікроциркуляторного русла. Після первинного приклеювання пластиря терапевтичні концентрації досягаються через 12–24 години, залежно від індивідуальних особливостей мікроциркуляції, температури шкірних покривів та стану гідроліпідного шару. Такий механізм дає змогу підтримувати практично сталий рівень фентанілу в крові протягом 72 годин — стандартного інтервалу застосування більшості комерційних систем [39].

Розподіл.

У системному кровотоці фентаніл активно зв'язується з білками плазми (переважно альбуміном), що зумовлює його стабільний фармакологічний профіль і передбачуваність ефектів. Препарат характеризується значним об'ємом розподілу, що свідчить про інтенсивне проникнення в жирову тканину та інші високоперфузовані органи. Саме завдяки великому ліпідному резерву препарат здатний забезпечувати пролонговану аналгезію навіть після видалення пластиру.

Метаболізм.

Біотрансформація фентанілу відбувається в печінці за участю ферменту CYP3A4 із утворенням неактивних метаболітів, переважно норфентанілу. Це робить препарат відносно безпечним у контексті метаболічної кумуляції у порівнянні з морфіном чи іншими опіоїдами, які мають фармакологічно активні метаболіти.

Виведення.

Елімінація здійснюється головним чином із сечею, частково — через жовч. Порушення функції печінки або взаємодія з інгібіторами CYP3A4 можуть істотно підвищувати плазмові концентрації фентанілу, що потребує корекції дози.

Наведені дані відображено у таблиці 1.8.

Фармакокінетичні характеристики
трансдермального пластиру фентанілу [16]

Показник	Значення	Коментар
T _{max}	12–24 год	Час до досягнення терапевтичної концентрації в плазмі
F	~92%	Відносно плазми після повного вивільнення з пластиру
V _d	3–6 L/kg	Вказує на широкий розподіл у тканинах, особливо у жировій
Зв'язування з білками плазми	~80–85%	Переважно альбумін
Метаболізм	Печінка, CYP3A4	Переважно утворюються неактивні метаболіти
t _{1/2}	17–27 год	Після видалення пластиру підтримується терапевтичний ефект
Шлях виведення	Сеча (~75%), жовч (~10–15%)	В основному у формі метаболітів
Тривалість дії пластиру	72 год (стандартна система)	Може змінюватися залежно від товщини шкіри та температури
Вплив температури шкіри	Підвищує всмоктування	Лихоманка, грілки та фізичні навантаження можуть прискорити абсорбцію

Трансдермальна форма фентанілу створена для пацієнтів з необхідністю тривалого контролю сильного або резистентного до інших засобів болю [56; 60]. Серед ключових її переваг виділяють [67]:

- Стабільність аналгезії без коливань концентрації, що характерно для пероральних форм.

- Покращення комплаєнсу, оскільки одна аплікація діє від 72 до 96 годин.

- Можливість застосування у пацієнтів із дисфагією, нудотою або гастроінтестинальною непереносимістю.

- Знижене навантаження на ШКТ, що важливо у пацієнтів з кахексією, онкопатологією або вираженою слабкістю.

- Менший ризик гепатотоксичних та нефротоксичних ефектів, зважаючи на відсутність токсичних метаболітів.

- Трансдермальна доставка забезпечує плавний анальгетичний профіль без різких піків, що є суттєвим для запобігання дихальній депресії та інших гострих токсичних ефектів.

Згідно з даними сучасної літератури [20; 22; 25; 32; 33] найчастішими небажаними реакціями, що спостерігаються при застосуванні трансдермальних форм фентанілу, є нудота та блювання, частота яких у різних дослідженнях коливається від 10 до 90%, а також запори [65]. Водночас встановлено, що частота цього симптому є нижчою порівняно з пацієнтами, які отримують морфін перорально [47]. Контроль цих проявів зазвичай забезпечується призначенням проносних засобів та препаратів протиблювотної дії [28; 45]. Серед додаткових, менш поширених реакцій, що зустрічаються у пацієнтів з онкологічним хронічним болем, відзначається ризик розвитку дихальної депресії [7].

Фентаніл у трансдермальній формі може спричинювати як зниження, так і підвищення артеріального тиску у хворих із післяопераційним або хронічним больовим синдромом [62]. До локальних побічних реакцій належать еритема та висип у ділянці аплікації пластиру; вони зазвичай минають після його зняття або під дією антигістамінних препаратів і рідко потребують відміни терапії [41]. Як і для інших опіоїдних препаратів, припинення або зниження дози трансдермального фентанілу може

супроводжуватися синдромом відміни, тремор. Такі прояви можуть виникати як при поступовому зменшенні дози, так і при різкому припиненні лікування або переході на інший опіоїд [35; 63].

Висновки до I розділу. Використання трансдермального фентанілу при хронічному больовому синдромі дає змогу індивідуально підбирати терапевтичну дозу, оптимізувати переносимість та мінімізувати частоту небажаних реакцій, що сприяє підвищенню прихильності пацієнтів до лікування. Для більш глибокого розуміння практичних аспектів використання трансдермального фентанілу у паліативних пацієнтів та ефективності фармацевтичної опіки важливо дослідити досвід самих фахівців.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Методологічні основи та інформаційна база дослідження.

У ході дослідження було застосовано метод анкетування як основний інструмент збору емпіричних даних. Опитування проводилося серед 34 фармацевтів, які здійснюють професійну діяльність у Київському міському клінічному онкологічному центрі, а також у закладах аптечної мережі, розташованих у безпосередній територіальній близькості до зазначеного медичного закладу. Такий підхід дозволив охопити фахівців, безпосередньо залучених до фармацевтичного супроводу паліативних онкологічних пацієнтів. Анкетування мало анонімний характер, що сприяло підвищенню об'єктивності та достовірності отриманих відповідей. Дослідження проводилося у період з вересня по листопад 2025 року. Участь респондентів була добровільною, а заповнення анкет здійснювалося без ідентифікації особистих даних (рис. 2.1).



Рисунок 2.1. Послідовність проведеного дослідження.

Зміст анкетних запитань був спрямований на вивчення особливостей фармацевтичної опіки при застосуванні трансдермального фентанілу у паліативних онкологічних пацієнтів. Зокрема, оцінювалися рівень обізнаності

фармацевтів щодо показань до застосування трансдермального фентанілу, аспектів безпеки його використання, можливих лікарських взаємодій, ризиків розвитку небажаних ефектів, а також роль фармацевта у консультуванні пацієнтів та медичних працівників (анкетування щодо фармацевтів – дивись додаток 1).

Отримані результати були узагальнені та проаналізовані з використанням описових методів обробки. Аналіз даних дозволив системно охарактеризувати сучасний стан фармацевтичної опіки при застосуванні трансдермального фентанілу у паліативній практиці та визначити ключові напрями її оптимізації.

Висновки до II розділу. Обраний комплекс матеріалів та методів дослідження є адекватним поставленій меті та завданням роботи, забезпечує достовірність отриманих даних і створює підґрунтя для подальшого аналізу ефективності фармацевтичної опіки при використанні фентанілового пластиру у паліативних пацієнтів.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Оцінка ролі фармацевта у застосуванні трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів.

