МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-005232/09-090321
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение: № ЛСР-005232/09
Дата регистрации «30» июня 2009 г.

Такеда Фарма А/С, Дания

Дельта Парк 45, 2665 Валленсбек Странд, Дания
(наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес)

Фендивия™
(наименование лекарственного препарата)

трансдермальная терапевтическая система 12,5 мкг/час, 25 мкг/час, 50 мкг/час, 75 мкг/час, 100 мкг/час
(лекарственная форма, дозировка)

ЛТС Ломанн Терапи-Системе АГ, Германия
(наименование фирмы-производителя, страна)

Изменение № 4

090321

Дата внесения Изменения «_____» _____20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Ингибиторы CYP3A4* Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном, с помощью цитохрома CYP3A4. Одновременное применение трансдермального пластыря с	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Ингибиторы CYP3A4* Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном, с помощью цитохрома CYP3A4. Одновременное применение трансдермального пластыря с

Старая редакция	Новая редакция
фентанилом и ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4) (например, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, флуконазола, вориконазола, кларитромицина, эритромицина, нелфинавира, нефазодона, верапамила, дилтиазема, циметидина, амиодарона, список не ограничивается указанными препаратами) может привести к увеличению концентрации фентанила в плазме крови. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные эффекты препарата Фендивия™ и вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких случаях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за пациентом. При необходимости уменьшают дозу фентанила или прекращают применение препарата Фендивия™. Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и ингибиторов CYP3A4 не рекомендуется, за исключением случаев, когда польза превышает риск. Пациентам следует сделать	фентанилом и ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4) (например, ритонавира, кетоконазола, итраконазола, флуконазола, вориконазола, кларитромицина, эритромицина, нелфинавира, нефазодона, верапамила, дилтиазема, циметидина, амиодарона, список не ограничивается указанными препаратами) может привести к увеличению концентрации фентанила в плазме крови. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные эффекты препарата Фендивия™ и вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких случаях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за пациентом. При необходимости уменьшают дозу фентанила или прекращают применение препарата Фендивия™. Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и ингибиторов CYP3A4 не рекомендуется, за исключением случаев, когда польза превышает риск. Пациентам следует сделать

Старая редакция	Новая редакция
перерыв в течение не менее 48 часов между прекращением приема ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4) и первой аппликацией препарата Фендивия™.	перерыв в течение не менее 48 часов между прекращением приема ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4) и первой аппликацией препарата Фендивия™.
Предполагается, что степень взаимодействия с сильными ингибиторами CYP3A4 будет выше, по сравнению со слабыми или умеренными ингибиторами CYP3A4. После совместного применения слабых, умеренных или сильных ингибиторов CYP3A4 с короткодействующими формами фентанила снижение скорости выведения фентанила, как правило, не превышало 25%. Однако при приеме с ритонавиром (сильный ингибитор CYP3A4), скорость выведения фентанила снижалась в среднем на 67%. Степень взаимодействия ингибиторов CYP3A4 при применении трансдермальных пластырей с фентанилом неизвестна, однако она может быть более выражена по сравнению с короткодействующими формами фентанила при внутривенном ведении.	Предполагается, что степень взаимодействия с сильными ингибиторами CYP3A4 будет выше, по сравнению со слабыми или умеренными ингибиторами CYP3A4. После совместного применения слабых, умеренных или сильных ингибиторов CYP3A4 с короткодействующими формами фентанила снижение скорости выведения фентанила, как правило, не превышало 25%. Однако при приеме с ритонавиром (сильный ингибитор CYP3A4), скорость выведения фентанила снижалась в среднем на 67%. Степень взаимодействия ингибиторов CYP3A4 при применении трансдермальных пластырей с фентанилом неизвестна, однако она может быть более выражена по сравнению с короткодействующими формами фентанила при внутривенном ведении.

