ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЕНТАВЕРА 12 мкг/год

ФЕНТАВЕРА 25 мкг/год

ФЕНТАВЕРА 50 мкг/год

ФЕНТАВЕРА 75 мкг/год

ФЕНТАВЕРА 100 мкг/год

(FENTAVERA® 12 µg/h)

(FENTAVERA® 25 µg/h)

(FENTAVERA® 50 µg/h)

(FENTAVERA® 75 µg/h)

(FENTAVERA® 100 µg/h)

Склад:

діюча речовина: fentanyl;

Фентавера 12 мкг/год:

1 пластир трансдермальний розміром 4,25 $см^2$ містить фентанілу 2,55 мг з вивільненням 12,5 мкг фентанілу за годину;

Фентавера 25 мкг/год:

1 пластир трансдермальний розміром 8,5 $см^2$ містить фентанілу 5,1 мг з вивільненням 25 мкг фентанілу за годину;

Фентавера 50 мкг/год:

1 пластир трансдермальний розміром 17 $см^2$ містить фентанілу 10,2 мг з вивільненням 50 мкг фентанілу за годину;

Фентавера 75 мкг/год:

1 пластир трансдермальний розміром 25,5 $см^2$ містить фентанілу 15,3 мг з вивільненням 75 мкг фентанілу за годину;

Фентавера 100 мкг/год:

1 пластир трансдермальний розміром 34 $см^2$ містить фентанілу 20,4 мг з вивільненням 100 мкг

фентанілу за годину;

допоміжні речовини: полі (2-етилгексил-акрилат, вінілацетат), масляний екстракт листя алое вера (олія соєва, альфа-токоферол), ефір каніфолі гідрогенізованої, поліефірна плівка, поліетилентерефталатна (ПЕТ) плівка з написом чорнилом.

Лікарська форма. Пластир трансдермальний.

Основні фізико-хімічні властивості:

непрозорий безбарвний прямокутний пластир з округлими кутами і відбитком на фользі основи:

«Fentanyl 12 µg/h» для Фентавери 12 мкг/год;

«Fentanyl 25 µg/h» для Фентавери 25 мкг/год;

«Fentanyl 50 µg/h» для Фентавери 50 мкг/год;

«Fentanyl 75 µg/h» для Фентавери 75 мкг/год;

«Fentanyl 100 µg/h» для Фентавери 100 мкг/год.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Опіоїди. Похідні фенілпіперидину.

Код АТХ N02A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Фентаніл – опіоїдний анальгетик, який взаємодіє переважно з m-опіоїдним рецептором. Найголовніші терапевтичні ефекти – аналгезія і седація.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Фентаніл безперервно всмоктується через шкіру протягом 72 годин після нанесення пластиру Фентавера. Після наклеювання пластиру Фентавера фентаніл всмоктується через шкіру, а депо фентанілу концентрується у верхніх шарах шкіри. Згодом фентаніл потрапляє до системного кровообігу. Полімерна матриця та розповсюдження фентанілу крізь шари шкіри забезпечують відносно постійну швидкість вивільнення. Різниця між концентраціями фентанілу у пластирі та у шкірі призводить до вивільнення лікарського засобу. Середня біодоступність фентанілу при трансдермальному застосуванні становить 92 %. Після першої аплікації пластиру Фентавера сироваткова концентрація фентанілу збільшується поступово, досягаючи стаціонарного стану

між 12 і 24 годинами після прикріплення пластиру, і залишається відносно постійною протягом решти 72-годинного періоду аплікації. До кінця другого 72-годинного періоду аплікації концентрація в сироватці крові досягає рівноважного стану, який підтримується за допомогою наступних аплікацій пластиру того ж дозування. Внаслідок накопичення значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) і максимальної концентрації (C_{max}) протягом інтервалу між застосуваннями у рівноважному стані приблизно на 40 % вищі, ніж після одноразового застосування. Досягнення та підтримання постійної концентрації в сироватці крові визначається індивідуальною проникністю шкіри у пацієнта та кліренсом фентанілу в організмі. Спостерігалася висока міжіндивідуальна варіабельність концентрації фентанілу у плазмі крові.

Фармакокінетична модель дає змогу припустити, що сироваткові концентрації фентанілу можуть зростати на 14 % (діапазон 0-26 %), якщо новий пластир використовують через 24 години замість рекомендованого інтервалу 72 години.

Підвищення температури шкіри може збільшити абсорбцію фентанілу при трансдермальному застосуванні (див. розділ «Особливості застосування»). Підвищення температури шкіри при використанні електричної грілки у місці нанесення пластиру Фентавера протягом перших 10 годин одноразового нанесення пластиру підвищувало середнє значення AUC фентанілу в 2,2 раза, а середню концентрацію в кінці періоду використання грілки – на 61 %.

Розподіл

Фентаніл швидко розподіляється у різних тканинах та органах, на що вказує великий об’єм розподілу (3–10 л/кг після внутрішньовенного застосування пацієнтам). Фентаніл накопичується у скелетних м’язах та жировій тканині і повільно вивільняється у кров.

Відомо, що у процесі дослідження з участю пацієнтів з онкологічними захворюваннями, які використовували трансдермальний фентаніл, зв’язування препарату з білками плазми крові становило в середньому 95 % (діапазон 77–100 %). Фентаніл легко проникає через гематоенцефалічний бар’єр, плаценту та у грудне молоко.

Біотрансформація

Фентаніл є препаратом з високим кліренсом, він швидко та інтенсивно метаболізується, переважно CYP3A4 в печінці. Головний метаболіт, норфентаніл, та інші метаболіти є неактивними. У шкірі фентаніл, доставлений трансдермально, не метаболізується. Це було визначено в експерименті з кератиноцитами людини, а також у клінічних дослідженнях, в яких 92 % дози, що потрапила з пластиру трансдермального, у вигляді незміненого фентанілу виявлялося в системному кровообігу.

Виведення

Період напіввиведення фентанілу знаходиться у межах 20-27 годин після 72-годинного застосування пластиру. У результаті безперервної абсорбції фентанілу зі шкіри після видалення пластиру період напіввиведення фентанілу при трансдермальному застосуванні приблизно у 2–3 рази довший, ніж після внутрішньовенного застосування.

Відомо, що у процесі досліджень після внутрішньовенного застосування середні значення загального кліренсу фентанілу знаходились у діапазоні від 34 до 66 л/годину. Упродовж 72 годин внутрішньовенної інфузії фентанілу приблизно 75 % дози фентанілу виділяється зі сечею і приблизно 9 % дози виводиться з калом. Виведення відбувається переважно у вигляді

метаболітів, при цьому менше 10 % препарату виводиться у незміненому вигляді.

Лінійність/нелінійність

Концентрація фентанілу в сироватці крові пропорційна до розміру пластиру Фентавера. Фармакокінетика трансдермального фентанілу не змінюється при повторному застосуванні.

Співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки

Фармакокінетика фентанілу, співвідношення між концентраціями фентанілу і терапевтичними та побічними ефектами, а також толерантність до опіоїдів мають велику міжіндивідуальну варіабельність. Як мінімальна ефективна концентрація, так і токсична концентрація зростають із підвищенням толерантності. Таким чином, неможливо встановити оптимальний терапевтичний діапазон концентрації фентанілу. Коригування індивідуальної дози фентанілу має ґрунтуватися на відповіді пацієнта та рівні толерантності. Слід також брати до уваги період уповільненої дії, що становить
12–24 години після аплікації першого пластиру або після підвищення дози.

Спеціальні групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Дані досліджень внутрішньовенного застосування фентанілу свідчать, що у пацієнтів літнього віку відбувається зменшення кліренсу, подовження періоду напіввиведення, також вони можуть бути чутливіші до препарату, ніж молодші пацієнти. У дослідженні, що проводилося з трансдермальними пластирами з фентанілом, у здорових добровольців літнього віку фармакокінетика фентанілу значно не відрізнялася від такої у здорових молодих добровольців, хоча максимальна концентрація у сироватці крові була нижчою, а середній період напіввиведення подовжувався приблизно до 34 годин. За пацієнтами літнього віку слід ретельно спостерігати щодо ознак токсичності фентанілу і у разі потреби зменшувати дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок

Очікується, що вплив ниркової недостатності на фармакокінетику фентанілу буде обмеженим, оскільки виділення зі сечею незміненого фентанілу становить менше 10 % і немає відомих активних метаболітів, що виводяться нирками. Однак, оскільки вплив ниркової недостатності на фармакокінетику фентанілу не оцінювали, рекомендується проявляти обережність (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки

За станом пацієнтів із порушеннями функції печінки слід вести ретельний нагляд щодо появи ознак токсичної дії фентанілу та у разі необхідності зменшити дозу (див. розділ «Особливості застосування»). Дані щодо пацієнтів із цирозом та дані моделювання свідчать про те, що в пацієнтів із різним ступенем порушень функції печінки, які проходили лікування трансдермальним фентанілом, концентрація фентанілу може збільшитися, а кліренс фентанілу може зменшитися порівняно з пацієнтами без порушень функції печінки. Моделювання свідчить, що AUC у рівноважному стані у пацієнтів з помірною печінковою недостатністю (клас В за шкалою Чайлда–П'ю, бал = 8) буде приблизно в 1,36 раза більшим порівняно з пацієнтами без порушень функції печінки (клас А за шкалою Чайлда–П'ю, бал = 5,5). У пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлда–П'ю, бал = 12,5) концентрація фентанілу кумулюється з кожною аплікацією, що призводить до збільшення AUC (приблизно в 3,72 раза) у

рівноважному стані.

Діти

Відомо, що концентрацію фентанілу вимірювали у більш ніж 250 дітей віком від 2 до 17 років, яким застосовували пластирі з фентанілом у діапазоні доз від 12,5 до 300 мкг/годину. З поправкою на масу тіла було встановлено, що кліренс (л/год/кг) у дітей віком від 2 до 5 років був приблизно на 80 % вищий, а в дітей віком від 6 до 10 років – на 25 % вищий порівняно з таким у дітей віком від 11 до 16 років, у яких кліренс подібний до такого у дорослих. Ці висновки були взяті до уваги при визначенні рекомендацій щодо дозування для дітей (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Тривале лікування при тяжкому хронічному болю, який можна адекватно контролювати тільки при застосуванні опіоїдних анальгетиків.

Діти

Тривале лікування при тяжкому хронічному болю у дітей віком від 2 років, які вже застосовують терапію опіоїдами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Препарат Фентавера не слід застосовувати у таких випадках:

· гострий або післяопераційний біль, оскільки титрування дози не можливе впродовж короткострокового застосування, а також може виникнути серйозна або небезпечна для життя гіповентиляція;

· тяжка дихальна недостатність.

Через ризик летального пригнічення дихання препарат Фентавера протипоказаний:

- пацієнтам, які не є опіоїдостійкими;

- пацієнтам із гострою або тяжкою астмою;

- пацієнтам із кишковою непрохідністю;

- для лікування болю помірного ступеня.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Види взаємодій, пов’язані з фармакодинамікою

Лікарські засоби центральної дії / депресанти центральної нервової системи (ЦНС), включаючи алкоголь та наркотичні депресанти ЦНС

Одночасне застосування лікарського засобу Фентавера з іншими депресантами центральної нервової системи (включно з бензодіазепінами та іншими седативними/снодійними засобами, опіоїдами, засобами для загальної анестезії, фенотіазинами, транквілізаторами, седативними антигістамінними препаратами, алкоголем і наркотичними засобами, що пригнічують ЦНС), міорелаксантами і габапентиноїдами (габапентин і прегабалін) може призвести до пригнічення дихання, артеріальної гіпотензії, глибокого седативного ефекту, коми або смерті.

Одночасне лікування депресантами ЦНС і фентанілом слід призначати лише пацієнтам, для яких альтернативні варіанти лікування неможливі. Застосування будь-якого з цих лікарських засобів одночасно з фентанілом вимагає особливого догляду та спостереження за пацієнтом. Дозу і тривалість такого одночасного прийому слід обмежити (див. розділ «Особливості застосування»).

Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО)

Препарат Фентавера не рекомендований для застосування пацієнтам, які потребують одночасного лікування ІМАО. Повідомляли про тяжку і непередбачувану взаємодію з ІМАО, включаючи посилення дії опіоїдів або серотонінергічного впливу. Тому препарат Фентавера не слід застосовувати впродовж 14 днів після припинення лікування ІМАО.

Серотонінергічні препарати

Одночасне застосування фентанілу з іншими серотонінергічними препаратами, наприклад зі селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗЗСН), або ІМАО може підвищувати ризик серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану, тому одночасно застосовувати їх треба з обережністю. Необхідно уважно спостерігати за пацієнтом, особливо на початку лікування та під час коригування дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування зі змішаними агоністами/антагоністами опіоїдів

Одночасне застосування бупренорфіну, налбуфіну або пентазоцину не рекомендоване. Вони мають високу спорідненість з опіоїдними рецепторами з відносно низькою внутрішньою активністю, тому частково антагонізують анальгетичний ефект фентанілу і можуть спричинити симптоми відміни в опіоїдзалежних пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Види взаємодії, пов’язані з фармакокінетикою

Інгібітори ферментів цитохрому Р450 3А4 (CYP3A4)

Фентаніл – речовина з високим кліренсом, що швидко й екстенсивно метаболізується, головним чином цитохромом CYP 3A4.

Одночасне застосування трансдермального пластиру з фентанілом та інгібіторів цитохрому

Р450 3А4 (CYP3A4) може призводити до зростання концентрації фентанілу у плазмі крові, що може підсилювати або подовжувати як терапевтичну дію, так і побічні реакції та спричинити тяжке пригнічення дихання.

