KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENTANYL 0,05 mg/ml

2 ml Enjeksiyon için Solüsyon İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir ml çözelti 78,5 mikrogram fentanil sitrat (50 mikrogram fentanile eşdeğer) içerir.

Yardımcı madde: Her bir ml çözelti 9 mg sodyum klorür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz enjeksiyon için solüsyon içeren ampul

Steril, koruyucu içermeyen, izotonik, şeffaf çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FENTANYL aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Genel ya da rejyonal anestezide narkotik analjezik katkısı olarak,
- Kısa cerrahi prosedürler sırasında analjezi sağlamak için düşük dozlarda
- Nöroleptanaljezi tekniğinde bir nöroleptik ile kombinasyon halinde.
- Majör cerrahi geçiren yüksek riskli hastalarda "opioid bazlı anestezi" için oksijen ile birlikte anestetik ajan olarak.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

FENTANYL, yalnızca hava yolunun kontrol edilebildiği bir ortamda ve hava yolunu kontrol edebilen bir personel tarafından uygulanmalıdır (Bkz: Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Bradikardi oluşmasını önlemek için, indüksiyondan hemen önce düşük bir dozda intravenöz antikolinerjik uygulanması önerilmektedir.

Ampülü açarken eldiven giyilmesi önerilir (bkz: Bölüm 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler)

Pozoloji

FENTANYL dozu yaşa, vücut ağırlığına, fiziksel duruma, altta yatan patolojik koşullara, diğer ilaçların kullanımına, cerrahinin tipine ve anesteziye göre bireyselleştirilmelidir.

Yaşlı (>65 yaş) ve güçten düşmüş hastalarda başlangıç dozu azaltılmalıdır. Tamamlayıcı (ek) dozlar belirlenirken başlangıç dozunun etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Genel anestezide analjezik destek olarak kullanımı

Düşük doz: 2 mikrogram/kg

Düşük dozlardaki FENTANYL daha çok, küçük ancak ağrılı cerrahi uygulamalarda yararlıdır.

Orta düzey doz: 2-20 mikrogram/kg

Cerrahi uygulama daha komplike olduğunda daha yüksek dozlar gerekebilir.

Etki süresi doza bağlıdır.

Yüksek doz: 20-50 mikrogram/kg

Daha uzun süren ve stres yanıtının hastanın iyi olma haline zarar verebileceği büyük cerrahi uygulamalarda nitröz oksit/oksijen ile birlikte 20-50 mikrogram/kg FENTANYL'in hafifletici etkisi olduğu gösterilmiştir. Cerrahi operasyon sırasında bu aralıktaki dozlar kullanıldığında, uzamış post-operatif solunum depresyonu olasılığı göz önüne alınarak post-operatif ventilasyon ve izleme şarttır.

Hastanın gereksinimleri ve operasyonun tamamlanması için gerektiği tahmin edilen süreye göre 25-250 mikrogram/kg'lik (0.5-5 ml) ek dozlar uygulanabilir.

Anestezik ajan olarak kullanımı

Cerrahi strese yanıtın hafifletilmesi özellikle önemli olduğunda, oksijen ve kas gevşetici ile birlikte 50-100 mikrogram/kg'lık dozlar uygulanabilir. Bu teknik ek anestezik ajanlar kullanımına gerek kalmaksızın anestezi sağlar. Belirli olgularda bu

anestezik etkinin sağlanması için 150 mikrogram/kg'a kadar dozlar gerekebilir. FENTANYL bu biçimde miyokardın aşırı oksijen gereksiniminden korunması gereken hastalardaki açık kalp cerrahisi ve belirli başka majör cerrahi prosedürlerde özellikle kullanılmıştır.

Uygulama şekli:

İntravenöz enjeksiyon yolu ile uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda opioidler dikkatle titre edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda FENTANYL'in düşük dozlarının kullanımı değerlendirilmelidir ve bu hastalar fentanil toksisitesi belirtileri açısından dikkatle gözlemlenmelidir (bkz: Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Obez hastalar:

Doz vücut ağırlığına göre belirlenirse obez hastalarda yüksek doz verilmesi riski mevcuttur. Obez hastalarda doz tahmini yağsız vücut ağırlıklarına göre hesaplanmalıdır.