Оцінка ролі фармацевта у фармакотерапії паліативних онкологічних пацієнтів є важливим компонентом забезпечення безпечного та ефективного застосування опіоїдних анальгетиків, зокрема трансдермального фентанілу. З метою визначення рівня професійної залученості фармацевтів у процес фармацевтичної опіки було проаналізовано результати анкетного опитування, що відображають практичні аспекти консультування пацієнтів, ідентифікації ризиків та профілактики небажаних реакцій. Результати опитування свідчать про високий рівень відповідальності фармацевтів щодо дотримання правил безпечного застосування трансдермального фентанілу. Так, усі респонденти (100,0%) зазначили, що інформують пацієнтів про категоричну заборону пошкодження трансдермального пластиру (табл. 3.9). Це є критично важливим аспектом фармацевтичної опіки, оскільки порушення цілісності пластиру може призвести до неконтрольованого вивільнення діючої речовини та розвитку серйозних токсичних реакцій.

Таблиця 3.9

Інформування пацієнтів про правила використання трансдермального фентанілу

Фармацевт:	Варіант відповіді	Абс. число	(%)
Інформування про заборону пошкодження пластиру	Так	34	100,0

Аналіз інформування пацієнтів щодо особливостей застосування фентанілу показав неоднорідність охоплення окремих аспектів. Найчастіше фармацевти повідомляють про тривалість дії трансдермального пластиру (72 години), що відзначили 70,6% опитаних. Водночас лише 52,9% респондентів

звертають увагу пацієнтів на необхідність уникання джерел тепла, які можуть значно посилювати трансдермальну абсорбцію фентанілу. Ще менш поширеним є інформування щодо правил утилізації використаних пластирів (26,5%), що може створювати додаткові ризики для оточуючих, зокрема дітей. Лише третина фармацевтів (32,4%) комплексно охоплює всі зазначені аспекти під час консультування, що вказує на потребу стандартизації інформаційного супроводу (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Повідомлення пацієнту щодо правил застосування пластиру

Фармацевт:	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
повідомлення пацієнту	Тривалість дії (72 год)	24	70,6
	Уникати джерел тепла	18	52,9
	Утилізація пластирів	9	26,5
	Усі зазначені	11	32,4

*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів.

Важливим елементом фармацевтичної опіки є попередження щодо правильного користування трансдермальним пластиром. Більшість фармацевтів застерігають пацієнтів від наклеювання пластиру на пошкоджену шкіру (88,2%) та від повторного використання тієї самої ділянки шкіри (82,4%). Водночас лише незначна частка респондентів (11,8%) систематично наголошує на необхідності захисту препарату від доступу дітей. Комплексне обговорення всіх застережень здійснюють лише 20,6% фармацевтів, що підкреслює наявність прогалин у повноті фармацевтичного консультування (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Застереження щодо користування пластиром

Фармацевт: застереження щодо користування	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
	Не наклеювати на пошкоджену шкіру	30	88,2
	Уникати повторного використання ділянки	28	82,4
	Захист від дітей	4	11,8
	Усі зазначені	7	20,6

*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів.

Окремої уваги заслуговує оцінка обізнаності фармацевтів щодо потенційних лікарських взаємодій трансдермального фентанілу. Найчастіше респонденти ідентифікують взаємодії з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (79,4%) та інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (64,7%). Про ризики поєднання з інгібіторами моноаміноксидази зазначили 52,9% фармацевтів. Водночас лише 38,2% респондентів усвідомлюють небезпеку всіх перелічених груп препаратів у сукупності, що свідчить про необхідність поглиблення знань у сфері фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Лікарські взаємодії з фентанілом

Питання- фармацевтами: взаємодія з фентанілом	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
	СІЗЗС	27	79,4
	ІЗЗСН	22	64,7
	Інгібітори MAO	18	52,9
	Усі вищезгадані	13	38,2

*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів.

Переважає більшість фармацевтів (94,1%) правильно зазначила, що пацієнти похилого віку потребують зниження дозування трансдермального фентанілу, що демонструє високий рівень розуміння вікових фармакокінетичних особливостей. Лише 5,9% опитаних не змогли надати чітку відповідь, що вказує на поодинокі випадки недостатньої обізнаності (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Фактори застосування у пацієнтів похилого віку

Питання до фармацевта: фактори для пацієнтів похилого віку	Варіант відповіді	Абс. число	(%)
	Потребують меншої дози	32	94,1
	Не знаю	2	5,9

Аналіз знань щодо засобів, які потенційно посилюють пригнічення центральної нервової системи при одночасному застосуванні з фентанілом, показав, що найчастіше фармацевти вказують алкоголь (97,1%) та антидепресанти (94,1%). Значна частка респондентів також ідентифікує габапентиноїди (76,5%) і транквілізатори (67,6%) як потенційно небезпечні комбінації. Водночас лише незначна частина фармацевтів зазначає опіоїди (11,8%) та бензодіазепіни (23,5%), що може свідчити про недооцінку ризиків поліфармації у паліативних пацієнтів (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Засоби, що посилюють пригнічення ЦНС

Питання-фармацевт:	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
--------------------	--------------------	---------------	-----

засоби, що посилюють пригнічення ЦНС	Бензодіазепіни	8	23,5
	Транквілізатори	23	67,6
	Алкоголь	33	97,1
	Антидепресанти	32	94,1
	Снодійні	12	35,3
	Габапентиноїди	26	76,5
	Опіоїди	4	11,8

*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів.

Оцінюючи комунікацію щодо побічних реакцій, варто відзначити, що найчастіше фармацевти попереджають пацієнтів про запаморочення та загальну слабкість (97,1%), а також про брадикардію (76,5%) та артеріальну гіпотензію (73,5%). Водночас лише 47,1% респондентів систематично обговорюють ризик пригнічення дихання — одного з найнебезпечніших ускладнень опіоїдної терапії. Інформація про залежність і толерантність надається 73,5% фармацевтів, що є позитивним показником з огляду на тривале застосування препарату (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Обговорення небажаних реакцій з пацієнтом

(*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів)

Обговорення фармацевтом щодо побічних реакцій	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
	Пригнічення дихання	16	47,1
	Сонливість / сплутаність	9	26,5
	Нудота / блювання	7	20,6

	Запаморочення / слабкість	33	97,1
	Алергічні реакції	4	11,8
	Брадикардія	26	76,5
	Гіпотензія	25	73,5
	Залежність / толерантність	25	73,5

Значну роль фармацевти відіграють у профілактиці опіоїд-індукованого запору. Усі опитані (100,0%) рекомендують консультацію лікаря, більшість радить збільшення споживання рідини (85,3%) та застосування проносних засобів (76,5%). Це свідчить про активну участь фармацевтів у попередженні одного з найпоширеніших побічних ефектів опіоїдної терапії (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Профілактика опіоїд-індукованого запору

(*Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обирати кілька варіантів)

Рекомендації щодо профілактики запору	*Варіант відповіді	Абс. число	(%)
	Проносні засоби	26	76,5
	Збільшити споживання рідини	29	85,3
	Консультація лікаря	34	100,0

Таким чином, результати опитування демонструють, що фармацевти відіграють суттєву роль у супроводі застосування трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів. Водночас виявлені прогалини у повноті консультування, оцінці лікарських взаємодій та обговоренні критичних побічних ефектів вказують на необхідність подальшого

удосконалення фармацевтичної опіки та впровадження стандартизованих алгоритмів міжпрофесійної взаємодії.

3.2. Клініко-фармацевтичний аналіз застосування трансдермального фентанілу в комбінованій фармакотерапії паліативного онкологічного пацієнта: клінічний випадок.