Очікується, що ступінь взаємодії із сильними інгібіторами CYP3A4 буде більший, ніж зі слабкими або помірними інгібіторами CYP3A4. Повідомляли про випадки тяжкого пригнічення дихання після одночасного застосування інгібіторів CYP3A4 з трансдермальним фентанілом, включаючи летальний випадок після одночасного застосування з помірним інгібітором CYP3A4. Одночасне застосування інгібіторів CYP3A4 та фентанілу не рекомендується, за винятком випадків, коли пацієнт знаходиться під ретельним наглядом (див. розділ «Особливості застосування»). Такі діючі речовини як аміодарон, циметидин, кларитроміцин, дилтіазем, еритроміцин, флуконазол, ітраконазол, кетоконазол, нефазодон, ритонавір, верапаміл та вориконазол (цей перелік не є вичерпним) можуть підвищувати концентрацію фентанілу. Після одночасного застосування слабких, помірних або сильних інгібіторів CYP3A4 з короткостроковим внутрішньовенним введенням фентанілу зниження кліренсу останнього зазвичай становило ≤ 25 %, однак при одночасному застосуванні з ритонавіром (сильним інгібітором CYP3A4) кліренс фентанілу зменшувався у середньому на 67 %. Ступінь взаємодії інгібіторів CYP3A4 з довготривалим трансдермальним застосуванням фентанілу невідомий, проте він може бути більшим, ніж при короткостроковому внутрішньовенному застосуванні.

Індуктори ферментів цитохрому Р450 3А4 (CYP3A4)

Одночасне застосування індукторів CYP3A4 може спричинити зниження концентрації фентанілу в плазмі крові і зменшення терапевтичної ефективності. Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні індукторів CYP3A4 та пластиру Фентавера. Може виникнути потреба підвищення дози фентанілу або перехід на інший знеболювальний лікарський засіб. Перед припиненням одночасного застосування індукторів CYP3A4 слід забезпечити зменшення дози фентанілу та ретельний моніторинг. Після припинення лікування індукторами CYP3A4 їх ефект поступово знижується, в результаті чого можливе збільшення концентрації фентанілу у плазмі крові, що може призвести до посилення або подовження терапевтичної дії та побічних реакцій, включаючи тяжке пригнічення дихання. У таких випадках за пацієнтом потрібний особливий нагляд до досягнення стабільного ефекту від лікарського засобу. Такі діючі речовини як карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн та рифампіцин (цей перелік не є вичерпним) можуть призвести до зменшення концентрації фентанілу у плазмі крові.

Діти.

Дослідження взаємодії проводились за участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Пацієнти, у яких виникли серйозні побічні реакції, після видалення пластиру повинні перебувати під наглядом щонайменше впродовж 24 годин або довше залежно від клінічних симптомів. Сироваткова концентрація фентанілу знижується поступово і через 20-27 годин досягає приблизно 50 % від початкового рівня.

Пацієнтів та осіб, які за ними доглядають, слід повідомити, що пластир Фентавера містить діючу речовину в кількості, що може бути летальною, особливо для дітей. Тому пластирі слід зберігати у недоступному для дітей місці як до, так і після використання.

Через ризики, зокрема летальні наслідки, пов’язані з випадковим прийомом, неналежним застосуванням та зловживанням, пацієнтам і особам, які здійснюють догляд, слід рекомендувати зберігати пластир Фентавера у безпечному й надійному місці, недоступному для інших.

Пацієнти, яким раніше не застосовували терапію опіоїдами та які не переносять опіоїди

Застосування фентанілу пацієнтам, яким раніше не застосовували терапію опіоїдами, дуже рідко було пов’язане зі значним пригніченням дихання та/або летальним наслідком при застосуванні фентанілу як початкової терапії, особливо у пацієнтів, у яких біль не був спричинений онкологічними захворюваннями. Можливість тяжкої або загрозливої для життя гіповентиляції існує навіть тоді, коли застосовують найменшу дозу фентанілу як початкову терапію, пацієнтам, які раніше не проходили лікування опіоїдами, особливо пацієнтам літнього віку та пацієнтам із порушеннями функції печінки або нирок. Тенденція розвитку толерантності є різною для різних пацієнтів. Фентаніл рекомендується застосовувати пацієнтам, у яких спостерігається толерантність до опіоїдів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пригнічення дихання

Оскільки при застосуванні пластиру Фентавера у деяких пацієнтів може виникати значне пригнічення дихання, за пацієнтами слід спостерігати щодо виникнення цього ефекту. Пригнічення дихання може зберігатися після видалення пластиру. Частота пригнічення дихання зростає зі збільшенням дози фентанілу (див. розділ «Передозування»).

Опіоїди можуть спричиняти порушення дихання, пов’язані зі сном, включаючи центральне апное уві сні (ЦАС) та гіпоксемію, пов’язану зі сном. Вживання опіоїдів збільшує ризик розвитку ЦАС залежно від дози. У пацієнтів із ЦАС слід розглянути можливість зниження загальної дози опіоїдів.

Ризик одночасного застосування депресантів ЦНС, включаючи седативні препарати, такі як бензодіазепіни або споріднені препарати, алкоголь та наркотичні лікарські засоби, що пригнічують ЦНС

Одночасне застосування фентанілу та седативних препаратів, таких як бензодіазепіни або споріднені препарати, алкоголь, а також наркотичних лікарських засобів, що пригнічують ЦНС, може призвести до седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку. Через цей ризик одночасне призначення таких седативних препаратів показане лише тим пацієнтам, для яких немає альтернативних варіантів лікування. Проте, якщо одночасне призначення фентанілу та седативних препаратів вважається необхідним, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду. Пацієнти мають перебувати під ретельним наглядом з метою виявлення ознак та симптомів пригнічення дихання та седації. У зв’язку з цим наполегливо рекомендується інформувати про ці симптоми пацієнтів та осіб, які здійснюють за ними догляд (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хронічна хвороба легень

У пацієнтів із хронічною обструктивною або іншою хворобою легень фентаніл може спричинити більш тяжкі несприятливі реакції. У таких пацієнтів опіоїди можуть зменшувати активність дихального центру та збільшувати опір дихальних шляхів.

Довготривалий ефект лікування та толерантність

Толерантність до знеболювальних ефектів, гіпералгезія, фізична залежність та психологічна залежність можуть розвинутися у всіх пацієнтів при повторному застосуванні опіоїдів, тоді як при деяких побічних ефектах, таких як запор, спричинений опіоїдами, розвивається неповна толерантність. Зокрема у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем повідомлялося, що вони не можуть відчувати значного зменшення інтенсивності болю внаслідок постійного лікування опіоїдами під час довготривалого лікування. Під час лікування між лікарем і пацієнтом повинен бути постійний контакт для оцінки необхідності продовження лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Коли вирішено, що користі від продовження терапії немає, слід поступово зменшувати дозу для уникнення симптомів відміни.

Пацієнтам, які мають фізичну залежність від опіоїдів, не слід раптово припиняти застосування пластиру Фентавера. При раптовому припиненні терапії або зниженні дози може розвинутись синдром відміни.

Були повідомлення про те, що раптове припинення застосування фентанілу у пацієнтів, які мають фізичну залежність від опіоїдів, призводила до розвитку тяжких симптомів відміни та неконтрольованого болю (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»). Коли пацієнт більше не потребує терапії, доцільно поступово зменшувати дозу, щоб мінімізувати симптоми відміни. Зниження високої дози може тривати від кількох тижнів до кількох місяців.

