Фендивия



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 4.2 см^2 и скоростью высвобождения фентанила 12.5 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь (шириной 18±0.5 мм, длиной 24±0.5 мм) прямоугольной формы с закругленными углами на удаляемой прозрачной защитной пленке; защитная пленка по размеру больше, чем пластырь, и разделена синусоидальным разрезом на две части; на пластырь методом цветной печати нанесена коричневая надпись "Fentanyl 12.5 µg/hour".

	1 ТТС
фентанил	1.38 мг

Состав наружной защитной пленки: полиэтилентерефталатная пленка.
Состав резервуарного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав микрорезервуаров, содержащих фентанил: дипропиленгликоль, гипролоза (E463).
Состав высвобождающей мембраны: этилена и винилацетата сополимер.
Состав кожно-адгезивного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав удаляемой защитной пленки: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием.

1 шт. - пакеты термосвариваемые (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 8.4 см^2 и скоростью высвобождения фентанила 25 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь (шириной 24.6±0.5 мм, длиной 37±0.5 мм) прямоугольной формы с закругленными углами на удаляемой прозрачной защитной пленке; защитная пленка по размеру больше, чем пластырь, и разделена синусоидальным разрезом на две части; на пластырь методом цветной печати нанесена красная надпись "Fentanyl 25 µg/hour".

	1 ТТС
фентанил	2.75 мг

Состав наружной защитной пленки: полиэтилентерефталатная пленка.
Состав резервуарного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав микрорезервуаров, содержащих фентанил: дипропиленгликоль, гипролоза (E463).
Состав высвобождающей мембраны: этилена и винилацетата сополимер.
Состав кожно-адгезивного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав удаляемой защитной пленки: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием.

1 шт. - пакеты термосвариваемые (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 16.8 см^2 и скоростью высвобождения фентанила 50 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь (шириной 34±0.5 мм, длиной 51.3±0.5 мм) прямоугольной формы с закругленными углами на удаляемой прозрачной защитной пленке; защитная пленка по размеру больше, чем пластырь, и разделена синусоидальным разрезом на две части; на пластырь методом

цветной печати нанесена зеленая надпись "Fentanyl 50 µg/hour".

	1 ТТС
фентанил	5.5 мг

Состав наружной защитной пленки: полиэтилентерефталатная пленка.
Состав резервуарного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав микрорезервуаров, содержащих фентанил: дипропиленгликоль, гипролоза (E463).
Состав высвобождающей мембраны: этилена и винилацетата сополимер.
Состав кожно-адгезивного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав удаляемой защитной пленки: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием.

1 шт. - пакеты термосвариваемые (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 25.2 $см^2$ и скоростью высвобождения фентанила 75 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь (шириной 42±0.5 мм, длиной 61.7±0.5 мм) прямоугольной формы с закругленными углами на удаляемой прозрачной защитной пленке; защитная пленка по размеру больше, чем пластырь, и разделена синусоидальным разрезом на две части; на пластырь методом цветной печати нанесена светло-голубая надпись "Fentanyl 75 µg/hour".

	1 ТТС
фентанил	8.25 мг

Состав наружной защитной пленки: полиэтилентерефталатная пленка.
Состав резервуарного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав микрорезервуаров, содержащих фентанил: дипропиленгликоль, гипролоза (E463).
Состав высвобождающей мембраны: этилена и винилацетата сополимер.
Состав кожно-адгезивного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав удаляемой защитной пленки: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием.

1 шт. - пакеты термосвариваемые (5) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с площадью контактной поверхности 33.6 $см^2$ и скоростью высвобождения фентанила 100 мкг/ч; представляет собой полупрозрачный пластырь (шириной 49±0.5 мм, длиной 70±0.5 мм) прямоугольной формы с закругленными углами на удаляемой прозрачной защитной пленке; защитная пленка по размеру больше, чем пластырь, и разделена синусоидальным разрезом на две части; на пластырь методом цветной печати нанесена серая надпись "Fentanyl 100 µg/hour".

	1 ТТС
фентанил	11 мг

Состав наружной защитной пленки: полиэтилентерефталатная пленка.
Состав резервуарного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав микрорезервуаров, содержащих фентанил: дипропиленгликоль, гипролоза (E463).
Состав высвобождающей мембраны: этилена и винилацетата сополимер.
Состав кожно-адгезивного слоя: силиконовый адгезивный слой, диметикон (E900).
Состав удаляемой защитной пленки: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием.