Pediatrik popülasyon:

2-11 yaşlarındaki çocuklarda indüksiyon ve idame için 2-3 mikrogram/kg doz önerilir.

Çocuklarda doz rejimi genelde aşağıdaki gibidir:

	Yaş	Başlangıç	Destek
Doğal solunum	2-11 yaş	1-3 mikrogram/kg	1-1.25 mikrogram/kg
Destekli solunum	2-11 yaş	1-3 mikrogram/kg	1-1.25 mikrogram/kg

12-17 yaşlarındaki çocuklarda yetişkin dozları uygulanabilir.

Geriatrik popülasyon:

Diğer opioidlerde olduğu gibi, yaşlı (>65 yaş) ya da düşkün kişilerde başlangıç dozu azaltılmalıdır. İdame dozlarının belirlenmesinde başlangıç dozunun etkisi dikkate alınmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İlacın etkin maddesine ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Solunum depresyonu,
- Obstrüktif solunum yolu hastalığı,
- Monoamin oksidaz inhibitörleriyle birlikte kullanımı veya bu ilaçların kesilmesinden sonraki iki hafta içinde kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tolerans gelişimi ve bağımlılık oluşabilir. FENTANYL'in intravenöz uygulanmasını takiben, özelikle hipovolemik hastalarda kan basıncında geçici bir düşme gelişebilir. Stabil bir arteryel basıncın korunması için uygun önlemlerin alınması gerekir.

Solunum depresyonu

Diğer poatansiyel opioidlede olduğu gibi, derin analjeziye post-operatif periyotta da kalıcı olabilen ya da nüks edebilen belirgin solunum depresyonu eşlik edebilir. FENTANYL, yüksek dozlarda veya infüzyon ile uygulandığında anestezi sonrası bakım/derlenme odasından çıkış yapılmadan önce yeterli doğal solunumun oluşturulmuş ve sürekliliğinin sağlanmış olduğundan emin olunması zorunludur.

200 mikrogramdan yüksek dozlarda FENTANYL uygulanması sonrası ciddi bir solunum depresyonu oluşabilir. FENTANYL'in bu ve diğer farmakolojik etkileri spesifik opioid antagonistleri ile geri döndürülebilir. Solunum depresyonunun opioid etkisinden daha uzun sürebilmesi nedeniyle daha sonra ek dozlar gerekebilir.

Resüsitasyon ekipmanı ve opioid antagonistler hazır bulundurulmalıdır. Anestezi sırasında hiperventilasyon, hastanın CO_2'ye yanıtını değiştirebilir, bu da post-operatif solunumu etkiler.

Doğum sırasında FENTANYL uygulanması neonatal solunum depresyonuna neden olabilir.

Kardiyak hastalık

Yeterli miktarda antikolinerjik almayan hastalarda ya da FENTANYL'in vagolitik olmayan kas gevşeticilerle kombine edildiği durumlarda bradikardi ve muhtemelen kardiyak arrest ortaya çıkabilir. Bradikardi atropin ile antagonize edilebilir.

Kas rijiditesi

Kas rijiditesi (morfin benzeri etki) ortaya çıkabilir.

Torakal kasları da kapsayan kas rijiditesinden aşağıdaki önlemlerle kaçınılabilir:

- Yavaş intravenöz enjeksiyon (düşük dozlarda genellikle yeterlidir),
- Benzodiazepinlerle premedikasyon,
- Kas gevşeticilerinin kullanımı.

Non-epileptik (miyo)klonik hareketler ortaya çıkabilir.

Önlemler:

FENTANYL, yalnızca hava yolunun kontrol edilebildiği bir ortamda ve hava yolunu kontrol edebilen bir personel tarafından uygulanmalıdır.

Özel doz durumları:

İntraserebral uyuncu bozulmuş olan hastalarda opioidlerin hızlı bolus enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır; böyle hastalarda ortalama arteryel basınçtaki geçici düşüşe, bazen serebral perfüzyon basıncında geçici bir azalma eşlik etmiştir.

Yaşlı ya da düşkün hastalarda dozun azaltılması önerilir.