Пацієнт, 60 років, проходив лікування у Відділенні паліативної медицини Київського міського клінічного онкологічного центру з діагнозом: Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), 4А стадія, стадія C за Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), з проростанням у ворітну вену та метастазами в регіонарні лімфовузли, асцит, печінкова недостатність.

Ускладнення основного захворювання:

Асцит, легка печінкова недостатність (альбумін <35 г/л, білірубін підвищений);

Анорексія, втрата маси тіла >5 кг за останні 2 місяці.

Супутні захворювання:

- I10 Артеріальна гіпертензія 2 стадії, високий ризик.
- E11 Цукровий діабет 2 типу, неконтрольований.
- B18.2 Хронічний вірусний гепатит C, перенесений у анамнезі.

Пацієнт перебував у стані середньої тяжкості, що відповідає критеріям паліативного спостереження. Основними чинниками, які визначають його стан, є:

- Хронічний больовий синдром, що виникає внаслідок прогресування основного захворювання – гепатоцелюлярної карциноми 4 стадії.
- Втрата маси тіла, що перевищує 5 кг за останні місяці, що свідчить про порушення метаболічного та харчового статусу пацієнта.
- Накопичення вільної рідини в черевній порожнині (асцит), яке обмежує фізичну активність та погіршує загальний стан.

- Коливання артеріального тиску, що ускладнюють контроль супутньої артеріальної гіпертензії і потребують регулярного моніторингу та корекції терапії.

Загальний стан пацієнта відображає поєднання прогресуючого основного захворювання та супутніх патологій, що визначає необхідність комплексного паліативного підходу, включаючи контроль болю, підтримку функцій органів і психоемоційний супровід.

Пацієнт "Х" пройшов оперативне лікування та курсові сеанси хіміотерапії і наразі перебуває під наглядом онколога з паліативної допомоги для контролю симптомів та підтримки якості життя.

Лабораторні та інструментальні дані:

Лабораторні:

Показник	Результат	Норма
АЛТ	145 Од/л	10–40
АСТ	130 Од/л	10–40
Білірубін	52 мкмоль/л	3–21
Альбумін	28 г/л	35–50
Креатинін	1,1 мг/дл	0,6–1,2
Глюкоза натще	8,2 ммоль/л	3,3–5,5
Мазок на HCV-RNA	негативний після лікування	–

За даними лабораторних досліджень відзначається підвищення трансаміназ печінки, рівня білірубіну та гіперглікемія.

Інструментальні:

- **УЗД черевної порожнини:** значне збільшення печінки, неоднорідна структура, множинні вузли, невеликий асцит.
- **КТ печінки з контрастом:** масивне ураження печінки, уражено >70%, без ознак метастазів в легенях.
- **Ехо-КГ:** легка гіпертрофія лівого шлуночка, EF 55%.

Інструментальні методи виявили поширене пухлинне ураження печінки з розвитком асцити та збереженою систолічною функцією серця.

З метою паліативної анальгезії пацієнт отримував трансдермальний фентаніл, короткодійний оксикодон та прегабалін (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Паліативне знеболення

Препарат	Доза	Частота	Коментар
Трансдермальний фентаніл	25 мкг/год	1 раз на 72 год	Контроль постійного болю; аплікацію пластиру здійснювати на чисту, суху шкіру; оцінка болю кожні 12 годин
Оксикодон короткодійний	5 мг	при проривному болю (не більше 3 разів/добу)	Для контролю епізодичного болю; важлива сумісність з фентанілом
Прегабалін	75 мг	2 рази на день	Контроль нейропатичного компонента болю та тривожності

Для контролю асцити та печінкової недостатності пацієнту призначали діуретики, препарати жовчних кислот та вітаміни групи В:

- Фуросемід у дозі 40 мг один раз на день для контролю надлишкової рідини з обліком артеріального тиску та рівня калію;

- Спиронолактон у дозі 100 мг один раз на день, що забезпечує діуретичний ефект без значної втрати калію та передбачає контроль електролітів;
- Урсодезоксихолева кислота у дозі 10 мг/кг/добу, розділена на 2–3 прийоми, для підтримки функції печінки;
- Вітаміни групи В у стандартній добовій дозі один раз на день для профілактики дефіциту та підтримки метаболізму.

Для лікування супутньої патології пацієнт отримував блокатор кальцієвих каналів, цукрознижувальний препарат групи бігуанідів та антиеметик, що є селективним стимулятором серотонінових рецепторів.

Артеріальна гіпертензія:

- Амлодипін 5 мг 1 раз на день.
- Регулярний контроль АТ 2–3 рази на день.

Цукровий діабет 2 типу:

- Метформін 500 мг 2 рази на день.
- Контроль глюкози натще і після їжі.
- При погіршенні показників можлива корекція дози або додавання

короткодійного інсуліну в паліативному режимі

Нудота, блювання:

- Ондансетрон 8 мг 3 рази на день при потребі.

Аналізуючи фармакокінетичні взаємодії, ми помітили, що трансдермальний фентаніл має мінімальні взаємодії з метформіном, який виводиться нирками. Амлодипін може незначно підвищувати концентрацію фентанілу через вплив на CYP3A4, що збільшує ризик гіпотензії. Діуретики, а саме фуросемід та спиронолактон посилюють гіпотензивний ефект фентанілу через зменшення об'єму циркулюючої крові. Ондансетрон потенційно може підвищувати концентрацію фентанілу при порушеннях печінкової функції (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Фармакокінетична взаємодія трансдермального фентанілу

Препарат	Механізм взаємодії	Ризик	Етап фармакокінетики	Коментар
Метформін 500 мг 2 рази на день	Метаболізм фентанілу печінкою (CYP3A4) та виведення метформіну нирками	Мінімальний ризик	Виведення	Метформін виводиться нирками, фармакокінетичної взаємодії немає
Амлодипін 5 мг/добу	Фентаніл частково метаболізується CYP3A4, амлодипін може впливати на цей шлях у незначній мірі	Помірний ризик підвищення концентрації фентанілу	Метаболізм печінкою	Можлива незначна зміна концентрації фентанілу → підвищений ризик гіпотензії
Фуросемід 40 мг + Спиронолак тон 100 мг	Зміни об'єму плазми, вплив на зв'язування	Підсилення гіпотензивного ефекту фентанілу	Розподіл	Діуретики зменшують ОЦК → фентаніл більш

	з білками плазми			виражено знижує АТ
Ондансетро н 8 мг 3 рази на день	Метаболізм через CYP3A4, CYP2D6	Потенційне підвищення концентрац ії фентанілу при одночасном у прийомі	Метаболізм печінкою	Не суттєво у стандартних дозах, але при печінковій недостатності ризик збільшується

Фармакодинамічні взаємодії трансдермального фентанілу включають: незначний антагонізм з метформіном (можлива нудота і погіршення контролю глюкози), синергізм з амлодипіном та діуретиками (зростає ризик гіпотензії та ортостатичних падінь), потенціювання з прегабаліном (підвищена сонливість і седатація) та частковий антагонізм з ондансетроном (зменшення нудоти). Контроль стану пацієнта та корекція доз при необхідності дозволяють безпечно застосовувати комбінацію препаратів (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Фармакодинамічна взаємодія трансдермального фентанілу

Препарат	Тип взаємодії	Механізм / ефект	Рекомендації
Метформін	Антагонізм (незначний)	Фентаніл може викликати нудоту, що знижує апетит та погіршує контроль глюкози	Моніторинг глюкози, корекція дози метформіну при необхідності

Амлодипін	Синергізм	Обидва препарати знижують АТ	Ризик гіпотензії → регулярний контроль АТ, при необхідності корекція дози
Фуросемід + Спиронолактон	Синергізм	Діуретики зменшують ОЦК, фентаніл знижує тонус судин	Ризик ортостатичних падінь та гіпотензії → контроль АТ, корекція дози діуретиків
Прегабалін	Потенціювання	Обидва депресивно впливають на ЦНС	Ризик сонливості, седатації → контроль свідомості, корекція дози при необхідності
Ондансетрон	Антагонізм (частковий)	Ондансетрон зменшує нудоту, що може бути побічним ефектом фентанілу	Контроль симптомів нудоти, фармакодинамічне полегшення стану

Цей клінічний випадок підкреслює необхідність консультування клінічного фармацевта у веденні онкопацієнтів із поліфармацією та потенційними фармакокінетичними і фармакодинамічними взаємодіями, що дозволяє оптимізувати терапію трансдермальним фентанілом та супутніми препаратами, зменшувати ризики і покращувати симптоматичний контроль.