Старая редакция	Новая редакция
Индукторы CYP3A4 Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и индукторов CYP3A4 (например, рифампицина, карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, список не ограничивается указанными препаратами.) может привести к уменьшению концентрации фентанила в плазме крови и снижению терапевтического действия. При одновременном применении индукторов CYP3A4 и препарата Фендивия™ следует соблюдать осторожность. Может потребоваться увеличение дозы фентанила или перевод пациента на другой анальгетик. Планируемая отмена сопутствующей терапии индуктором CYP3A4 потребует снижения дозы фентанила и тщательного наблюдения за пациентом. После прекращения приема индукторов CYP3A4 их эффекты проходят постепенно, что может вызвать продление терапевтического и побочного действий фентанила и вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких	*Индукторы CYP3A4* Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и индукторов CYP3A4 (например, рифампицина, карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, список не ограничивается указанными препаратами) может привести к уменьшению концентрации фентанила в плазме крови и снижению терапевтического действия. При одновременном применении индукторов CYP3A4 и препарата Фендивия™ следует соблюдать осторожность. Может потребоваться увеличение дозы фентанила или перевод пациента на другой анальгетик. Планируемая отмена сопутствующей терапии индуктором CYP3A4 потребует снижения дозы фентанила и тщательного наблюдения за пациентом. После прекращения приема индукторов CYP3A4 их эффекты проходят постепенно, что может вызвать продление терапевтического и побочного действий фентанила и вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких

Старая редакция	Новая редакция
случаях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за пациентом, при необходимости скорректировать дозу. Должен быть исключен одновременный прием с производными барбитуровой кислоты, так как они могут усилить эффект угнетения дыхания фентанила. Сопутствующий прием других средств, подавляющих ЦНС, включая опиоиды, седативные средства (такие как бензодиазепины или родственные соединения), гипнотические средства, общие анестетики, производных фенотиазина, транквилизаторы, миорелаксанты, антигистаминные препараты с седативным действием, алкоголь, может вызывать аддитивные седативные эффекты; может возникнуть угнетение дыхания, гипотензия, глубокая седация, кома или летальный исход. Следовательно, прием любого из вышеуказанных лекарственных средств требует тщательного наблюдения за пациентом, при этом дозировка и длительность	случаях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за пациентом, при необходимости скорректировать дозу. Должен быть исключен одновременный прием с производными барбитуровой кислоты, так как они могут усилить эффект угнетения дыхания фентанила. Сопутствующий прием других средств, подавляющих ЦНС, включая опиоиды, седативные средства (такие как бензодиазепины или родственные соединения), гипнотические средства, общие анестетики, производных фенотиазина, транквилизаторы, миорелаксанты, антигистаминные препараты с седативным действием, алкоголь, может вызывать аддитивные седативные эффекты; может возникнуть угнетение дыхания, гипотензия, глубокая седация, кома или летальный исход. Следовательно, прием любого из вышеуказанных лекарственных средств требует тщательного наблюдения за пациентом, при этом дозировка и длительность

Старая редакция	Новая редакция
применения должны быть ограничены. *Седативные средства (бензодиазепины или родственные соединения)* Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и седативных средств, таких как бензодиазепины или родственных препаратов, так как это может привести к седации, угнетению дыхания, коме или летальному исходу. Поэтому трансдермальный пластырь с фентанилом при одновременном применении седативных средств следует назначать только в том случае, если альтернативные способы лечения невозможны. При этом применяют пластырь в минимальной эффективной дозировке с как можно меньшей длительностью применения. Пациент должен находиться под постоянным наблюдением на наличие признаков угнетения дыхания и седации. *Ингибиторы МАО* Не рекомендуется применение трансдермального пластыря с	применения должны быть ограничены. *Седативные средства (бензодиазепины или родственные соединения)* Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и седативных средств, таких как бензодиазепины или родственных препаратов, так как это может привести к седации, угнетению дыхания, коме или летальному исходу. Поэтому трансдермальный пластырь с фентанилом при одновременном применении седативных средств следует назначать только в том случае, если альтернативные способы лечения невозможны. При этом применяют пластырь в минимальной эффективной дозировке с как можно меньшей длительностью применения. Пациент должен находиться под постоянным наблюдением на наличие признаков угнетения дыхания и седации. *Ингибиторы МАО* Не рекомендуется применение трансдермального пластыря с

Старая редакция	Новая редакция
фентанилом у пациентов, которым требуется одновременное назначение ингибиторов МАО. Сообщалось о серьезных и непредсказуемых эффектах взаимодействия, включающих усиление эффекта наркотических анальгетиков или серотонинергических эффектов. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода применения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.	фентанилом у пациентов, которым требуется одновременное назначение ингибиторов МАО. Сообщалось о серьезных и непредсказуемых эффектах взаимодействия, включающих усиление эффекта наркотических анальгетиков или серотонинергических эффектов. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода применения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.
Усиливает эффект гипотензивных лекарственных средств.	Усиливает эффект гипотензивных лекарственных средств.
Серотонинергические средства	*Серотонинергические средства*
Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина-норэпинефрина (СИОЗСиН), или ингибиторами МАО. Совместный прием может увеличить риск развития серотонинового синдрома, потенциально угрожающего жизни пациента.	Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина-норэпинефрина (СИОЗСиН), или ингибиторами МАО. Совместный прием может увеличить риск развития серотонинового синдрома, потенциально угрожающего жизни пациента. **Существует риск**