1 шт. - пакеты термосвариваемые (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Фендивия представляет собой трансдермальный пластырь, обеспечивающий постоянное системное поступление фентанила в течение 72 ч.

Фентанил является опиоидным анальгетиком со сродством, главным образом, к опиоидным µ-рецепторам ЦНС, спинного мозга и периферических тканей. Повышает активность антиноцицептивной системы, увеличивает порог болевой чувствительности. Препарат преимущественно оказывает обезболивающий и седативный эффекты.

Фентанил оказывает угнетающее действие на дыхательный центр, замедляет сердечный ритм, возбуждает центры n.vagus и рвотный центр, повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, сфинктеров (в т.ч. мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и сфинктера Одди), улучшает всасывание воды из ЖКТ. Снижает АД, кишечную перистальтику и почечный кровоток. В крови повышает концентрацию амилазы и липазы; снижает концентрацию соматотропного гормона, катехоламинов, АКТГ, кортизола, пролактина.

Способствует наступлению сна (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). Вызывает эйфорию. Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгезирующему действию имеет значительные индивидуальные различия. В отличие от других опиоидных анальгетиков значительно реже вызывает гистаминовые реакции.

Фармакокинетика

Минимальная эффективная обезболивающая концентрация в крови у пациентов, не применявших ранее опиоидных анальгетиков, составляет 0.3-1.5 нг/мл.

Всасывание

После первой аппликации пластыря концентрация фентанила в сыворотке возрастает постепенно, выравниваясь обычно между 12 и 24 ч, и затем сохраняется относительно постоянной в течение остального 72-часового периода времени. Ко второй 72-часовой аппликации пластыря достигается постоянная концентрация препарата в сыворотке, которая сохраняется при последующих аппликациях пластыря того же размера. Концентрация фентанила в крови пропорциональна размеру ТТС. Всасывание фентанила может несколько различаться в зависимости от мест аппликации. Несколько сниженное всасывание фентанила (приблизительно на 25%) наблюдалось при исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев, во время аппликации пластыря на грудную клетку в сравнении с верхней частью руки и спиной.

Распределение

Фентанил связывается с белками плазмы крови на 84%, проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко.

Метаболизм

Фентанил обладает линейной кинетикой биотрансформации и метаболизируется, в первую очередь, в печени посредством ферментов CYP3A4. Главный метаболит фентанила - норфентанил, который не является активным.

Выведение

После удаления пластыря, содержащего фентанил, его сывороточные концентрации снижаются постепенно. $T_{1/2}$ фентанила после аппликации ТТС – 17 ч (13-22 ч) при однократном применении и 17-30.8 ч после 5 аппликаций продолжительностью по 72 ч. Продолжающееся всасывание фентанила при трансдермальном введении обуславливает более медленное выведение препарата из сыворотки по сравнению с в/в введением.

Фентанил выводится с мочой (75% – в виде метаболитов и 10% – в неизмененном виде) и с желчью (9% – в виде метаболитов).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Нарушение функции печени или почек может вызывать повышение сывороточной концентрации фентанила.

У пожилых пациентов, истощенных или ослабленных больных возможно снижение клиренса фентанила, что может привести к более продолжительному $T_{1/2}$.

Показания к применению:

Хронический болевой синдром сильной и средней выраженности, требующий обезболивания опиоидными анальгетиками:

— боли, вызванные онкологическим заболеванием;

— болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания опиоидными анальгетиками (например, невропатические боли, артриты и артрозы, фантомные боли после ампутации конечностей).

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Болевой синдром
- Неврит
- Неврозы

Противопоказания:

— угнетение дыхательного центра, в т.ч. острое угнетение дыхания;

— раздраженная, облученная или поврежденная кожа в месте аппликации;

— диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного приемом цефалоспоринов, линкозамидов, пенициллинов;

— токсическая диспепсия;

— возраст до 18 лет;

— препарат не следует применять для лечения острой или послеоперационной боли вследствие отсутствия возможности подбора дозы в короткий период времени и вероятности развития опасного для жизни угнетения дыхания;

— тяжелые поражения ЦНС;

— одновременное применение ингибиторов МАО или прием в течение 14 дней после их отмены;

— повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при хронических заболеваниях легких, внутричерепной гипертензии, опухолях мозга, черепно-мозговых травмах, брадиаритмиях, артериальной гипотензии, почечной и печеночной недостаточности, при почечной или печеночной колике (в т.ч. в анамнезе), при желчнокаменной болезни, гипотиреозе, у пожилых, истощенных и ослабленных пациентов, при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости до установления диагноза, при остром тяжелом состоянии, доброкачественной гипертрофии предстательной железы, стриктурах мочеиспускательного канала, лекарственной зависимости, алкоголизме, суицидальной наклонности, гипертермии, при одновременном приеме инсулина, ГКС, антигипертензивных препаратов.