Висновки до III розділу. Аналіз анкетування та практичного досвіду показав, що фармацевт виступає не лише консультантом щодо дозування та профілактики побічних реакцій, але й координатором між пацієнтом, його

родиною та лікарем. Саме фармацевтична опіка сприяє підвищенню комплаєнсу, зниженню ризику лікарських взаємодій та формуванню індивідуалізованих схем терапії. Розгляд клінічного випадку паліативного онкологічного пацієнта засвідчив, що включення трансдермального фентанілового пластиру у комбіновану фармакотерапію потребує постійного моніторингу та корекції дозування. Фармацевт у цьому процесі забезпечує контроль ефективності анальгезії, своєчасне виявлення небажаних реакцій та оптимізацію супутньої терапії.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що всі фармацевти супроводжують паліативних пацієнтів щодо безпечного застосування трансдермального фентанілу: понад дві третини (70,6%) акцентують на безперервному використанні пластиру протягом 72 годин, близько 3/4 — на дотриманні умов застосування та профілактиці ризиків, тоді як 94,1% приділяють особливу увагу корекції дозування у пацієнтів похилого віку.
2. З'ясовано, що фармацевти приділяють увагу роз'ясненню небажаних ефектів трансдермального фентанілу, акцентуючи на ймовірності розвитку брадикардії (76,5%), гіпотензії та проявів залежності (по 73,5%) у поєднанні з загальною слабкістю, характерною для паліативних пацієнтів; паралельно для корекції закрепи 76,5% фахівців рекомендують застосування препаратів із послаблювальною дією.
3. Визначено, що одним із поширених проблемних аспектів застосування трансдермального фентанілу в паліативній практиці є ризик пригнічення дихання, який відзначили лише 47,1% фармацевтів. Це підкреслює необхідність оптимізації фармацевтичної опіки та ретельного консультування пацієнтів і осіб, що здійснюють догляд.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ali, T., Siddiqui, A., Bhutta, O. A., Mazhar, S., Usman, A., Raza, I., Pathak, N., & Shrestha, S. (2025). Improving Clinical Pharmacist Performance in Oncology Care Through Education on Pharmaceutical Care Plans Documentation: A Pre-post Interventional Study. *Inquiry : a journal of medical care organization, provision and financing*, 62, 469580251335819. <https://doi.org/10.1177/00469580251335819>
2. Anekar, A. A., Hendrix, J. M., & Cascella, M. (2025). WHO analgesic ladder. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
3. Aslantaş, H. O., Kutlay, Ş., Gök, H., Sonel Tur, B., Özkan, B., & Başar, S. D. (2024). Another lesson from the earthquake: Transdermal fentanyl dependence in two child victims. *Turkish journal of physical medicine and rehabilitation*, 70(3), 406–409. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2024.14397>
4. Azar, P., Kim, J. J., Azarmju, F., Sirohi, K., Machado, J., Lau, A., Siu, J., Ignaszewski, M. J., Montaner, J. S. G., & Krausz, M. (2025). Pain Management Strategies for Patients Receiving Extended-Release Buprenorphine for Opioid Use Disorder: A Scoping Review. *Substance use : research and treatment*, 19, 29768357251343612. <https://doi.org/10.1177/29768357251343612>
5. Bansari, A., Li, H., Chunduru, S., & Baskaran, N. (2024). Acute Lung Injury As Severe Acute Respiratory Distress Syndrome After Fentanyl Overdose. *Cureus*, 16(1), e52745. <https://doi.org/10.7759/cureus.52745>
6. Barakji, J. A., Maagaard, M., Petersen, J. J., Barakji, Y. A., Ipsen, E. Ø., Gluud, C., Mathiesen, O., & Jakobsen, J. C. (2025). Tramadol versus placebo for chronic pain: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ evidence-based medicine*, bmjebm-2025-114101. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2025-114101>
7. Baldo, B. A. (2025). Opioid-induced respiratory depression: Clinical aspects and pathophysiology of the respiratory network effects. *American Journal of*

- Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 328(2).
<https://doi.org/10.1152/ajplung.00314.202>
8. Barbosa, J., Dinis-Oliveira, R. J., & Faria, J. (2025). Pharmacology and Toxicology of Opioids—Recent Advances and New Perspectives. *Pharmaceuticals*, 18(7), 1055.
<https://doi.org/10.3390/ph18071055>
 9. Barletta, C., Di Natale, V., Esposito, M., Chisari, M., Cocimano, G., Di Mauro, L., Salerno, M., & Sessa, F. (2025). The Rise of Fentanyl: Molecular Aspects and Forensic Investigations. *International journal of molecular sciences*, 26(2), 444. <https://doi.org/10.3390/ijms26020444>
 10. Bejarano-Romero, R., Sánchez-Lira, J. A., Rafful, C., Pitpitan, E. V., Esparza-Méndez, L. E., Poimboeuf, M., Shover, C. L., & Goodman-Meza, D. (2025). Exploring potential underestimates in fatal overdose mortality across major metropolitan areas in Mexico between 2005 and 2019. *BMC public health*, 25(1), 3912. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-25249-9>
 11. Britch, S. C., & Walsh, S. L. (2022). Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology*, 239(7), 2063–2081.
<https://doi.org/10.1007/s00213-022-06125-5>
 12. Carlini, A., Scarpi, E., Bettini, C., Ardizzoni, A., Donati, C. M., Fabbri, L., Ghetti, F., Martini, F., Ricci, M., Sansoni, E., Tenti, M. V., Morganti, A. G., Bruera, E., Maltoni, M. C., & Rossi, R. (2024). Transdermal Fentanyl in Patients with Cachexia-A Scoping Review. *Cancers*, 16(17), 3094.
<https://doi.org/10.3390/cancers16173094>
 13. Catry, E., Colsoyl, M. L., Closset, M., Nyssen, C., Hubert, J., Soumoy, L., Bihin, B., Jamart, J., Hecq, J. D., & Galanti, L. (2023). Evaluation of 30-days stability of morphine hydrochloride and clonidine at high and low concentrations in polypropylene syringes. *European journal of hospital pharmacy: science and practice*, 30(e1), e35–e39.
<https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002940>