Aşağıdaki koşulların herhangi biri geçerli olan hastalarda dozaj dikkatle titre edilmelidir: Kontrol edilemeyen hipotiroidizm, pulmoner hastalık, solunum rezervinin azalması, alkolizm veya yetersiz böbrek ya da karaciğer fonksiyonu. Bu tip hastalar için daha uzun süreli post-operatif izleme gereklidir.

Kronik opioid terapisinde olan ya da opioid bağımlılık öyküsü bulunan hastalarda daha yüksek doz gerekebilir.

Myastenia gravis

Myastenia gravis hastalarında, intravenöz FENTANYL uygulanmasının da dahil olduğu genel anestezi rejimlerinin uygulanması öncesinde veya sırasında belirli antikolinerjik ajanlar ve nöromüsküler bloke edici farmasötik ajanların kullanımı ile ilgili dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Nöroleptiklerle etkileşim

FENTANYL bir nöroleptik ile birlikte uygulandığında, hasta her bir ilacın özel niteliklerinden, özellikle de etki sürelerinin farklı olabileceğinden haberdar olmalıdır. Böyle bir kombinasyon kullanıldığında hipotansiyon görülme sıklığı daha yüksektir. Nöroleptikler ekstrapiramidal semptomları indükleyebilirler ancak bu durum anti-parkinson ajanlarla kontrol altına alınabilir.

Safra kanalı

Diğer opioidlerde olduğu gibi antikolinerjik etkilerinden dolayı FENTANYL uygulanması safra kanalında basıncın artmasına yol açabilir ve izole vakalarda Oddi sfinkterinde spazmlar gözlenebilir.

Serotonin Sendromu:

FENTANYL, serotonerjik nörotransmitter sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanılırken dikkat gerekir.

Selektif Serotonin Geri-Alım İnhibitörleri (SSRİ'leri) ve Serotonin Norepinefrin Geri-Alım İnhibitörleri (SNRİ'leri) gibi serotonerjik ilaçlarla ve serotonin metabolizmasını azaltan (Monoamin Oksidaz İnhibitörleri [MAOİ'leri] dahil) ilaçlar ile birlikte kullanıldıklarında yaşamı tehdit etme riski bulunan serotonin sendromu gelişebilir. Bu durum tavsiye edilmiş olan dozlarda da görülebilir.

Serotonin sendromunun belirtileri, mental durum değişikliklerini (örn. ajitasyon, halüsinasyonlar, koma), otonom instabiliteyi (örn. taşikardi, labil kan basıncı, hipertermi), nöromüsküler anormallikleri (örn. hiperrefleksi, inkoordinasyon, rijidite) ve/veya gastrointestinal belirtileri (örn. bulantı, kusma, diyare) içerebilir.

Serotonin sendromundan kuşkulanılırsa, FENTANYL hemen kesilmelidir.

Pediatrik popülasyon:

Spontan solunumun olduğu çocuklarda analjezi amacıyla yalnızca anestezik bir tekniğin parçası olarak kullanılmalıdır. Sedasyon/analjezi tekniklerinin bir parçası olarak ancak deneyimli bir hekim tarafından ve entübasyon gerektiren ani göğüs duvarı rijiditesi veya solunum yolu desteği gerektiren apne durumlarına müdahale edilebilecek bir ortamda kullanılabilir.

FENTANYL'in bileşimindeki bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgi:
FENTANYL her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum içerdiğinden, sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların FENTANYL üzerindeki etkisi:
Opioid premedikasyon, barbitüratlar, benzodiazepinler, nöroleptikler, halojenik gazlar ve diğer non-selektif merkezi sinir sistemi (MSS) depresanlarının (örn. alkol) kullanımı FENTANYL'in neden olduğu solunum depresyonunu güçlendirebilir veya uzatabilir.

Hastalar diğer MSS depresanlarını aldıklarında ihtiyaç duyulan FENTANYL dozu normalden az olacaktır.

FENTANYL klerensi yüksek olan bir ilaçtır ve çoğunlukla sitokrom P4503A4 (CYP3A4) tarafından büyük ölçüde ve hızla metabolize edilir.

Dört gün süreyle oral yolla verilen 200 mg/gün dozunda itrakonazolün (güçlü bir CYP3A4 inhibitörü) intravenöz FENTANYL'in farmakokinetiği üzerinde belirgin bir etkisi olmamıştır.