Способ применения и дозы:

Трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, высвобождают активное вещество в течение 72 ч. Скорость высвобождения фентанила составляет 12.5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч, а площадь соответствующей активной поверхности составляет 4.2; 8.4; 16.8; 25.2 и 33.6 $см^2$.

Необходимая доза фентанила подбирается индивидуально и должна оцениваться регулярно после каждого применения.

Выбор начальной дозы

Доза фентанила устанавливается в зависимости от уровня приема опиоидов в предшествующий период, а также с учетом возможного развития толерантности, сопутствующего медикаментозного лечения, общего состояния здоровья больного и тяжести заболевания.

Если характер реакции на опиоиды при данном болевом синдроме изучен не полностью, начальная доза не должна превышать 25 мкг/ч.

Переход с приема других опиоидных анальгетиков

При переводе пациента с перорального или парентерального приема опиоидных анальгетиков на лечение фентанилом первоначальная доза рассчитывается следующим образом:

— следует определить количество анальгетиков, потребовавшихся за последние 24 ч;

— полученную сумму следует перевести в соответствующую пероральную дозу морфина с использованием таблицы 1;

— соответствующую дозу фентанила следует определить с использованием таблицы 2.

Таблица 1. Дозы лекарственных средств, эквивалентные по эффективности анальгезии

Все в/м и пероральные дозы, представленные в таблице, эквивалентны по обезболивающему действию 10 мг морфина, введенного в/м.

Название лекарственного средства	**Равноэффективная доза (мг)**	
	в/м*	**перорально**
Морфин	10	30 (при регулярном введении)** 60 (при однократном или интермиттирующем введении)
Гидроморфон	1.5	7.5
Метадон	10	20
Оксикодон	10-15	20-30
Леворфанол	2	4
Оксиморфин	1	10 (ректально)

Диаморфин	5	60
Петидин	75	-
Кодеин	-	200
Бупренорфин	0.4	0.8 (сублингвально)
Кетобемидон	10	30

* На основе результатов исследований, полученных после однократного введения лекарственных средств, причем в/м введение каждого лекарственного средства сравнивали с морфином, чтобы достичь эквивалентной эффективности. Пероральные дозы – это дозы, рекомендованные для перехода с парентерального способа введения на пероральный способ введения.

** Соотношение эффективности морфина при внутримышечном/пероральном способе введения, равное 3:1, которое основано на результатах исследований, полученных при лечении пациентов с хроническими болями.

Таблица 2. Рекомендованная начальная доза препарата Фендивияв зависимости от суточной пероральной дозы морфина.

Пероральная суточная доза морфина (мг/сут)	**Доза препарата Фендивия (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

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта препарата Фендивияможе быть проведена не ранее чем через 24 ч после аппликации. Это ограничение связано с тем, что повышение концентрации фентанила в сыворотке в первые 24 ч после аппликации происходит постепенно. Поэтому при переходе с одного препарата на другой предыдущую анальгезирующую терапию следует отменять постепенно после аппликации начальной дозы препарата Фендивия до тех пор, пока его обезболивающее действие не стабилизируется.

Подбор дозы и поддерживающая терапия

Трансдермальный пластырь следует заменять новым через каждые 72 ч. Доза подбирается индивидуально до достижения необходимого уровня обезболивания. Если через 48-72 ч после аппликации начальной дозы происходит существенное снижение обезболивающего эффекта, то замена пластыря может потребоваться через 48 ч. Доза 12.5 мкг/ч обычно является достаточной для подбора дозы в нижнем диапазоне дозировок. Если обезболивание оказалось недостаточным к концу периода действия первой аппликации, то дозу можно увеличивать через 3 дня до тех пор, пока не будет получен нужный эффект.

Обычно за 1 раз доза увеличивается на 12.5 мкг/ч или 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании. Для достижения дозы более 100 мкг/ч можно одновременно использовать несколько пластырей. При возникновении "прорывающихся" болей пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков короткого действия. Если доза препарата Фендивияпревышает 300 мкг/ч, следует рассмотреть возможность применения дополнительных или альтернативных методов обезболивания или альтернативных способов введения опиоидных анальгетиков.