14. Cheon, S., Choi, S. Y., Kim, K. R., Choi, H. G., & Chung, J. E. (2025). Potentially inappropriate use of transdermal fentanyl in working-age and older adult populations with non-cancer pain: Nationwide cross-sectional study. *JMIR Public Health and Surveillance*, 11, e63960. <https://doi.org/10.2196/63960>
15. Chiappini, S., Vickers-Smith, R., Guirguis, A., Corkery, J. M., Martinotti, G., Harris, D. R., & Schifano, F. (2022). Pharmacovigilance Signals of the Opioid Epidemic over 10 Years: Data Mining Methods in the Analysis of Pharmacovigilance Datasets Collecting Adverse Drug Reactions (ADRs) Reported to EudraVigilance (EV) and the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 15(6), 675. <https://doi.org/10.3390/ph15060675>
16. Davis, M., & Mellar, [Initials]. (2024). Fentanyl pharmacokinetic paradoxical in cancer cachexia. *Journal of Pain and Symptom Management*, 68(1), e78. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2024.03.019>
17. Dhesi, M., Maldonado, K. A., Patel, P., & et al. (2025). *Tramadol*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537060/>
18. Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2022). *CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022*. *MMWR Recommendations and Reports*, 71(3), 1–95. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1>.
19. Dutriez-Casteloot, I., Emmanuelli, V., Wiart, J. F., Tavernier, A., Besengez, C., Storme, L., & Houfflin-Debarge, V. (2022). Long-Lasting Analgesia With Transdermal Fentanyl: A New Approach in Rat Neonatal Research. *Frontiers in pharmacology*, 13, 798011. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.798011>
20. Els, C., Jackson, T. D., Hagtvedt, R., Kunyk, D., Sonnenberg, B., Lappi, V. G., & Straube, S. (2023). High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD012299. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012299.pub3>

21. Fornasari, D., & Cuomo, A. (2025). Expanding Horizons of Buprenorphine: A Comprehensive Narrative Review of Its Pharmacological Properties and Clinical Applications in Chronic Pain. *Pain and therapy*, 14(4), 1247–1261. <https://doi.org/10.1007/s40122-025-00753-3>
22. Fu, Q., Han, N., Li, N., Gui, L., Shi, C., Rong, P., Zeng, F., Rao, H., & Chen, Y. (2024). Guidelines for rational clinical use of fentanyl transdermal patch. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 233–255. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S414318>. dovepress.com
23. Garlapati, S., Alexander, R., Kaminski, C., Challa, P., Nemeth, Z., Bruera, E., Chow, R., & Prsic, E. (2025). The use of tramadol for cancer-associated pain- a systematic review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 33(12), 1152. <https://doi.org/10.1007/s00520-025-10098-4>
24. Gustafsson, M., Matos, C., Joaquim, J., Scholl, J., & van Hunsel, F. (2023). Adverse Drug Reactions to Opioids: A Study in a National Pharmacovigilance Database. *Drug safety*, 46(11), 1133–1148. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01351-y>
25. Huang, Y. T., Dixon, W. G., O'Neill, T. W., & Jani, M. (2024). Postoperative opioids administered to inpatients with major or orthopaedic surgery: A retrospective cohort study using data from hospital electronic prescribing systems. *PloS one*, 19(6), e0305531. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305531>
26. Kanai, A., Iseki, M., Iida, H., Yamaguchi, S., Oiwa, A., Yonekura, H., Iwashita, N., Ueno, H., Kimura, Y., Takasusuki, T., Yamaguchi, K., Iida, S., Ikemiya, H., Oya, R., Sugiyama, Y., Tanabe, K., Taniguchi, A., Hattamaru, Y., Mizogami, M., Yamaguchi, S., ... Fukui, S. (2025). Executive summary of the guideline for prescribing opioid analgesics for chronic non-cancer pain (third edition) by the Japan Society of Pain Clinicians. *Journal of anesthesia*, 39(5), 677–702. <https://doi.org/10.1007/s00540-025-03559-x>

27. Khan, S., & Sharman, T. (2025). *Transdermal medications*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556035/>
28. Kistemaker, K. R. J., Sijani, F., Brinkman, D. J., de Graeff, A., Burchell, G. L., Steegers, M. A. H., & van Zuylen, L. (2024). Pharmacological prevention and treatment of opioid-induced constipation in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*, 125, 102704. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102704>
29. Kraychete, D. C., Schmidt, A. P., Souza, A. K. N., & de Barros, G. A. M. (2023). Opioid administration and rescue dose: exploring the effects of opioid combinations. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, 73(6), 707–710. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2023.08.002>
30. Kummer, R. L., Kempainen, R. R., Olives, T. D., Leatherman, J. W., & Prekker, M. E. (2022). Naloxone-associated pulmonary edema following recreational opioid overdose. *The American journal of emergency medicine*, 53, 41–43. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.030>
31. Le, H., Hong, H., Ge, W., Francis, H., Lyn-Cook, B., Hwang, Y. T., Rogers, P., Tong, W., & Zou, W. (2023). A systematic analysis and data mining of opioid-related adverse events submitted to the FAERS database. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 248(21), 1944–1951. <https://doi.org/10.1177/15353702231211860>
32. Levy, N., Lord, L. J., & Lobo, D. N. (2021). UK recommendations on opioid stewardship. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, m4901. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4901>
33. Li, C., Chu, J., Jia, X., & Su, H. (2025). Transdermal fentanyl-induced paralytic intestinal obstruction in advanced liver cancer: a case report. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1550296. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1550296>
34. Liu, Y., Rothenberger, S. D., Tadrous, M., Shuey, B., Chaudhry, S., & Suda, K. J. (2025). Trends in Opioid and Gabapentinoid Utilization: A Time-Series

- Analysis Across 72 Countries From 2012 to 2023. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 34(5), e70149. <https://doi.org/10.1002/pds.70149>
35. Luba, R., Jones, J., Choi, C. J., & Comer, S. (2023). Fentanyl withdrawal: Understanding symptom severity and exploring the role of body mass index on withdrawal symptoms and clearance. *Addiction (Abingdon, England)*, 118(4), 719–726. <https://doi.org/10.1111/add.16100>
 36. Manetti, F., David, M. C., Gariglio, S., Consalvo, F., Padovano, M., Scopetti, M., Grande, A., & Santurro, A. (2023). Atypical Fentanyl Transdermal Patch Consumption and Fatalities: Case Report and Literature Review. *Toxics*, 11(1), 46. <https://doi.org/10.3390/toxics11010046>
 37. Markovics, D., Virág, A., & Gadó, K. (2025). Management of Chronic Pain in Elderly Patients: The Central Role of Nurses in Multidisciplinary Care. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 10(4), 110. <https://doi.org/10.3390/geriatrics10040110>
 38. Mercadante S. (2024). Opioid dose titration for cancer pain. *European journal of pain (London, England)*, 28(3), 359–368. <https://doi.org/10.1002/ejp.2194>
 39. Mizuno, S., Gake, S., Takabayashi, M., Ito, Y., Sanada, H., Sugimoto, N., Maeda, A., Tamamura, T., Sawamoto, K., Hara, Y., Ohi, Y., Tsuji, C., Shiimoto, Y., Kato, Y., Fujita, A., Shimada, T., Miyamoto, K. I., & Sai, Y. (2025). Effect of obesity on pharmacokinetics of transdermal fentanyl: Single-center retrospective study and animal study. *Drug metabolism and pharmacokinetics*, 60, 101035. <https://doi.org/10.1016/j.dmpk.2024.101035>
 40. Murphy, P. B., Patel, P., & Barrett, M. J. (2025). *Morphine*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526115/>
 41. Niculae, A., Checherita, I. A., Peride, I., Tiglis, M., Ene, R., Neagu, T. P., & Ene, D. (2024). Transdermal Fentanyl Patch Effectiveness in Postoperative Pain Management in Orthopedic Patients: Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(24), 7646. <https://doi.org/10.3390/jcm13247646>
 42. Nihadha, P. M., Chugh, A., Kaur, A., Kumar, S., Naveen, K. H., Bhatia, P. K., Kumar, P., & Chaudhry, K. (2022). Transdermal fentanyl patch versus