Oral ritonavir (en güçlü CYP3A4 inhibitörlerinden biri) intravenöz FENTANYL'in klerensini üçte iki oranında azaltmıştır; ancak tek doz intravenöz FENTANYL uygulamasının ardından elde edilen maksimum plazma konsantrasyonu etkilenmemiştir.

Flukonazol veya vorikonazolün (orta güçte CYP3A4 inhibitörleri) FENTANYL ile birlikte uygulanması, FENTANYL'e maruziyette artışla sonuçlanabilir. FENTANYL tek doz olarak kullanıldığında, ritonavir gibi güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımı özel hasta bakımı ve izlenmesini gerektirir.

FENTANYL ile CYP3A4 inhibitörlerinin bir arada kullanıldığı sürekli tedavilerde uzun süreli ya da gecikmiş solunum depresyonuna neden olabilecek FENTANYL birikiminden kaçınmak üzere doz azaltımı gerekebilir.
FENTANYL'in vagolitik olmayan kas gevşeticilerle kombine kullanımında, bradikardi ve muhtemelen kardiyak arrest meydana gelebilir.

FENTANYL'in vagolitik olmayan kas gevşeticiler ile ile kombine kullanımı bradikardiye ve muhtemelen kalp durmasına neden olabilir.

Serotonerjik ilaçlar:
Selektif Serotonin Geri-alım İnhibitörleri (SSRI) ve Serotonin Norepinefrin Geri-Alım İnhibitörleri (SNRI) gibi serotonerjik ilaçlarla ve serotonin metabolizmasını azaltan (Monoamin Oksidaz İnhibitörleri [MAOİ] dahil) ilaçlar ile birlikte kullanıldıklarında yaşamı tehdit etme riski bulunan serotonin sendromu gelişebilir.

FENTANYL'in diğer ilaçlar üzerindeki etkisi:
FENTANYL uygulanmasını takiben uygulanacak diğer merkezi sinir sistemi depresanı ilaçların dozu azaltılmalıdır.

FENTANYL ile birlikte kullanıldığında etomidatın plazma konsantrasyonu önemli ölçüde (2-3 kat) artmıştır. FENTANYL ile birlikte alındığında etomidatın yarılanma ömründe bir değişiklik olmaksızın, total plazma klerensi ve dağılım hacmi belirgin olarak (2 ila 3 kat kadar) azalmaktadır.

FENTANYL ile birlikte uygulanan intravenöz midazolamın terminal yarılanma ömrü uzamakta ve plazma klerensi azalmaktadır. Bu ilaçların FENTANYL ile birlikte kullanılmaları durumunda, dozlarının azaltılması gerekebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

FENTANYL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. FENTANYL'in gebeliğin erken dönemlerinde plasentadan geçebilir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle FENTANYL kullanımı gereken dönemde, gerekiyorsa, uygun bir kontrasepsiyon yöntemi kullanarak gebelikten korunulmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FENTANYL'in plasentaya geçmesi ve yenidoğan döneminde doğal solunumu baskılayabileceğinden doğum sırasında (sezaryan da dahil olmak üzere) uygulanması önerilmez (intramüsküler ya da intravenöz). FENTANYL kullanılacaksa, desteklenmiş solunum ekipmanı hem anne hem de bebek için gerekli olduğunda kullanılmak üzere hazır bulundurulmalıdır. Her zaman çocuk için bir antidot bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

FENTANYL anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle ilacın uygulamasından sonraki 24 saat içinde emzirme ve sağılmış anne sütü kullanımı önerilmemektedir. FENTANYL uygulamasını takiben emzirmenin risk/fayda oranı dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

FENTANYL'in kadın ve erkek fertilitesi üzerindeki etkileri hakkında klinik veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında, sıçanlarla yapılan bazı testler maternal toksik dozlarda kadın fertilitesinde azalma göstermiştir (bkz: Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar erken taburcu edilmeleri halinde, uygulama sonrasındaki 24 saatte araç ve makine kullanmamaları ve dikkat gerektiren bir iş yapmamaları konusunda uyarılmalıdır.