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

Прекращение лечения препаратом Фендивия

Если необходимо прервать применение трансдермального пластыря, то замену на любые другие опиоиды следует проводить постепенно, начиная с низкой дозы и медленно ее повышая. Это связано с тем, что содержание фентанила в сыворотке крови после удаления пластыря снижается постепенно; для снижения концентрации фентанила в сыворотке крови на 50% требуется, по меньшей мере, 17 ч. Существует общее правило: отмена обезболивания опиоидными средствами должна проводиться постепенно, чтобы не допустить появления синдрома отмены (тошнота, рвота, диарея, беспокойство и мышечный тремор).

Способ применения

Препарат применяется трансдермально. Пластырь следует наносить на плоскую поверхность неповрежденной и необлученной кожи туловища или плеча. Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом (предпочтительно без волосяного покрова). Перед нанесением волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать!). Если перед нанесением пластыря место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла, спирт или другие средства, т.к. они могут вызывать раздражение кожи или изменять ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

Т.к. трансдермальный пластырь защищен водонепроницаемой наружной защитной пленкой, его можно не снимать при кратковременном пребывании под душем.

Трансдермальный пластырь, содержащий фентанил, следует наносить сразу после извлечения из термосвариваемого пакета. После удаления защитной пленки трансдермальный пластырь необходимо плотно прижать ладонью на месте аппликации примерно на 30 сек. Следует убедиться, что пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям. Может потребоваться дополнительная фиксация пластыря. Препарат следует носить непрерывно в течение 72 ч, после чего его необходимо поменять на новый пластырь. Новый трансдермальный пластырь всегда следует накладывать на другой участок кожи, не захватывая место предыдущей аппликации. На то же место аппликации пластырь можно накладывать повторно не ранее чем через 7 дней.

Трансдермальный пластырь не следует делить или разрезать.

Побочное действие:

Для описания частоты нежелательных эффектов используются следующие термины: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения.

Наиболее опасным побочным действием является угнетение дыхания.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - сонливость, гиперсомния, головная боль, головокружение; часто - седативное действие, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, галлюцинации, нервная анорексия, непроизвольные мышечные сокращения, гипестезия; нечасто - эйфория, амнезия, бессонница, ажитация, тремор, парестезия, расстройства речи; редко - амблиопия; очень редко - бред, астения, половая дисфункция, атаксия, миоклонические судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения; нечасто - брадикардия, тахикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия; редко - аритмия, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: часто - зевота, ринит; нечасто - диспноэ, гиповентиляция; очень редко - угнетение дыхания (в т.ч. дыхательная недостаточность, апноэ и брадипноэ), кровохарканье, обструктивное поражение легких, фарингит, ларингоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, запор; часто - боли в области живота, ксеростомия, диспепсия; нечасто - диарея; редко - икота; очень редко - кишечная непроходимость, болезненный метеоризм.

Аллергические реакции: нечасто - зуд; очень редко - анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, сыпь.

Дерматологические реакции: очень часто - потливость, зуд; часто - кожная реакция в месте аппликации (изменение внешнего вида кожи, шелушение, экссудация, петехиальная эрозия, микротрещины, струп); нечасто - сыпь, эритема. Сыпь, эритема и зуд в месте аппликации в большинстве случаев исчезают в течение одного дня после снятия пластыря.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - задержка мочи, инфекции мочевыводящих путей; очень редко - олигурия, боли в мочевом пузыре, спазм мочеточников.

Прочие: нечасто - конъюнктивит, усталость, недомогание, гриппоподобные симптомы; редко - отек, чувство холода.

При длительном приеме фентанила могут развиться толерантность, физическая и психическая зависимость, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных). При замене ранее прописанных опиоидных анальгетиков на трансдермальный пластырь, содержащий фентанил, или в случае внезапного прекращения терапии может развиваться синдром отмены, включающий, например, тошноту, рвоту, диарею, беспокойство и дрожь.

Передозировка:

Симптомы: заторможенность, коматозное состояние, угнетение дыхательного центра с дыханием Чейн-Стокса и/или цианозом. Другими симптомами могут быть гипотермия, снижение мышечного тонуса, брадикардия, артериальная гипотензия. Признаками токсичности являются глубокое угнетение ЦНС, атаксия, миоз, конвульсии и угнетение

дыхания (является главным симптомом).