- standard analgesia in postoperative oral submucous fibrosis patients: a triple blinded, randomised control trial. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 60(9), 1246–1253. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2022.07.002>
43. Norton, A., Ivsins, A., Holliday, E., Sutherland, C., Kerr, T., & Kennedy, M. C. (2024). A qualitative evaluation of a fentanyl patch safer supply program in Vancouver, Canada. *The International journal on drug policy*, 131, 104547. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2024.104547>
44. Odoma, V. A., Pitliya, A., AlEdani, E., Bhangu, J., Javed, K., Manshahia, P. K., Nahar, S., Kanda, S., Chatha, U., & Mohammed, L. (2023). Opioid Prescription in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review of Comparing Safety and Efficacy of Opioid Use in Chronic Kidney Disease Patients. *Cureus*, 15(9), e45485. <https://doi.org/10.7759/cureus.45485>
45. Okuda, Y., Kuriyama, T., Tsukiyama, Y., Shimokawa, T., Wan, K., & Kawamata, T. (2025). Efficacy of prophylactic laxatives against opioid-induced constipation: retrospective propensity score matching analysis. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 33(2), 115. <https://doi.org/10.1007/s00520-025-09154-w>
46. Pickering, G., Kotlińska-Lemieszek, A., Krcevski Skvarc, N., et al. (2024). Pharmacological pain treatment in older persons. *Drugs & Aging*, 41, 959–976. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01151-8>
47. Portincasa, P., Luglio, C. V., Sozzi, S., Conforti, C., Bitonto, G., Papavero, M., Baffy, G., & Di Ciaula, A. (2025). Opioid-induced constipation in internal medicine: recognition and management pathways. *Internal and emergency medicine*, 20(6), 1695–1704. <https://doi.org/10.1007/s11739-025-04091-2>
48. Ramos-Matos, C. F., Bistas, K. G., & Lopez-Ojeda, W. (2023). Fentanyl. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
49. Reed, R. A., Berghaus, L. J., Reynolds, R. M., Holmes, B. T., Krikorian, A. M., Sakai, D. M., Ishikawa, Y., & Knych, H. K. (2024). The pharmacokinetics and pharmacodynamics of fentanyl administered via transdermal patch in

- horses. *Frontiers in Pain Research*, 5, 1373759.
<https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1373759>.
- 50.Rekatsina, M., Paladini, A., Viswanath, O., Urits, I., Myrcik, D., Pergolizzi, J., Breve, F., & Varrassi, G. (2022). Opioids in the Elderly Patients with Cognitive Impairment: A Narrative Review. *Pain and therapy*, 11(2), 381–394. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00376-y>
- 51.Rolová, G., Skurtveit, S., Handal, M., Kurita, G. P., Lid, T. G., Odsbu, I., & Hoffmann, M. (2025). Trends in opioid prescribing in Scandinavian countries from 2010 to 2023: Insights from multi-metric evaluation. *British journal of clinical pharmacology*, 91(12), 3341–3352.
<https://doi.org/10.1002/bcp.70177>
- 52.Rorat, M. J., Szymański, W., & Zińczuk, A. (2025). To use or not to use: Safety of selected painkillers in patients with chronic liver diseases. *Clinical and experimental hepatology*, 11(2), 113–120.
<https://doi.org/10.5114/ceh.2025.151745>
- 53.Saad Eddin, A., Selim, H., Suleiman, R., & Thomas, J. (2025). Efficacy of morphine versus fentanyl patient-controlled analgesia for postoperative pain management in colorectal surgery. *Qatar medical journal*, 2025(1), 7.
<https://doi.org/10.5339/qmj.2025.7>
- 54.Shrestha, R., Shrestha, S., Iqbal, A., & Gülpınar, G. (2025). Pharmacist interventions in optimising opioid medication therapy in pain management for palliative care patients: A systematic review. *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*, 31(2), 282–293.
<https://doi.org/10.1177/10781552241296516>
- 55.Shrestha, R., Shrestha, S., Shrestha, S., Shrestha, A., Paudel, B. D., & Munday, D. (2025). Opioid Accessibility for Palliative Care in Nepal: A Review of Achievement and Remaining Challenges. *Indian journal of palliative care*, 31(1), 74–78. https://doi.org/10.25259/IJPC_118_2024

- 56.Skrzypczak, H., Reed, R., Brainard, B., Sakai, D., Barletta, M., Quandt, J., Smyth, C., Ruch, M., & Knych, H. (2022). The pharmacokinetics of a fentanyl matrix patch applied at three different anatomical locations in horses. *Equine veterinary journal*, 54(1), 153–158. <https://doi.org/10.1111/evj.13424>
- 57.Squires, L., Carvalho, B., Sultan, P., & Fedoruk, K. (2025). Opioid consumption and pain scores following perineal lacerations: a retrospective cohort study 2019-2023. *International journal of obstetric anesthesia*, 65, 104789. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2025.104789>
- 58.Taylor, K. P., Singh, K., & Goyal, A. (2025). *Fentanyl transdermal*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555968/>
- 59.Thrimawithana, T. R., Spence, M., Lee, M., Naysoe, N., Hanna, S., Yako, G., Goma, S., Stupans, I., & Lim, C. X. (2024). The role of pharmacist in community palliative care-a scoping review. *The International journal of pharmacy practice*, 32(3), 194–200. <https://doi.org/10.1093/ijpp/riae015>
- 60.Tirupathi, S., & Afnan, L. (2023). Safety Considerations of Fentanyl Transdermal Patches Used for Third Molar Surgery Pain Relief. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 22(2), 371–372. <https://doi.org/10.1007/s12663-023-01851-5>
- 61.Vinsard, P. A., Pleticha, J., Sharpe, E. E., Panchamia, J. K., Olsen, D. A., Sviggum, H. P., Shawki, S. F., Behm, K. T., Larson, D. W., LeMahieu, A. M., Niesen, A. D., & Amundson, A. W. (2025). A Prospective Randomized Dose-Finding Study of Intrathecal Opioids for Postoperative Analgesia After Minimally Invasive Colorectal Operation. *Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes*, 9(2), 100600. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2025.100600>
- 62.Watso, J. C., Huang, M., Belval, L. N., Cimino, F. A., Jarrard, C. P., Hendrix, J. M., Hinojosa-Laborde, C., & Crandall, C. G. (2025). Low-dose fentanyl reduces pain perception, muscle sympathetic nerve activity responses, and