Синдром відміни опіоїдів характеризується деякими або всіма із наведених нижче симптомів: занепокоєння, сльозотеча, ринорея, позіхання, пітливість, озноб, міалгія, мідріаз та прискорене серцебиття. Також можуть виникати інші симптоми, включаючи дратівливість, збудження, тривогу, гіперкінез, тремор, слабкість, безсоння, анорексію, спазми в черевній порожнині, нудоту, блювоту, діарею, підвищення артеріального тиску, збільшення частоти дихання або серцебиття.

Розлад застосування опіоїдів (залежність та зловживання)

При повторному застосуванні фентанілу може розвинутися розлад застосування опіоїдів (РЗО). Вища доза та довша тривалість лікування опіоїдами може підвищити ризик розвитку РЗО. Зловживання або неправильне застосування пластиру Фентавера може призводити до передозування та/або летального наслідку. Пацієнти з особистим або сімейним анамнезом (батьки, брати або сестри) розладу вживання наркотичних речовин, сучасні споживачі тютюну або пацієнти з особистим анамнезом інших розладів психічного здоров’я (наприклад, велика депресія, тривожність та розлади особистості) мають більший ризик розвитку РЗО.

Перед початком лікування фентанілом та під час лікування необхідно узгодити з пацієнтом цілі лікування та план припинення лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). До та під час лікування пацієнта також слід поінформувати про ризики та ознаки РЗО. Якщо ці ознаки виникають, пацієнтам слід порадити звернутися до свого лікаря.

Пацієнтів, які отримують опіоїди, слід контролювати на наявність ознак РЗО, таких як поведінка, пов’язана з пошуком препарату (наприклад, занадто ранні прохання про повторне застосування препарату), особливо пацієнтів із підвищеним ризиком. Це включає огляд супутніх опіоїдів та психоактивних препаратів (таких як бензодіазепіни). Для пацієнтів з ознаками та симптомами РЗО слід розглянути можливість консультації спеціаліста з наркології. Якщо планується припинення прийому опіоїдів, див. розділ «Особливості застосування».

Порушення з боку ЦНС, включаючи підвищений внутрішньочерепний тиск

Фентаніл слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які можуть мати підвищену чутливість до підвищення вмісту CO_2, наприклад у разі підвищеного внутрішньочерепного тиску, порушення свідомості або коми. Пацієнтам із пухлинами мозку пластир Фентавера слід застосовувати з обережністю.

Порушення з боку серця

Фентаніл може спричинити брадикардію, тому пацієнтам із брадіаритмією пластир Фентавера слід застосовувати з обережністю.

Артеріальна гіпотензія

Опіоїди можуть спричинити артеріальну гіпотензію, особливо у пацієнтів із гострою гіповолемією. Враховуючи це, перед тим як розпочати лікування трансдермальним пластирем із фентанілом, слід провести корекцію симптоматичної гіпотензії і/або гіповолемії.

Порушення функції печінки

Оскільки фентаніл метаболізується до неактивних метаболітів у печінці, порушення функції печінки може спричинити уповільнення їх елімінації. Якщо пацієнти з порушеннями функції печінки застосовують фентаніл, за ними слід ретельно наглядати для виявлення ознак токсичності фентанілу і у разі потреби зменшувати дозу (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Порушення функції нирок

Незважаючи на те, що порушення функції нирок, як очікується, не вплине на виведення фентанілу у клінічно значущих кількостях, рекомендується дотримуватися обережності, оскільки фармакокінетику фентанілу не оцінювали у даної категорії пацієнтів (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Лікування фентанілом слід розпочинати лише тоді, коли користь перевищує ризик. Якщо пацієнти з порушеннями функції нирок застосовують пластир Фентавера, за ними слід ретельно наглядати щодо появи ознак токсичної дії фентанілу та у разі необхідності зменшити дозу препарату. Додаткові обмеження стосуються пацієнтів із порушеннями функції нирок, які раніше не проходили лікування опіоїдами (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Гарячка/використання зовнішнього тепла

При збільшенні температури шкіри концентрація фентанілу може збільшитися. Тому за пацієнтами з гарячкою слід ретельно наглядати щодо побічних реакцій. Дозу фентанілу у разі потреби слід скоригувати. Можливе залежне від температури збільшення вивільнення фентанілу з пластиру, що може спричинити передозування і летальний наслідок. Усім пацієнтам потрібно уникати впливу зовнішнього джерела тепла, наприклад електрогрілки, електричної ковдри, ліжка з матрацом із гарячою водою, лампи для зігрівання або загоряння, інтенсивних сонячних ванн, гарячої водяної грілки, сауни, тривалої гарячої ванни або гарячого джакузі, на місце прикріплення пластиру Фентавера.

Серотоніновий синдром

Рекомендовано дотримуватися обережності, якщо фентаніл застосовувати одночасно з препаратами, які впливають на серотонінергічну нейротрансмітерну систему.

Розвиток потенційно загрозливого для життя серотонінового синдрому можливий у разі

одночасного застосування серотонінергічних препаратів, наприклад СІЗЗС та СІЗЗСН, і препаратів, які порушують метаболізм серотоніну (зокрема ІМАО), у т. ч. у разі застосування в межах рекомендованої дози (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серотоніновий синдром може характеризуватись одним або кількома з таких проявів: зміни психічного стану (наприклад, ажитація, галюцинації, кома), розлади вегетативної нервової системи (наприклад, тахікардія, перепади артеріального тиску, гіпертермія), нейром'язові порушення (наприклад гіперрефлексія, дискоординація, ригідність) та/або симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, нудота, блювання, діарея).

Якщо підозрюється розвиток серотонінового синдрому, потрібно вирішити питання про швидке припинення застосування трансдермального пластиру Фентавера.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Інгібітори CYP3A4

Одночасне застосування пластиру Фентавера з інгібіторами цитохрому Р450 3А4 (CYP3A4) може призвести до підвищення концентрації фентанілу у плазмі крові, що може посилити або подовжити як терапевтичну дію, так і побічні реакції та спричинити серйозне пригнічення дихання. Тому одночасне застосування трансдермальної форми фентанілу та інгібіторів CYP3A4 не рекомендується, за винятком тих випадків, коли очікувана користь переважає підвищений ризик виникнення побічних реакцій. Пластир Фентавера не рекомендується застосовувати протягом 2 днів після припинення лікування інгібітором CYP3A4 та перед аплікацією першого пластиру Фентавера. Однак тривалість пригнічення дихання може бути різною, і для деяких інгібіторів CYP3A4 із тривалим періодом напіввиведення, наприклад для аміодарону, або для таких залежних від часу інгібіторів як еритроміцин, іделалісиб, нікардипін та ритонавір може бути потрібний довший період часу. Тому перед наклеюванням першого пластиру Фентавера слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу – інгібітора CYP3A4 – щодо його періоду напіввиведення та тривалості пригнічувального ефекту. Пацієнту, який отримує лікування фентанілом, слід зачекати принаймні 1 тиждень після зняття останнього пластиру перед початком терапії інгібітором CYP3A4. Якщо неможливо уникнути одночасного застосування фентанілу та CYP3A4, слід забезпечити ретельний нагляд щодо виникнення симптомів підвищених або подовжених терапевтичних ефектів і побічних реакцій фентанілу (зокрема пригнічення дихання). Крім того, у разі необхідності слід зменшити дозу або припинити застосування фентанілу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Випадкове застосування пластиру

Випадкове наклеювання пластиру з фентанілом особі, якій він не призначений (особливо дитині), під час спільного перебування у ліжку або у разі тісного фізичного контакту з носієм пластиру може спричинити передозування опіоїдами. У разі випадкового перенесення пластиру слід негайно видалити його зі шкіри (див. розділ «Передозування»).