Лечение: удаление пластыря, введение специфического антагониста – налоксона, физическое или вербальное воздействие на пациента; симптоматическая и поддерживающая жизненно важные функции терапия (в т.ч. введение миорелаксантов, ИВЛ, при брадикардии - введение атропина, при выраженном снижении АД - восполнение ОЦК).

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 0.4-2 мг налоксона в/в. При необходимости, можно вводить такую же дозу каждые 2-3 мин или назначить длительное введение 2 мг препарата, растворенного в 500 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (0.004 мг/мл). Скорость введения следует корректировать с учетом предыдущих болюсных вливаний и индивидуальной реакции пациента. Если в/в введение невозможно, то налоксон может быть назначен в/м или п/к. После в/м или п/к введения налоксона начало действия будет более медленным по сравнению с в/в введением. В/м введение дает более пролонгированный эффект, чем в/в введение. Угнетение дыхания вследствие передозировки может сохраняться более продолжительно, чем эффект от антагониста опиоидов. Снятие наркотического эффекта может привести к увеличению острой боли и высвобождению катехоламинов. При необходимости следует проводить лечение пациента в ОИТ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения трансдермальных пластырей, содержащих фентанил, при беременности не установлена.

Фентанил при беременности следует использовать только в случае крайней необходимости. Длительное лечение при беременности может вызывать синдром отмены у новорожденных.

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Должен быть исключен одновременный прием производных барбитуровой кислоты, т.к. они могут усилить эффект угнетения дыхания фентанила.

Сопутствующий прием других средств, подавляющих ЦНС, включая опиоиды, анксиолитики, транквилизаторы, средства для наркоза, общие анестетики, производные фенотиазина, миорелаксанты, антигистаминные препараты с седативным действием, этанол, может вызывать аддитивные седативные эффекты; может возникнуть гиповентиляция, артериальная гипотензия, глубокая седация или кома. Следовательно, прием любого из вышеуказанных средств требует наблюдения за пациентом.

Динитрогена оксид усиливает мышечную ригидность; эффект снижает бупренорфин.

Ингибиторы МАО повышают эффект опиоидных анальгетиков, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода применения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.

Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном, с помощью цитохрома CYP3A4. Одновременный прием сильных ингибиторов CYP3A4 (например, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, антибиотиков группы макролидов) с фентанилом, вводимым трансдермально, может привести к увеличению концентраций фентанила в плазме. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, которые могут вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких ситуациях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за больным. Комбинированный прием ритонавира или другого сильнодействующего ингибитора CYP3A4 с трансдермальным введением фентанила не рекомендуется, если не проводится тщательное наблюдение пациента.

Фентанил при одновременном применении усиливает эффект антигипертензивных препаратов.

Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила, устраняют угнетающее его влияние на дыхательный центр и могут индуцировать синдром отмены у пациентов с зависимостью от опиоидов.

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

Миорелаксанты, при одновременном применении с фентанилом, предотвращают или устраняют мышечную ригидность; миорелаксанты с ваголитической активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и других вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и артериальной гипертензии; миорелаксанты, не обладающие ваголитической

активностью (в т.ч. сукцинилхолин), не снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение препарата Фендивия следует использовать как часть комплексного лечения боли у пациентов при условии адекватной медицинской, социальной и психологической оценки их состояния.

После проявления тяжелых побочных эффектов пациент должен находиться под наблюдением в течение 24 ч после удаления трансдермального пластыря, содержащего фентанил, в связи с длительным $T_{1/2}$ фентанила.

Как неиспользованные, так и использованные трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, должны храниться в недоступных для детей местах.

Трансдермальные пластыри не следует разделять или разрезать на части, т.к. не было установлено качество, эффективность и безопасность пластыря, разделенного на части.

Как и в случае других сильнодействующих опиоидов, при использовании трансдермального пластыря, содержащего фентанил, у некоторых пациентов возможно развитие угнетения дыхания, и в связи с этим больные должны находиться под наблюдением. Угнетение дыхания может сохраняться после удаления пластыря. Частота проявления угнетения дыхания увеличивается при повышении дозы фентанила. Нейротропные препараты могут усилить эффект угнетения дыхания. Пациентам с имеющимися симптомами угнетения дыхания фентанил следует назначать с особой осторожностью и только в малых дозах.