Старая редакция	Новая редакция
Смешанные агонисты/антагонисты Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и бупренорфина, налбуфина, пентазоцина, так как они снижают анальгезирующий эффект фентанила и могут вызвать «синдром отмены» у пациентов с зависимостью от опиоидов. Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, глюкокортикостероидами и гипотензивными препаратами. Миорелаксанты 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	**развития серотонинового синдрома, как осложнения лекарственного взаимодействия с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами.** *Смешанные агонисты/антагонисты* Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и бупренорфина, налбуфина, пентазоцина, так как они снижают анальгезирующий эффект фентанила и могут вызвать «синдром отмены» у пациентов с зависимостью от опиоидов. Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, глюкокортикостероидами и гипотензивными препаратами. Миорелаксанты 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

Старая редакция	Новая редакция
брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны сердечнососудистой системы.	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 сердечнососудистой системы.
Особые указания Препарат Фендивия™ следует использовать как часть комплексного лечения боли у пациентов при условии адекватной медицинской, социальной и психологической оценки их состояния. При возникновении тяжелых побочных эффектов пациент должен находиться под наблюдением в течение не менее 24 часов после удаления трансдермального пластыря с фентанилом, в связи с длительным периодом полувыведения фентанила (приблизительно через 20 - 27 часов). Препарат Фендивия™ содержит	**Особые указания** Препарат Фендивия™ следует использовать как часть комплексного лечения боли у пациентов при условии адекватной медицинской, социальной и психологической оценки их состояния. При возникновении тяжелых побочных эффектов пациент должен находиться под наблюдением в течение не менее 24 часов после удаления трансдермального пластыря с фентанилом, в связи с длительным периодом полувыведения фентанила (приблизительно через 20 - 27 часов). Препарат Фендивия™ содержит

Старая редакция	Новая редакция
фентанил в количествах, которые могут привести к летальному исходу, особенно у детей. Поэтому как неиспользованные, так и использованные трансдермальные пластыри должны храниться в недоступных для детей местах.	фентанил в количествах, которые могут привести к летальному исходу, особенно у детей. Поэтому как неиспользованные, так и использованные трансдермальные пластыри должны храниться в недоступных для детей местах.
Трансдермальный пластырь с фентанилом не следует разделять или разрезать на части, так как не было установлено качество, эффективность и безопасность трансдермального пластыря, разделенного на части.	Трансдермальный пластырь с фентанилом не следует разделять или разрезать на части, так как не было установлено качество, эффективность и безопасность трансдермального пластыря, разделенного на части.
Пациенты, ранее ***не*** *получавшие опиоиды и пациенты,* ***не*** *обладающие толерантностью к опиоидам*	*Пациенты, ранее* ***не*** *получавшие опиоиды и пациенты,* ***не*** *обладающие толерантностью к опиоидам*
При использовании препарата Фендивия™ в качестве начальной опиоидной терапии у таких пациентов очень редко отмечалось серьезное угнетение дыхания и/или летальный исход, особенно у пациентов с болевым синдромом неонкологического генеза. Возможность развития серьезного угнетения дыхания существует даже при применении минимальной дозировки 12,5 мкг/час. Тенденция к развитию толерантности различна у	При использовании препарата Фендивия™ в качестве начальной опиоидной терапии у таких пациентов очень редко отмечалось серьезное угнетение дыхания и/или летальный исход, особенно у пациентов с болевым синдромом неонкологического генеза. Возможность развития серьезного угнетения дыхания существует даже при применении минимальной дозировки 12,5 мкг/час. Тенденция к развитию толерантности различна у