Пацієнти літнього віку

Дані досліджень внутрішньовенного застосування фентанілу свідчать, що пацієнти літнього віку можуть бути чутливішими до препарату, ніж молодші пацієнти. У пацієнтів літнього віку кліренс фентанілу нижчий, а період напіввиведення триваліший. Якщо пацієнти літнього віку застосовують пластир Фентавера, слід ретельно наглядати за ними щодо ознак токсичності

фентанілу, за потреби доза препарату має бути знижена.

Шлунково-кишковий тракт

Опіоїди підвищують тонус і знижують пропульсивну перистальтику гладких м’язів шлунково-кишкового тракту. Наслідком є подовжений час пасажу шлунково-кишковим трактом, що може пояснити виникнення запорів при застосуванні фентанілу. Пацієнтів потрібно інформувати про заходи, щоб запобігти запору, і рекомендувати профілактичне застосування проносних засобів. Особливої обережності слід дотримуватись у хворих на хронічний запор. У разі підозри на паралітичну непрохідність застосування Фентавери слід припинити.

Пацієнти з міастенією гравіс

Можуть виникати неепілептичні міоклонічні реакції. Пацієнтам на міастенію гравіс слід дотримуватись обережності.

Одночасне застосування зі змішаними агоністами/антагоністами опіоїдів

Одночасне застосування бупренорфіну, налбуфіну або пентазоцину не рекомендується (також див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти

Пластир Фентавера не слід застосовувати дітям, яким раніше не застосовували опіоїди (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Існує можливість серйозної або небезпечної для життя гіповентиляції, незважаючи на призначену дозу трансдермального пластиру Фентавера.

Не вивчали застосування пластиру Фентавера у дітей віком до 2 років. Пластир Фентавера слід призначати тільки дітям із толерантністю до опіоїдів віком від 2 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Пластир Фентавера не застосовувати дітям віком до 2 років.

Для попередження випадкового проковтування дітьми слід дотримуватися обережності, обираючи місце для прикріплення пластиру Фентавера, і ретельно контролювати прикріплення пластиру.

Опіоїд-індукована гіпералгезія

Опіоїд-індукована гіпералгезія (ОІГ) — це парадоксальна реакція на опіоїд, за якої спостерігається посилення сприйняття болю, попри стабільний або підвищений вплив опіоїдів. Вона відрізняється від толерантності, за якої для досягнення того ж знеболювального ефекту або лікування рецидиву болю необхідні вищі дози опіоїдів. ОІГ може проявлятися у вигляді посиленого болю, більш генералізованого болю (тобто менш осередкового) або болю від звичайних (тобто безболісних) подразників (алодинія) без ознак прогресування захворювання. При підозрі на ОІГ дозу опіоїдів по можливості слід одразу або поступово зменшити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає достатніх даних щодо застосування фентанілу вагітним жінкам. Дослідження на

тваринах показали деяку репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Фентаніл проникає через плаценту. У новонароджених, матері яких впродовж тривалого часу протягом вагітності застосовували трансдермальний пластир із фентанілом, повідомляли про синдром відміни. Пластир Фентавера не слід застосовувати впродовж вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Застосування пластиру Фентавера під час пологів (у тому числі у разі кесарева розтину) не рекомендоване, тому препарат не слід застосовувати для лікування гострого або післяопераційного болю (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю

Фентаніл екскретується у грудне молоко і може спричинити седацію та/або пригнічення дихання у немовляти, якого годують груддю. Отже, годування груддю слід припинити впродовж лікування фентанілом щонайменше протягом 72 годин після видалення пластиру.

Фертильність

Клінічних даних щодо впливу фентанілу на фертильність немає. Відомо, що дослідження на щурах виявили знижену фертильність та підвищену летальність ембріонів при застосуванні лікарського засобу у токсичних для самок дозах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пластир Фентавера може порушувати розумові і/або фізичні здібності, потрібні для виконання потенційно ризикованих завдань, таких як керування автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Підбір дози

Дозу препарату Фентавера потрібно підбирати індивідуально, залежно від стану пацієнта; її потрібно регулярно оцінювати після нанесення пластиру. Потрібно використовувати найнижчу ефективну дозу. Пластирі розроблені таким чином, щоб у системний кровообіг вивільнялося 12,5 мкг, 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг і 100 мкг фентанілу за годину, що становить приблизно 0,3 мг, 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг і 2,4 мг на добу відповідно.

Вибір початкової дози

Для визначення відповідної дози для лікування хронічного болю потрібно брати до уваги, який анальгетик (особливо опіоїдний), був раніше призначений. Рекомендується застосовувати фентаніл пацієнтам із переносимістю опіоїдів. Інші чинники, які враховують, – поточний загальний стан і медичний статус пацієнта, у тому числі розмір тіла, вік і ступінь виснаження, а також рівень опіоїдної толерантності.

Дорослі

Пацієнти з толерантністю до опіоїдних анальгетиків

Для визначення дозування препарату Фентавера при переведенні пацієнта з пероральних або

внутрішньовенних опіоїдів слід керуватися таблицею Еквіанальгетичної конверсії дозування, яка наведена нижче. У подальшому дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи на 12,5 мкг/год або 25 мкг/год для досягнення найнижчої ефективної дози залежно від відповіді на лікування та додаткових вимог до знеболення.

Пацієнти, які раніше не приймали опіоїди

Зазвичай використання трансдермального фентанілу пацієнтам, які раніше не приймали опіоїди, не рекомендується. У таких випадках слід розглянути альтернативні шляхи введення (пероральний, парентеральний). Для запобігання передозування пацієнтам, які раніше не приймали опіоїди, рекомендується підбирати найнижчу початкову дозу опіоїдів негайного вивільнення (морфін, гідроморфон, оксикодон, трамадол та кодеїн) та титрувати її, поки не буде досягнута доза, еквівалентна 12,5 мкг/год препарату Фентавера. Згодом пацієнта можна перевести на застосування пластиру Фентавера у дозуванні 12,5 мкг/год. У випадках, коли на початку лікування немає можливості застосовувати пероральні опіоїдні лікарські засоби та використання пластиру Фентавера є єдиним варіантом для лікування пацієнтів, які раніше не приймали опіоїди, застосовують найменшу дозу препарату Фентавера – 12,5 мкг/год. У таких випадках пацієнт повинен знаходитися під ретельним наглядом. Існує ризик розвитку тяжкої або загрозливої для життя гіповентиляції, навіть при застосуванні найнижчої дози препарату при ініціальній терапії (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Еквіанальгетична конверсія дозування

Для пацієнтів, які в даний час приймають опіоїдні анальгетики, початкову дозу препарату Фентавера потрібно визначати з огляду на добову дозу попередніх анальгетиків. У разі переходу з опіоїду для перорального або парентерального застосування на препарат Фентавера початкову дозу потрібно розрахувати, як зазначено нижче.