Bu ilaç kognitif fonksiyonları bozabilir ve hastanın güvenli araç kullanım yeteneğini etkileyebilir.

Bu ilaç reçetelenirken hastalara aşağıdakiler söylenmelidir:

- İlaç araç kullanma yeteneğinizi etkileyebilir,
- İlacın sizi nasıl etkileyeceğinizi öğrenmeden araç kullanmayınız,
- Bu ilacın etkisi altındayken araç kullanmanız trafik suçudur,
- Ancak eğer aşağıdakiler sizin için geçerliyse bu bilerek suç işlemeye girmez:
  - Bu ilaç tıbbi bir hastalığınızın tedavisi ya da diş tedaviniz için yazılmışsa,
  - İlacı reçeteleyen doktorun size söylediği gibi ve bu ilacın kullanma talimatında söylendiği gibi alıyorsanız,
  - Sizin güvenli araç kullanım yeteneğinizi etkilemiyorsa.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışma verileri

IV FENTANYL'in güvenliliği ile ilgili veriler, IV FENTANYL'in anestezik bir ajan olarak kullanıldığı 20 klinik çalışmaya katılan 376 hastadan elde edilmiştir. Bu hastalar en az bir doz IV FENTANYL almışlar ve güvenlilik bilgisi sağlamışlardır.

Bu klinik çalışmalarda en sık bildirilen (görülme sıklığı %5 ve daha fazla) advers ilaç reaksiyonları şunlar olmuştur: bulantı (%26,1), kusma (%18,6), kas rijiditesi (%10,4), hipotansiyon (%8,8), hipertansiyon (%8,8), bradikardi (%6,1) ve sedasyon (%5,3).

Yukarıdakiler dahil klinik çalışmalarda ya da pazarlama sonrası deneyimde bildirilen

advers ilaç reaksiyonları aşağıda sıralanmıştır:

Advers ilaç reaksiyonları, sistem organ sınıfı ve sıklığına (SOC) göre listelenmektedir: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:	Hipersensitivite (anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon ve ürtiker gibi)

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın:	Ajitasyon
Yaygın olmayan:	Öforik durum

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın:	Kas rijiditesi (torasik kasları da içeren)
Yaygın:	Diskinezi, sedasyon, baş dönmesi/sersemlik hali
Yaygın olmayan:	Başağrısı
Bilinmiyor:	Konvülsiyonlar, bilinç kaybı, miyoklonus

Göz hastalıkları

Yaygın:	Görsel bozukluklar

Kardiyak hastalıklar

Yaygın:	Bradikardi, taşikardi, aritmi
Bilinmiyor:	Kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Yaygın:	Hipotansiyon, hipertansiyon, venöz ağrı
Yaygın olmayan:	Filebit, kan basıncında oynamalar

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın:	Laringospazm, bronkospazm, apne
Yaygın olmayan:	Hiperventilasyon, hıçkırıklar
Bilinmiyor:	Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın:	Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:	Alerjik dermatit
Bilinmiyor:	Kaşıntı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan:	Üşüme, hipotermi

Yaralanma ve zehirlenme, cerrahi ve tıbbi prosedürler

Yaygın:	Post-operatif konfüzyon
Yaygın olmayan:	Anestezinin solunum yolu komplikasyonu

Bir nöroleptik FENTANYL ile birlikte kullanıldığında aşağıdaki advers reaksiyonlar gözlenebilir: ürperme ve/veya titreme, huzursuzluk, post-operatif halüsinasyon epizodları ve ekstrapiramidal semptomlar (bkz. Bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve işaretler:

FENTANYL'in doz aşımı belirtileri genelde farmakolojik etkilerinin artması şeklindedir. Bireysel hassasiyete bağlı olarak klinik tablo öncelikle solunum depresyonunun bradipneden apneye kadar değişen dereceleri ile tanımlanır.

Tedavi:

Hipoventilasyon ya da apne oluşması halinde:

- Oksijen uygulanmalı ve gereken biçimde solunuma yardımcı olunmalı ya da kontrol edilmelidir.

Solunum depresyonu halinde:

- Bir narkotik antagonistinin kullanımı endikedir. Bu daha acil karşı önlemlerin alınmasını gereksiz kılmaz.
- Solunum depresyonu antagonistin etkisinden daha uzun sürebilir; bu nedenle daha sonra antagonistin ilave dozları gerekebilir.