Старая редакция	Новая редакция
разных пациентов. Препарат Фендивия™ рекомендуется к применению у пациентов, проявляющих толерантность к опиоидам.	разных пациентов. Препарат Фендивия™ рекомендуется к применению у пациентов, проявляющих толерантность к опиоидам.
Угнетение дыхания	*Угнетение дыхания*
Как и в случае других сильнодействующих опиоидов, при использовании препарата Фендивия™ у некоторых пациентов возможно развитие серьезного угнетения дыхания. В связи с этим пациенты должны находиться под наблюдением. Угнетение дыхания может сохраняться и после удаления пластыря. Частота проявления угнетения дыхания увеличивается при повышении дозы фентанила. Нейротропные препараты могут усилить эффект угнетения дыхания (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).	Как и в случае других сильнодействующих опиоидов, при использовании препарата Фендивия™ у некоторых пациентов возможно развитие серьезного угнетения дыхания. В связи с этим пациенты должны находиться под наблюдением. Угнетение дыхания может сохраняться и после удаления пластыря. Частота проявления угнетения дыхания увеличивается при повышении дозы фентанила. Нейротропные препараты могут усилить эффект угнетения дыхания (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Хронические заболевания легких	*Хронические заболевания легких*
У пациентов с хроническими обструктивными или другими заболеваниями легких фентанил может вызывать более опасные побочные эффекты. У таких	У пациентов с хроническими обструктивными или другими заболеваниями легких фентанил может вызывать более опасные побочные эффекты. У таких пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функцию

Старая редакция	Новая редакция
пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функцию и повышать сопротивление в дыхательных путях. *Лекарственная зависимость* При регулярном применении опиоидов могут развиваться толерантность, физическая и психическая зависимость. Пациенты с наркотической зависимостью или злоупотреблением алкоголем в анамнезе имеют более высокий риск развития зависимости при лечении опиоидами. Пациенты с повышенным риском злоупотребления опиоидами могут получать соответствующее лечение препаратом Фендивия™, тем не менее, такие пациенты требуют контроля на наличие признаков неправильного использования, злоупотребления или зависимости. Злоупотребление фентанилом может происходить таким же образом, как и другими опиоидными агонистами. Злоупотребление или преднамеренное неправильное использование препарата Фендивия™ может привести к передозировке и/или летальному исходу.	и повышать сопротивление в дыхательных путях. *Лекарственная зависимость* При регулярном применении опиоидов могут развиваться толерантность, физическая и психическая зависимость. Пациенты с наркотической зависимостью или злоупотреблением алкоголем в анамнезе имеют более высокий риск развития зависимости при лечении опиоидами. Пациенты с повышенным риском злоупотребления опиоидами могут получать соответствующее лечение препаратом Фендивия™, тем не менее, такие пациенты требуют контроля на наличие признаков неправильного использования, злоупотребления или зависимости. Злоупотребление фентанилом может происходить таким же образом, как и другими опиоидными агонистами. Злоупотребление или преднамеренное неправильное использование препарата Фендивия™ может привести к передозировке и/или летальному исходу.

Старая редакция	Новая редакция
Повышенное внутричерепное давление Препарат Фендивия™ следует с осторожностью применять 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. Препарат Фендивия™ следует с осторожностью назначать пациентам с диагностированной опухолью головного мозга.	*Повышенное внутричерепное давление* Препарат Фендивия™ следует с осторожностью применять 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. Препарат Фендивия™ следует с осторожностью назначать пациентам с диагностированной опухолью головного мозга.
Заболевания сердца Фентанил может вызывать брадикардию. Следовательно, пациентам с брадиаритмией препарат Фендивия™ должен назначаться с осторожностью. Опиоиды могут вызывать артериальную гипотензию, особенно у пациентов с острой гиповолемией. Поэтому необходимо принимать меры предосторожности при лечении пациентов с артериальной гипотензией и/или гиповолемией. Симптоматические артериальная гипотензия и/или гиповолемия	*Заболевания сердца* Фентанил может вызывать брадикардию. Следовательно, пациентам с брадиаритмией препарат Фендивия™ должен назначаться с осторожностью. Опиоиды могут вызывать артериальную гипотензию, особенно у пациентов с острой гиповолемией. Поэтому необходимо принимать меры предосторожности при лечении пациентов с артериальной гипотензией и/или гиповолемией. Симптоматические артериальная гипотензия и/или гиповолемия