1. Підрахувати попередню добову дозу анальгетика.

2. Перерахувати це значення в еквіанальгетичну 24-годинну дозу перорального морфіну, використовуючи коефіцієнт множення із таблиці 1 для відповідного способу введення.

3. Для визначення дозування препарату Фентавера, що відповідає підрахованій еквіанальгетичній добовій 24-годинній дозі морфіну, використовувати таблиці 2 або 3 таким чином:

а) таблиця 2 – для пацієнтів, які потребують зміни опіоїдного анальгетика та які мають менш стабільний клінічний стан (коефіцієнт перерахунку перорального морфіну у трансдермальний фентаніл приблизно дорівнює 150:1);

б) таблиця 3 – для визначення дози дорослим пацієнтам, які знаходяться на стабільному режимі лікування, що добре переноситься (коефіцієнт перерахунку перорального морфіну у трансдермальний фентаніл приблизно дорівнює 100:1).

Таблиця конверсії дозування: коефіцієнти множення для перерахунку добової дози попередніх опіоїдних анальгетиків на еквіанальгетичну 24-годинну дозу перорального морфіну (доза у мг/добу попереднього анальгетику × коефіцієнт = еквіанальгетична 24-годинна доза перорального морфіну)

Таблиця 1

Попередній опіоїдний анальгетик	Спосіб введення	Коефіцієнт множення
морфін	пероральний	1[a]
	парентеральний	3
бупренорфін	сублінгвальний	75
	парентеральний	100
кодеїн	пероральний	0,15
	парентеральний	0,23[b]
діаморфін	пероральний	0,5
	парентеральний	6[b]
фентаніл	пероральний	–
	парентеральний	300
гідроморфон	пероральний	4
	парентеральний	20[b]
кетобемідон	пероральний	1
	парентеральний	3
леворфанол	пероральний	7,5
	парентеральний	15[b]
метадон	пероральний	1,5
	парентеральний	3[b]
оксикодон	пероральний	1,5
	парентеральний	3
оксиморфон	ректальний	3
	парентеральний	30[b]
петидин	пероральний	–
	парентеральний	0,4[b]
тапентадол	пероральний	0,4
	парентеральний	–
трамадол	пероральний	0,25
	парентеральний	0,3

[a] Співвідношення перорального та внутрішньом’язового дозувань морфіну спирається на клінічний досвід застосування пацієнтам із хронічним болем.

[b] Базуючись на даних досліджень одноразового застосування внутрішньом’язової дози кожної речовини порівняно з морфіном для визначення відносної сили дії. Пероральні дозування відповідають рекомендаціям при переході з парентерального до перорального застосування.

Рекомендована початкова доза препарату Фентавера на підставі добової дози морфіну для перорального застосування (для пацієнтів, які потребують переходу з одного препарату опіоїду на інший внаслідок несприятливих лікарських реакцій), конверсійне співвідношення 150:1[1].

Таблиця 2

Пероральна доза морфіну (мг/добу)	Фентавера (мкг/год)
< 90	12,5
90-134	25
135-224	50
225-314	75

315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

[1] Наведені добові дози перорального морфіну застосовувалися у процесі клінічних досліджень для переведення на пластир Фентавера.

Рекомендована початкова доза препарату Фентавера на підставі добової дози морфіну для перорального застосування (для пацієнтів, які отримують стабільну і добре переносиму терапію опіоїдами), коефіцієнт перерахунку перорального морфіну у трансдермальний фентаніл приблизно дорівнює 100:1

Таблиця 3

Пероральна доза морфіну (мг/добу)	Фентавера (мкг/год)
≤ 44	12,5
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Початкову оцінку максимального знеболювального ефекту пластиру Фентавера не можна зробити менш ніж через 24 години після аплікації пластиру. Цей проміжок часу зумовлений поступовим підвищенням концентрації фентанілу в сироватці крові після аплікації. Попередню анальгетичну терапію слід припиняти поступово з моменту аплікації першого пластиру до досягнення анальгетичного ефекту препарату Фентавера.

Титрування дози і підтримуюча терапія

Пластирі Фентавера слід замінювати кожні 72 години. Дозу підбирати індивідуально на основі щоденного застосування додаткових анальгетиків, поки не буде встановлений баланс між досягненням необхідного знеболювання та переносимістю лікування. Для титрування дози препарату Фентавера доступний пластир із найнижчим дозуванням
12,5 мкг/год або 25 мкг/год, однак необхідно враховувати стан пацієнта і потребу в додатковому

знеболюванні (пероральна доза морфіну 45/90 мг/добу приблизно відповідає дозі фентанілу 12,5/25 мкг/год), а також больовий статус пацієнта. Після збільшення дози може бути потрібно до 6 днів для досягнення рівноваги при новому дозуванні. Тому після збільшення дози пацієнти повинні застосовувати пластир зі збільшеною дозою протягом двох 72-годинних проміжків часу перед подальшим збільшенням дози.

Для доз, що перевищують 100 мкг/год, можна одночасно застосовувати кілька пластирів. Пацієнтам періодично можуть бути необхідні додаткові дози анальгетиків короткочасної дії при виникненні раптового болю. У деяких пацієнтів може виникнути необхідність у додаткових або альтернативних знеболювальних засобах при застосуванні дози фентанілу, що перевищує 300 мкг/год.

За відсутності адекватного знеболення слід врахувати можливість виникнення гіпералгезії, толерантності та прогресування основного захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо після аплікації початкової дози адекватного знеболювання не досягнуто, пластир можна замінити через 48 годин на пластир з таким самим дозуванням або збільшити дозу через 72 години.

Якщо існує необхідність заміни пластиру (наприклад, пластир не тримається) до 72 години, пластир з такою самою силою дії потрібно розмістити на іншій ділянці тіла. Це, зі свого боку, може призвести до збільшення концентрації фентанілу в крові (див. розділ «Фармакологічні властивості»), у таких випадках слід ретельно контролювати стан пацієнта.