- blood pressure responses during the cold pressor test. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.000000.2025>
63. Weber, A. N., Trebach, J., Brenner, M. A., Thomas, M. M., & Bormann, N. L. (2024). Managing opioid withdrawal symptoms during the fentanyl crisis: A review. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 15, 59–71.
<https://doi.org/10.2147/SAR.S433358>
64. Xinpeng, X., Xiaoting, W., & Sheng, L. (2025). Linezolid in combination with pentazocine causes serotonin syndrome: A case report. *Medicine*, 104(29), e43517.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043517>
65. Yimer, B. B., Soomro, M., McBeth, J., Ramirez Medina, C. R., Lunt, M., Dixon, W. G., & Jani, M. (2025). Comparative risk of severe constipation in patients treated with opioids for non-cancer pain: A retrospective cohort study in Northwest England. *BMC Medicine*, 23, 288.
<https://doi.org/10.1186/s12916-025-04118-7>
66. Ynineb, A. R., Yumuk, E., Copot, D., et al. (2025). Modeling drug retention as memory effects in obese patients using fractional and augmented models. *Scientific Reports*, 15, 26234. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10172-1>
67. Zhang, J., Wang, W., Lu, Z., Huang, C., & Wang, H. (2025). Integrated pharmacovigilance of fentanyl: multinational analysis reveals novel safety signals and demographic-specific risk profiles. *Frontiers in pharmacology*, 16, 1700112. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1700112>.
68. Zhong, Z., Liu, M., Zhong, Q., Zhou, M., & Di, X. (2025). Drug-induced pulmonary edema: a real-world pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 58, e14566. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2025e14566>

ДОДАТКИ

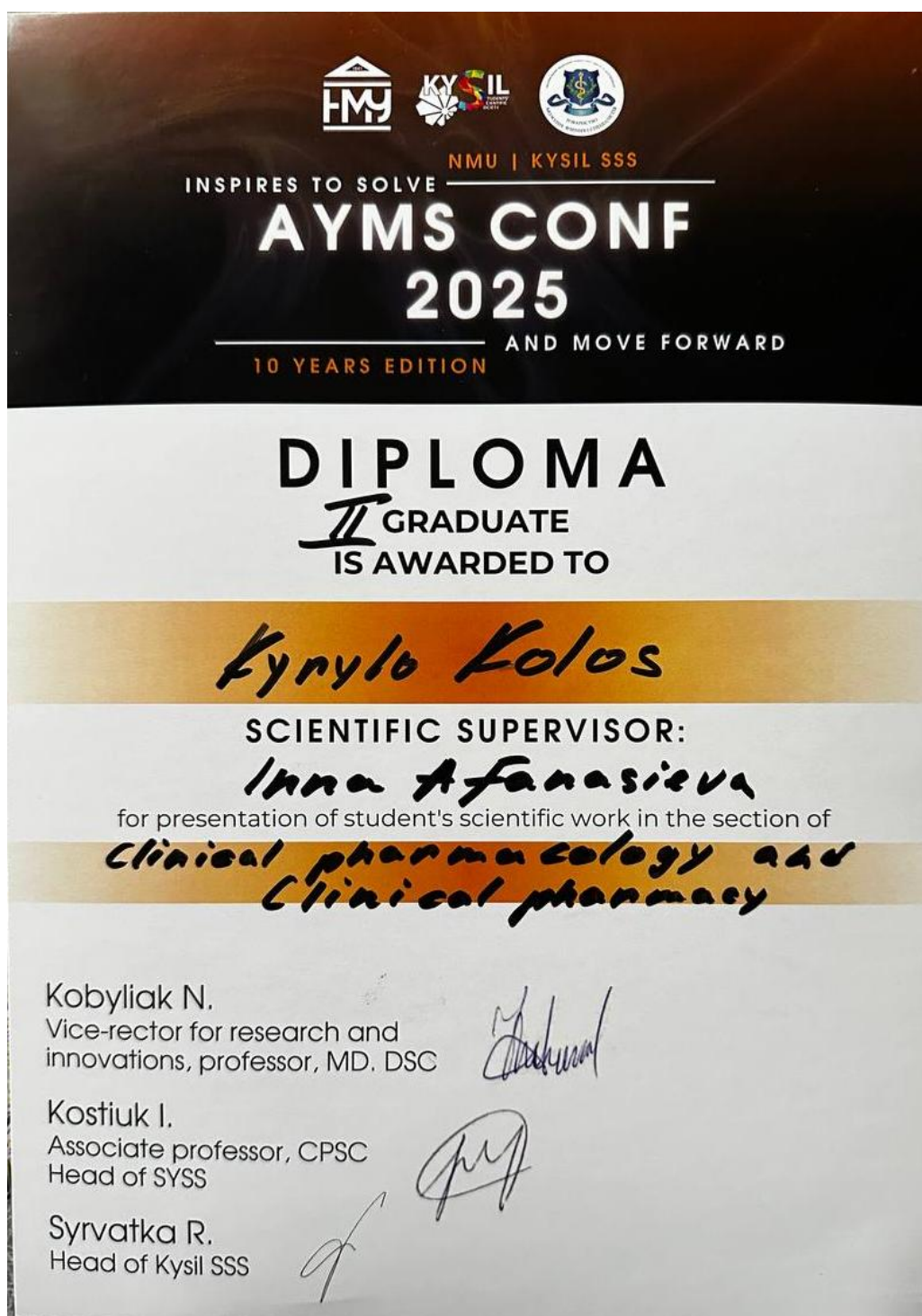
Додаток 1

Анкетування фармацевтів на тему: Особливості фармацевтичної опіки при використанні фентанілу (трансдермальний пластир) у паліативних пацієнтів.

№	Питання	Варіанти відповідей / коментарі
1	Чи інформуйте Ви пацієнтів про заборону розрізання або пошкодження трансдермального пластиру?	☐ Так ☐ ні
2	Яку інформацію фармацевт повинен повідомити пацієнту при відпуску фентанілового пластиру? (можна вибрати кілька варіантів)	☐ Тривалість дії пластиру (72 години) ☐ Необхідність уникати джерел тепла ☐ Правила утилізації використаних пластирів ☐ Усі зазначені
3	Які застереження слід наголосити пацієнту при поясненні правил користування пластиром? (можна вибрати кілька варіантів)	☐ Не наклеювати на пошкоджену шкіру ☐ Уникати повторного використання тієї ж ділянки ☐ Захищати дітей від доступу до пластирів ☐ Усі зазначені
4	Які лікарські засоби можуть взаємодіяти з фентанілом, спричиняючи серотоніновий	☐ СІЗЗС (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну)

	синдром? (можна вибрати кілька варіантів)	☐ ІЗЗСН (інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину) ☐ Інгібітори МАО ☐ Усі вищезгадані
5	Які фактори Ви враховуєте при рекомендації пацієнтам похилого віку, які використовують фентаніл у формі пластиру?	☐ потребують меншої початкової дози через знижену метаболічну активність ☐ можуть потребувати більшої дози ☐ не потребують корекції дози ☐ не знаю
6	Які препарати, на Вашу думку, можуть посилити ризик пригнічення ЦНС (до пригнічення дихання) при одночасному застосуванні з фентанілом? (можна вибрати кілька варіантів)	☐ бензодіазепіни ☐ транквілізатори ☐ алкоголь ☐ антидепресанти ☐ заспокійливі/снودійні засоби ☐ габапентиноїди (габапентин і прегабалін) ☐ опіоїди ☐ не знаю
7	Які небажані реакції Ви найчастіше обговорюєте з паліативними пацієнтами при фармацевтичному супроводі трансдермального фентанілу?	☐ пригнічення дихання ☐ сонливість або сплутаність свідомості ☐ нудота або блювання