Старая редакция	Новая редакция
должны быть скорректированы до начала терапии препаратом Фендивия™.	должны быть скорректированы до начала терапии препаратом Фендивия™.
Нарушение функции печени	*Нарушение функции печени*
Фентанил метаболизируется в печени, таким образом, у пациентов с заболеваниями печени возможно замедленное выведение. Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под наблюдением и при необходимости дозу фентанила для таких пациентов следует снижать.	Фентанил метаболизируется в печени, таким образом, у пациентов с заболеваниями печени возможно замедленное выведение. Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под наблюдением и при необходимости дозу фентанила для таких пациентов следует снижать.
Нарушение функции почек	*Нарушение функции почек*
Если пациенты с нарушенной функцией почек получают трансдермальный пластырь с фентанилом, они должны тщательно наблюдаться на наличие признаков токсичности фентанила и при необходимости дозу фентанила для таких пациентов следует снижать.	Если пациенты с нарушенной функцией почек получают трансдермальный пластырь с фентанилом, они должны тщательно наблюдаться на наличие признаков токсичности фентанила и при необходимости дозу фентанила для таких пациентов следует снижать.
Применение у пациентов с повышенной температурой тела или находящихся под воздействием внешних источников тепла	***Длительное применение препарата***
Пациентам с повышенной температурой тела требуется особо тщательное наблюдение на наличие побочных эффектов опиоидов, и при	**Существует риск развития надпочечниковой недостаточности и риск снижения уровня половых гормонов при длительном применении лекарственного средства.**
	Применение у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
необходимости – коррекция дозировки фентанила. Также пациентам нужно советовать избегать воздействия на места аппликации трансдермального пластыря прямых внешних источников тепла, таких, как грелки, одеяла с подогревом, нагревательные лампы, лампы для загара, интенсивные солнечные ванны, горячие ванны, так как есть вероятность температурозависимого повышения высвобождения фентанила из трансдермального пластыря, что может привести к передозировке и летальному исходу *Серотониновый синдром* Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении трансдермального пластыря с фентанилом с препаратами, которые влияют на серотонинергические системы нейромедиаторов. Развитие потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома может произойти при использовании серотонинергических препаратов, таких как СИОЗС и СИОЗСиН, а также с препаратами, которые	*повышенной температурой тела или находящихся под воздействием внешних источников тепла* Пациентам с повышенной температурой тела требуется особо тщательное наблюдение на наличие побочных эффектов опиоидов, и при необходимости – коррекция дозировки фентанила. Также пациентам нужно советовать избегать воздействия на места аппликации трансдермального пластыря прямых внешних источников тепла, таких, как грелки, одеяла с подогревом, нагревательные лампы, лампы для загара, интенсивные солнечные ванны, горячие ванны, так как есть вероятность температурозависимого повышения высвобождения фентанила из трансдермального пластыря, что может привести к передозировке и летальному исходу *Серотониновый синдром* Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении трансдермального пластыря с фентанилом с препаратами, которые влияют на серотонинергические системы

Старая редакция	Новая редакция
нарушают метаболизм серотонина (в том числе ингибиторами МАО). Это может произойти в пределах рекомендуемой дозы. При серотониновом синдроме могут наблюдаться изменения психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кома), расстройства вегетативной нервной системы (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (например, усиление рефлексов, нарушение координации, ригидность), и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея). При подозрении на серотониновый синдром, следует рассмотреть быстрое прекращение применения трансдермального пластыря с фентанилом. *Применение у пациентов пожилого возраста* Результаты исследований по внутривенному применению фентанила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, увеличивается период	нейромедиаторов. Развитие потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома может произойти при использовании серотонинергических препаратов, таких как СИОЗС и СИОЗСиН, а также с препаратами, которые нарушают метаболизм серотонина (в том числе ингибиторами МАО). Это может произойти в пределах рекомендуемой дозы. При серотониновом синдроме могут наблюдаться изменения психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кома), расстройства вегетативной нервной системы (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (например, усиление рефлексов, нарушение координации, ригидность), и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея). При подозрении на серотониновый синдром, следует рассмотреть быстрое прекращение применения трансдермального пластыря с фентанилом.

Старая редакция	Новая редакция
полувыведения, и что они более чувствительны к препарату, чем молодые пациенты. Пожилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости им следует снижать дозу препарата. *Влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)* Опиоиды повышают тонус и снижают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры ЖКТ. Наблюдающееся в результате увеличение времени транзита пищи по ЖКТ может обусловливать закрепляющее действие фентанила. Пациентам следует сообщить о мерах по предотвращению развития запора, также следует рассмотреть вопрос о назначении слабительных средств в целях его профилактики. Препарат Фендивия™ следует применять с особенной осторожностью у пациентов с хроническими запорами. При подозрении и выявлении паралитической непроходимости кишечника, лечение с помощью фентанила должно быть прекращено.	*Применение у пациентов пожилого возраста* Результаты исследований по внутривенному применению фентанила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, увеличивается период полувыведения, и что они более чувствительны к препарату, чем молодые пациенты. Пожилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости им следует снижать дозу препарата. *Влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)* Опиоиды повышают тонус и снижают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры ЖКТ. Наблюдающееся в результате увеличение времени транзита пищи по ЖКТ может обусловливать закрепляющее действие фентанила. Пациентам следует сообщить о мерах по предотвращению развития запора, также следует рассмотреть вопрос о назначении слабительных средств в целях его профилактики. Препарат Фендивия™ следует применять с