Тривалість та цілі лікування

Перед початком лікування фентанілом слід узгодити з пацієнтом стратегію лікування, включаючи тривалість і цілі лікування, а також план завершення лікування, відповідно до рекомендацій щодо лікування болю. Під час лікування лікар і пацієнт повинні регулярно контактувати, щоб оцінити необхідність продовження лікування, розглянути питання про припинення лікування та, за необхідності, відкоригувати дозування. За відсутності належного контролю болю слід враховувати можливість гіпералгезії, толерантності та прогресування основного захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Відміна препарату Фентавера

У разі припинення застосування препарату Фентавера будь-яку заміну на інший опіоїд потрібно проводити поступово, починаючи з низької дози, повільно збільшуючи її. Це зумовлено тим, що після видалення пластиру зниження концентрації фентанілу відбувається поступово. Потрібно щонайменше 20 годин або більше, щоб сироваткова концентрація фентанілу зменшилася на 50 %. Припиняти застосування опіоїдних анальгетиків потрібно поступово, щоб запобігти симптомам відміни (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). Були повідомлення про те, що швидке припинення прийому опіоїдних анальгетиків у пацієнтів, які фізично залежні від опіоїдів, призводило до серйозних симптомів відміни та неконтрольованого болю. При поступовому зниженні дози потрібно враховувати індивідуальну дозу, тривалість лікування і реакцію пацієнта на біль та симптоми відміни. Пацієнти, які перебувають на тривалому лікуванні, можуть потребувати більш поступового зниження дози. Для пацієнтів, які отримували лікування протягом короткого періоду, можна розглянути більш швидку схему зниження дози.

Симптоми відміни опіоїдів можливі у деяких пацієнтів після конверсії або коригування дози

(див. розділ «Побічні реакції»). Таблиці 1, 2 і 3 використовувати лише для перерахунку дозування при переході з інших опіоїдних анальгетиків на препарат Фентавера, а не при зміні препарату Фентавера на інший лікарський засіб, щоб уникнути перевищення дози нового анальгетику і потенційного передозування.

Особливі категорії пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Слід ретельно наглядати за пацієнтами літнього віку, дозу слід підбирати індивідуально, залежно від стану пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»). Пацієнти літнього віку, які раніше не приймали опіоїди, не повинні приймати препарат Фентавера, за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик. У таких випадках слід розглянути для початкового лікування тільки дозування 12,5 мкг/год.

Порушення функції печінки і нирок

Слід ретельно наглядати за пацієнтами із порушеннями функції печінки і нирок, а дозу підбирати індивідуально, залежно від стану пацієнта (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»). Пацієнти з порушеннями функції нирок та печінки, які раніше не приймали опіоїди, не повинні приймати препарат Фентавера, за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик. У таких випадках слід розглянути для початкового лікування тільки дозування 12,5 мкг/год.

Діти

Пацієнти віком від 16 років

Дотримуватися дозування для дорослих пацієнтів.

Діти віком від 2 до 16 років

Препарат Фентавера слід призначати тільки дітям із толерантністю до опіоїдів (віком від 2 до 16 років), які вже отримують щонайменше еквівалент 30 мг на добу препарату морфіну для перорального застосування.

Щоб змінити опіоїд для перорального або парентерального застосування на препарат Фентавера, див. таблицю 1, а рекомендації для визначення дозування лікарського засобу Фентавера на основі добової пероральної дози морфіну викладено у таблиці 4.

Рекомендована доза препарату Фентавера для дітей[1] залежно від добової дози морфіну для перорального застосування[2]

Таблиця 4

Добова доза морфіну для перорального застосування (мг/добу)	Доза препарату Фентавера (мкг/год)
30-44	12,5
45-134	25

[1] Перерахунок для доз, що перевищують 25 мкг/год препарату Фентавера, відповідає такому для

дорослих пацієнтів (див. таблицю 2).

[2] Наведені добові дози перорального морфіну застосовували у процесі клінічних досліджень для переведення на пластир Фентавера.

Під час педіатричних досліджень необхідна сила трансдермального пластиру фентанілу була вирахувана консервативно: від 30 до 44 мг морфіну для перорального застосування на добу або еквівалентна доза опіоїду замінювалася одним пластирем Фентавера 12,5 мкг/год. Слід зазначити, що ця конверсійна таблиця для дітей застосовна тільки у разі переходу з морфіну для перорального застосування (чи його еквівалента) на пластир Фентавера. Конверсійну таблицю не слід використовувати, щоб перейти з препарату Фентавера на інший опіоїд, оскільки можливе передозування.

Анальгетичний ефект першої дози пластиру Фентавера не буде оптимальним впродовж перших 24 годин. Тому протягом перших 12 годин після переходу на пластир Фентавера пацієнт має застосовувати звичайні дози попередніх анальгетиків. У наступні 12 годин попередні анальгетики слід застосовувати залежно від клінічної потреби.

Оскільки пікові рівні фентанілу досягаються після 12-24 годин лікування, рекомендований моніторинг стану пацієнта щодо несприятливих подій, наприклад гіповентиляції, щонайменше впродовж 48 годин після початку терапії фентанілом або титрування дози (див. також розділ «Особливості застосування»).

Препарат Фентавера не слід застосовувати дітям віком до 2 років, оскільки безпека та ефективність застосування для такої категорії пацієнтів не встановлені.

Титрування дози і підтримуюча терапія для дітей

Пластир слід замінювати кожні 72 години.

Дозу підбирати індивідуально на основі щоденного застосування додаткових анальгетиків, дотримуючись балансу між досягненням необхідного знеболювання та переносимістю лікування. Дозування не можна змінювати у проміжки часу, менші за 72 години. Якщо анальгетичний ефект пластиру Фентавера недостатній, дітям слід призначити додатковий препарат морфіну або інший опіоїд короткої дії. Залежно від додаткових потреб у аналгезії і больового статусу дитини можна збільшувати дозу. Коригування дози слід проводити кроком 12 мкг/год фентанілу.

Спосіб застосування

Для трансдермального застосування.

Пластир Фентавера слід наносити на неподразнену та неопромінену плоску ділянку шкіри тулуба або верхніх частин рук. У дітей молодшого віку верхня частина спини – найкраща ділянка для прикріплення пластиру, щоб мінімізувати можливість видалення пластиру дитиною.

Перед аплікацією пластиру волосся на місці аплікації (переважно на безволосяному місці) слід зістригти (не голити). Якщо перед наклеюванням пластиру місце аплікації необхідно вимити, то це слід зробити за допомогою чистої води. Не використовувати мило, лосьйони, масла або інші засоби, оскільки вони можуть подразнювати шкіру або змінювати її властивості. Перед

аплікацією шкіра повинна бути абсолютно сухою. Пластир слід оглянути перед використанням. Не використовувати пластирі, які були розрізані, розділені або пошкоджені будь-яким чином.

Пластир Фентавера слід наклеювати одразу після відкриття запаяного пакета. Щоб дістати пластир Фентавера із захисного пакета, потрібно відрізати дві мітки по краях пакетика (розміщена поблизу краю стрілки на ярлику пакета) і потім обережно розірвати матеріал пакета. Взятися за обидві сторони відкритого пакетика і вийняти пластир. Захисна плівка має розріз посередині. Пластир слід скласти навпіл посередині та видалити кожну половину захисної плівки, не торкаючись пальцями до липкої сторони пластиру. Притиснути пластир легким натисканням долоні до місця аплікації на 30 секунд. Слід переконатися, що пластир щільно прилягає до шкіри, особливо по краях. Потім вимити руки чистою водою.