Если пациенту предстоит пройти процедуры, которые полностью снимают чувство боли (например, регионарная аналгезия), целесообразно предусмотреть возможность развития угнетения дыхания. До проведения данных процедур следует снизить дозировку фентанила или заменить его препаратом опиоидного ряда быстрого или короткого действия.

У больных хроническими обструктивными или другими заболеваниями легких фентанил может вызывать более опасные побочные эффекты. У таких пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функцию и повышать сопротивление в дыхательных путях.

При регулярном введении опиоидов могут развиваться толерантность, физическая и психическая зависимость, однако они редко встречаются при лечении боли, связанной с опухолями.

Препарат Фендивия следует с осторожностью использовать у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2. Такими пациентами являются те, у которых отмечалось повышение внутричерепного давления, нарушение сознания или кома. Фентанил следует с осторожностью назначать пациентам с диагностированной опухолью головного мозга.

Фентанил может вызывать брадикардию. Следовательно, пациентам с брадиаритмией препарат Фендивия должен назначаться с осторожностью.

Опиоиды могут вызывать артериальную гипотензию, особенно у пациентов с гиповолемией. Поэтому необходимо принимать меры предосторожности при лечении больных с артериальной гипотензией и/или гиповолемией.

Фентанил метаболизируется в печени, таким образом, у больных с заболеваниями печени возможна замедленная элиминация. Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под наблюдением, и при необходимости дозу препарата для таких пациентов следует снижать.

Менее 10% фентанила выделяется почками в неизмененном виде, и, в отличие от морфина, не существует активных метаболитов, выделяющихся почками. Данные, полученные при в/в введении фентанила пациентам с почечной недостаточностью, говорят о том, что при диализе V_d фентанила может изменяться. Это может влиять на сывороточные концентрации препарата. Если пациенты с нарушенной функцией почек получают фентанил трансдермально, они должны тщательно наблюдаться на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости дозу препарата для таких пациентов следует снижать.

Пациентам с повышенной температурой тела требуется особо тщательное наблюдение на наличие побочных эффектов опиоидов, и при необходимости – коррекция дозы фентанила. Также пациентам нужно советовать избегать воздействия на места аппликации трансдермального пластыря Фендивия прямых внешних источников тепла, таких, как грелки, бутылки с горячей водой, одеяла с подогревом, нагревательные лампы, горячие ванны, джакузи, так как есть вероятность температурозависимого повышения высвобождения фентанила из пластыря.

Перед посещением сауны трансдермальный пластырь всегда должен быть снят с кожи. Прием сауны возможен только при замене трансдермального пластыря (с промежутками в 72 ч). Новый пластырь должен накладываться на холодный и абсолютно сухой участок кожи.

Результаты исследований по в/в применению фентанила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, увеличивается период полувыведения, и что они являются более чувствительными к препарату, чем молодые

пациенты. Пожилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости им следует снижать дозу препарата.

В связи с тем, что у истощенных и ослабленных пациентов снижается клиренс и увеличивается $T_{1/2}$ фентанила, такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов возможной передозировки фентанила, и при необходимости им следует снижать дозу препарата.

При применении препарата Фендивия могут встречаться миоклонические судороги. При лечении больных миастенией следует принимать меры предосторожности.

При применении препарата Фендивия не рекомендуется употребление алкоголя.

Даже после использования в трансдермальных пластырях остаются большие количества фентанила. С целью безопасности и экологической чистоты использованные трансдермальные пластыри, также как и неиспользованные пластыри, должны быть удалены. Использованные трансдермальные пластыри следует сложить липкими поверхностями внутрь, чтобы высвобождающая мембрана оказалась полностью закрытой, и вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу. Неиспользованные трансдермальные пластыри следует вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу.

Использование в педиатрии

Применение трансдермального пластыря Фендивия для лечения детей не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, могут оказывать влияние на психические и/или физические функции, необходимые для выполнения потенциально опасной работы, такой как управление транспортным средством или работа с техникой. Главным образом, это следует ожидать в начале лечения, а также при любом изменении дозировки.

В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Нет необходимости устанавливать ограничения в отношении пациентов, постоянно принимающих индивидуально подобранную дозу препарата. В этом случае лечащий врач должен решить, разрешено ли пациенту управлять транспортным средством или оборудованием.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Фентанил метаболизируется в печени, таким образом, у больных с заболеваниями печени возможна замедленная элиминация. Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под наблюдением, и при необходимости дозу препарата для таких пациентов следует снижать.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует применять препарат у пожилых пациентов.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте (даже после использования) при температуре от 15° до 25°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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