Старая редакция	Новая редакция
Случайное воздействие при переносе пластыря Непреднамеренный перенос трансдермального пластыря с фентанилом на кожу человека, не использующего пластырь (особенно ребенка), во время совместного сна или пребывания в тесном физическом контакте, может привести к развитию передозировки опиоидами у человека, не использующего пластырь. При случайном переносе трансдермального пластыря рекомендуется немедленно удалить перенесенный пластырь с кожи человека, не использующего пластырь (см. раздел «Передозировка»). *Применение у детей* Препарат Фендивия™ не следует назначать детям, у которых прежде не применялось обезболивание опиоидными анальгетиками. Потенциальная возможность возникновения серьезного или угрожающего жизни угнетения дыхания существует независимо от назначенной дозы трансдермального пластыря.	особенной осторожностью у пациентов с хроническими запорами. При подозрении и выявлении паралитической непроходимости кишечника, лечение с помощью фентанила должно быть прекращено. *Случайное воздействие при переносе пластыря* Непреднамеренный перенос трансдермального пластыря с фентанилом на кожу человека, не использующего пластырь (особенно ребенка), во время совместного сна или пребывания в тесном физическом контакте, может привести к развитию передозировки опиоидами у человека, не использующего пластырь. При случайном переносе трансдермального пластыря рекомендуется немедленно удалить перенесенный пластырь с кожи человека, не использующего пластырь (см. раздел «Передозировка»). *Применение у детей* Препарат Фендивия™ не следует назначать детям, у которых прежде не применялось обезболивание опиоидными анальгетиками.

Старая редакция	Новая редакция
Применение препарата Фендивия™ у детей в возрасте до 2 лет не изучалось. Препарат Фендивия™ у детей с 2-х лет применяют только при наличии толерантности к опиоидам. Следует соблюдать осторожность при выборе места аппликации и тщательно следить за тем, как пластырь приклеен во избежание случайного проглатывания пластыря детьми. *Пациенты с миастенией* Могут встречаться не эпилептические миоклонические судороги. При лечении пациентов с миастенией гравис следует принимать меры предосторожности. *Удаление ТТС* Даже после использования в трансдермальных пластырях остаются большие количества фентанила. Использованные трансдермальные пластыри следует сложить липкими поверхностями внутрь, чтобы высвобождающая мембрана оказалась полностью закрытой. Дальнейшие действия с трансдермальным пластырем и его утилизация осуществляются в соответствии с действующим	Потенциальная возможность возникновения серьезного или угрожающего жизни угнетения дыхания существует независимо от назначенной дозы трансдермального пластыря. Применение препарата Фендивия™ у детей в возрасте до 2 лет не изучалось. Препарат Фендивия™ у детей с 2-х лет применяют только при наличии толерантности к опиоидам. Следует соблюдать осторожность при выборе места аппликации и тщательно следить за тем, как пластырь приклеен во избежание случайного проглатывания пластыря детьми. *Пациенты с миастенией* Могут встречаться не эпилептические миоклонические судороги. При лечении пациентов с миастенией гравис следует принимать меры предосторожности. *Удаление ТТС* Даже после использования в трансдермальных пластырях остаются большие количества фентанила. Использованные трансдермальные пластыри следует сложить липкими поверхностями внутрь, чтобы

Старая редакция	Новая редакция
законодательством. После применения или удаления пластыря следует вымыть руки водой.	высвобождающая мембрана оказалась полностью закрытой. Дальнейшие действия с трансдермальным пластырем и его утилизация осуществляются в соответствии с действующим законодательством. После применения или удаления пластыря следует вымыть руки водой.
Владелец Регистрационного удостоверения: Такеда Фарма А/С Дюбендаль Алле 10, 2630 Тааструп, Дания Takeda Pharma A/S Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Denmark	**Владелец Регистрационного удостоверения:** Такеда Фарма А/С **Дельта Парк 45, 2665 Валленсбек Странд, Дания** Takeda Pharma A/S **Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Denmark**

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/
Уполномоченное лицо по фармаконадзору в ЕАЭС В.А. Марчук