Пластир Фентавера необхідно застосовувати безперервно протягом 72 годин. Новий пластир потрібно наклеювати на іншу ділянку шкіри після зняття використаного пластиру. На одну й ту саму ділянку шкіри пластир можна наклеювати лише з інтервалом у кілька днів.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми та ознаки

Проявами передозування фентанілом є продовження його фармакологічних дій, найбільш серйозний ефект – це пригнічення дихання. Токсична лейкоенцефалопатія також спостерігалася при передозуванні фентанілу.

Лікування

У разі пригнічення дихання пластир Фентавера слід негайно видалити, а пацієнта потрібно вербальним або фізичним шляхом заохочувати до дихання. Специфічний антагоніст, наприклад налоксон, можна застосовувати, але пригнічення дихання може зберігатися довше, ніж дія опіоїдного антагоніста. Інтервал між внутрішньовенними введеннями доз антагоніста потрібно ретельно вибирати через можливість повторної наркотизації після видалення пластиру; може бути потрібне повторне застосування або безперервна інфузія налоксону. Раптовий біль і вивільнення катехоламінів може бути наслідком введення антагоніста.

Якщо це виправдано клінічною ситуацією, потрібно встановити і підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів, можливо, введенням орофарингеальної або ендотрахеальної трубки. Потрібно підтримувати належну температуру тіла і споживання рідини.

Якщо виникає тяжка або постійна гіпотензія, слід врахувати можливість гіповолемії і лікувати цей стан відповідною інфузійною терапією.

Побічні реакції.

Відомо, що безпека фентанілу оцінювалася у 1565 дорослих та 289 дітей, які брали участь у 11 клінічних випробуваннях застосування препарату для лікування хронічного болю, як пов’язаного, так і не пов’язаного з онкологічними захворюваннями. Кожен учасник дослідження отримав щонайменше одну дозу лікарського засобу. На підставі об’єднаних даних з безпеки найчастіше (≥10 % випадків) повідомляли про такі побічні реакції (з % частоти): нудота (35,7 %), блювання (23,2 %), запор (23,1 %), сонливість (15,0 %), запаморочення (13,1 %), головний біль (11,8 %).

Побічні реакції, про які повідомляли під час цих клінічних досліджень та протягом постмаркетингового спостереження, наведено нижче.

Побічні реакції розподілені за системою органів та згруповані за частотою: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (неможливо встановити частоту з наявних даних).

З боку імунної системи: часто – гіперчутливість; частота невідома – анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція.

З боку ендокринної системи: частота невідома – андрогенна недостатність.

З боку обміну речовин та аліментарні порушення: часто – анорексія.

Психічні розлади: часто – безсоння, депресія, тривожність, сплутаність свідомості, галюцинації; нечасто – збудження, дезорієнтація, ейфорія; частота невідома – делірій, медикаментозна залежність.

З боку нервової системи: дуже часто – сонливість, запаморочення, головний біль; часто – тремор, парестезія; нечасто – гіпестезія, судоми (включаючи клонічні судоми та великий судомний напад), амнезія, пригнічення свідомості, втрата свідомості.

З боку органів зору: нечасто – розмитість зору; рідко – міоз.

З боку органів слуху та рівноваги: часто – вертиго.

З боку серця: часто – прискорене серцебиття, тахікардія; нечасто – брадикардія, ціаноз.

З боку судин: часто – артеріальна гіпертензія; нечасто – артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: часто – задишка; нечасто – пригнічення дихання, респіраторний дистрес-синдром; рідко – апное, гіповентиляція; частота невідома – брадипное.

З боку травної системи: дуже часто – нудота, блювання, запор; часто – діарея, сухість у роті, біль у животі, біль у верхній частині живота, диспепсія; нечасто – кишкова непрохідність, дисфагія; рідко – часткова кишкова непрохідність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: часто – гіпергідроз, свербіж, висипання, еритема; нечасто – екзема, алергічний дерматит, шкірні реакції, дерматит, контактний дерматит.

З боку кістково-м’язової системи і сполучної тканини: часто – спазми м’язів; нечасто – судоми м’язів.

З боку нирок і сечовидільної системи: часто – затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – еректильна дисфункція, статева дисфункція.

Загальні розлади і реакції у місці введення: часто – втома, периферичний набряк, астенія, нездужання, відчуття холоду; нечасто – реакція у місці застосування, грипоподібний стан, відчуття зміни температури тіла, підвищена чутливість у місці застосування, синдром відміни, пірексія*; рідко – дерматит у місці застосування, екзема у місці застосування; частота невідома – толерантність.

*Частоту (нечасто) визначено на основі аналізу захворюваності у процесі клінічних досліджень у дорослих пацієнтів та дітей, у яких біль не був спричинений онкологічними захворюваннями.

Лікарський засіб Фентавера містить соєву олію

У дуже рідкісних випадках соєва олія може спричинити алергічні реакції.

Діти

Безпеку фентанілу оцінювали у 289 педіатричних пацієнтів (< 18 років), які брали участь у 3 клінічних випробуваннях для лікування хронічного або безперервного болю злоякісного або доброякісного походження. Ці пацієнти отримали щонайменше одну дозу фентанілу. Профіль небажаних явищ у дітей і підлітків, які застосовували трансдермальні пластирі з фентанілом, був подібний такому у дорослих. Не виявлено ризиків у дітей, окрім тих, які очікувалися у разі застосування опіоїдів для зменшення болю, пов’язаного з тяжкою хворобою. Не виявили жодного характерного для дітей ризику, що асоціюється з фентанілом, при застосуванні дітям віком від 2 років за показаннями. Дуже частими небажаними явищами, про які повідомляли в педіатричних клінічних дослідженнях, були головний біль (16,3 %), блювання (33,9 %), нудота (23,5 %), запор (13,5 %), діарея (12,8 %) і свербіж (12,8 %).

Толерантність

Толерантність може розвинутися при повторному застосуванні.

Медикаментозна залежність

Повторне вживання фентанілу може призвести до медикаментозної залежності, навіть у терапевтичних дозах. Ризик розвитку медикаментозної залежності може варіюватися залежно від індивідуальних факторів ризику пацієнта, дозування та тривалості лікування опіоїдами (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоми відміни опіоїдів (нудота, блювання, діарея, тривожність і тремтіння) можливі у деяких пацієнтів після переведення з попереднього опіоїдного анальгетика на фентаніл або при раптовому припиненні терапії (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Дуже рідко були повідомлення про новонароджених із неонатальним синдромом відміни, матері яких постійно застосовували фентаніл у період вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Повідомляли про випадки розвитку серотонінового синдрому при одночасному застосуванні фентанілу із серотонінергічними препаратами (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими

засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Щоб запобігти погіршенню адгезивних властивостей пластиру, не слід застосовувати на ділянку шкіри, куди буде прикріплятися пластир, креми, олії, лосьйони або пудру.

Упаковка.

По 1 пластиру трансдермальному у саше з функцією захисту від відкривання дітьми; по 5 саше у картонній коробці з контролем першого відкриття.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Асіно АГ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Леопольдштрассе 115, 80804 Мюнхен, Німеччина.