		☐ запаморочення або слабкість ☐ алергічні реакції (свербіж, почервоніння шкіри) ☐ порушення серцевого ритму (брадикардія) ☐ гіпотензія (зниження артеріального тиску) ☐ ознаки залежності або толерантності
8	Які рекомендації повинен надати фармацевт щодо профілактики запору при тривалому застосуванні опіоїдів? (можна вибрати кілька варіантів)	☐ радити проносні засоби ☐ рекомендувати збільшити споживання рідини ☐ порадити консультацію лікаря ☐ усі зазначені ☐ не знаю



ЮВІЛЕЙНА ЩОРІЧНА МЕДИЧНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ 2025
20-21 листопада 2025

ОЦІНКА РОЛІ ФАРМАЦЕВТА У ЗАСТОСУВАННІ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ФЕНТАНІЛУ СЕРЕД ПАЛІАТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ

Козос К. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Афанасьєва І. О.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Хайтович М. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богоматця

м.Київ, Україна

Актуальність: паліативна допомога є важливою складовою системи охорони здоров'я, що спрямована на покращення якості життя пацієнтів із невиліковними захворюваннями. Одним із ключових викликів у паліативній практиці залишається ефективне та безпечне знеболення, особливо у пацієнтів похилого віку, які мають супутні хронічні патології. Трансдермальний фентаніл, як потужний опіоїдний анальгетик, широко застосовується для контролю сильного хронічного болю, забезпечуючи стабільний рівень анальгезії без необхідності частого прийому препаратів.

У цьому контексті роль фармацевта набуває особливого значення. Як учасник міждисциплінарної команди, фармацевт не лише забезпечує відпуск препарату, а й здійснює фармацевтичне консультування, оцінює ризики, пояснює правила безпечного використання пластиру, інформує про можливі небажані реакції (зокрема запор, сонливість, алергічні прояви). Його участь є критичною для запобігання ускладненням, підвищення прихильності до терапії та забезпечення безпеки пацієнта.

Мета роботи: визначити ключові аспекти участі фармацевта у забезпеченні безпечного застосування трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів.

Методи дослідження: у рамках дослідження, присвяченого оцінці професійної участі фармацевтів у застосуванні трансдермального фентанілу серед паліативних пацієнтів, було проведено анкетування у вересні-жовтні 2025 року. У дослідженні взяли участь 34 фармацевти, які здійснюють професійну діяльність в аптеках при Київському міському клінічному онкологічному центрі, а також в аптечних закладах, розташованих у прилеглих районах до зазначеного медичного закладу. Це дозволило зібрати емпіричні дані щодо практичних підходів до фармацевтичної опіки в умовах реальної клінічної практики.

Результати: фармацевти у процесі відпуску трансдермального фентанілу повідомляють пацієнтів про заборону розрізання або пошкодження пластиру (100%; n=34). При наданні препарату фармацевти зазначають тривалість дії пластиру (72 години) у 70,6% випадків (n=24), необхідність уникати джерел тепла – у 52,9% (n=18), правила утилізації – у 26,5% (n=9), а 32,4% (n=11) надають усю зазначену інформацію комплексно. Найчастіше фармацевти наголошують на забороні наклеювання пластиру на пошкоджену шкіру (88,2%; n=30) та уникненні повторного використання тієї ж ділянки (82,4%; n=28), тоді як лише 11,8% (n=4) згадують про необхідність захисту дітей. Щодо потенційних взаємодій, фармацевти вказують на селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (79,4%; n=27), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (64,7%; n=22), інгібітори моноаміноксидази (52,9%; n=18), а 38,2% (n=13) обирають усі варіанти. Під час роботи з пацієнтами похилого віку фармацевти у 94,1% випадків (n=32) рекомендують зниження початкової дози, тоді як 5,9% (n=2) не змогли надати відповідь. Серед засобів, що підвищують ризик пригнічення центральної нервової системи, фармацевти найчастіше згадують алкоголь (97,1%; n=33), антидепресанти (94,1%; n=32), габалентиніди (76,5%; n=26) та транквілізатори (67,6%; n=23). Небажані реакції, які фармацевти обговорюють з пацієнтами, включають запаморочення або слабкість (97,1%; n=33), брадикардію (76,5%; n=26), гіпотензію та ознаки залежності (по 73,5%; n=25). Щодо профілактики запору, фармацевти у 100% випадків (n=34) радять консультацію лікаря, 85,3% (n=29) – збільшення споживання рідини, 76,5% (n=26) – застосування проносних засобів.

Висновки: фармацевти демонструють високий рівень обізнаності щодо правил застосування трансдермального фентанілу та активно інформують пацієнтів про ключові аспекти його безпечного використання. Результати опитування свідчать про важливу роль фармацевтів у забезпеченні ефективної фармацевтичної опіки в паліативній практиці.

Ключові слова: трансдермальний фентаніл, фармацевти, паліативна допомога, пацієнт.

SUMMARY

Colossus Cyril

FEATURES OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE USE OF FENTANYL (TRANSDERMAL PATCH) IN PALLIATIVE PATIENTS

Department: Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Supervisor: associate professor Afanasyeva I.O.

Keywords: transdermal patch, fentanyl, pharmaceutical care, palliative care, patients.

Introduction. The relevance of rational use of transdermal fentanyl in palliative patients is determined by the high prevalence of chronic cancer pain, the risk of serious opioid-associated adverse effects, and the necessity of ensuring the safety of pharmaceutical care. Therefore, the aim of the study was to assess the risks and principles of safe use of transdermal fentanyl in palliative patients, taking into account pharmaceutical care.

Materials and methods. The research algorithm included: an anonymous questionnaire in which 34 pharmacists who cooperate with the “Kyiv City Clinical Oncology Center” participated and which was held from September to October 2025. and concerned transdermal fentanyl. During the research, bibliosemantic, questionnaire, clinical case description and methods of visual display of research results were used.

Results. According to the survey results, all pharmacists emphasize that the fentanyl patch should only be used intact, as damage to it can cause uncontrolled drug release and serious toxic reactions. Almost 71% of pharmacists emphasize that the patch is intended for continuous use for 72 hours, and 88% emphasize that it should only be applied to intact skin; 82% emphasize that a new patch should be placed on a different part of the body or upper arms. Regarding the elderly, 94% of pharmacists advised that the dose of the drug should be reduced. Regarding adverse reactions to fentanyl, it was found that almost 77% of pharmacists emphasized the risk of bradycardia, 74% emphasized the possibility of addiction, and the same number of pharmacists emphasized the risk of bradycardia with weakness, and 47%

emphasized the potential for respiratory depression. To correct constipation, 85% of pharmacists advised drinking more fluids, while 77% recommended using laxatives in combination with medical supervision.

Conclusions.

1. It was found that all pharmacists support palliative patients in the safe use of transdermal fentanyl: more than two-thirds (70.6%) emphasize continuous use of the patch for 72 hours, about 3/4 — on compliance with the conditions of use and risk prevention, while 94% pay special attention to dosage adjustment in elderly patients.

2. It was found that pharmacists pay attention to explaining the undesirable effects of transdermal fentanyl, emphasizing the likelihood of developing bradycardia (76.5%), hypotension and dependence (73.5% each) in combination with general weakness typical of palliative patients; in parallel, 77% of specialists recommend the use of drugs with a laxative effect to correct constipation.

3. It was determined that one of the common problematic aspects of the use of transdermal fentanyl in palliative practice is the risk of respiratory depression, which was noted by only 47% of pharmacists. This highlights the need to optimize pharmaceutical care and carefully counsel patients and caregivers.