Kas rijiditesi halinde:

- Yardımlı ya da kontrollü solunumu kolaylaştırmak üzere bir intravenöz nöromusküler bloke edici ajan gerekebilir.

Hasta dikkatle gözlenmelidir; uygun vücut sıcaklığı ve yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır. Hipotansiyon şiddetli ya da kalıcı ise hipovolemi olasılığı düşünülmelidir ve hipovolemi mevcutsa uygun parenteral sıvı uygulaması ile kontrol altına alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Opioid Anestezikler

ATC Kodu: N01AH01

Genel özellikler

FENTANYL, morfinden 50 ila 100 kat güçlü sentetik bir opioiddir.

Etkisi hızlı başlar ve etki süresi kısadır. İnsanlarda, 0.5-1 mg/70 kg'lık tek bir IV dozu ile cerrahi analjezi, solunum depresyonu, bradikardi ve diğer tipik morfin benzeri

etkiler hızlıca gelişir. En yüksek etki süresi yaklaşık 30 dakikadır. Tüm güçlü morfin benzeri ilaçlar ağrıda rahatlama, solunum depresyonu, bulantı, kabızlık, fiziksel bağımlılık, bazı vagus etkiler ve değişen derecelerde sedasyon geliştirirler. FENTANYL sadece kısa etki süresine göre değil, aynı zamanda hayvanlarda kusma etkisinin olmaması ve minimal hipotansif faaliyet ile de morfinden farklılık gösterir.

FENTANYL 'in tüm etkileri spesifik bir narkotik antagonisti ile hızla ve tamamen geri döndürülebilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Dağılım:

İntravenöz enjeksiyondan sonra FENTANYL'in plazma konsantrasyonları hızla düşer, ardışık dağılım yarılanma ömürleri yaklaşık 1 dakika ve 18 dakikadır, terminal eliminasyon yarılanma ömrü ise 475 dakikadır. FENTANYL'in V_c'si (santral kompartman dağılım hacmi) 13 L ve toplam V_{dss}'si (kararlı durumdaki dağılım hacmi) 339 L'dir. FENTANYL'in plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %84'tür.

Biyotransformasyon:

FENTANYL başlıca karaciğerde CYP3A4 enzimiyle hızla metabolize edilir. Başlıca metaboliti norfentanildir. FENTANYL'in klerensi 574 ml/dakikadır.

Eliminasyon:

Uygulanan dozun yaklaşık %75'i 24 saat içinde atılır ve yalnızca %10'u değişmemiş ilaç olarak idrarla atılmaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Çocuklar:

FENTANYL'in yeni doğan bebeklerdeki plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %62'dir ve erişkinlerdekinden düşüktür. Süt çocukları ve çocuklarda klerens ve dağılım hacmi daha yüksektir. Bu durum, FENTANYL için daha fazla doz gereksinimine neden olabilir.

Yanığı olan erişkin hastalar:

FENTANYL'in klerensinde olan %44'e varan bir artışla beraber daha geniş bir dağılım hacmi, ilacın plazma konsantrasyonlarında azalmayla sonuçlanır. Bu durum FENTANYL'in dozunun arttırılmasını gerektirebilir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek transplantlı hastalarda intravenöz FENTANYL kullanılan bir çalışmadan elde edilen veriler, bu hasta popülasyonunda klerensin azalabileceğini öngörmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalar FENTANYL kullanacaksa, FENTANYL toksisitesi belirtileri açısından dikkatle gözlemlenmelidir ve gerekli ise doz azaltılmalıdır (bkz: Bölüm 4.2).

Obez hastalar:

Artmış vücut kütlesi ile FENTANYL klerensinde artış görülmüştür. Vücut Kitle İndeksi 30'dan yüksek olan hastalarda, FENTANYL klerensi her 10 kg yağsız vücut kütlesi artışıyla yaklaşık olarak %10 artmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diğer opioid analjeziklerle olduğu gibi, *in vitro* fentanil, memeli hücre kültürü deneyinde yalnızca sitotoksik konsantrasyonlarda ve metabolik aktivasyonla birlikte mutajenik etkiler göstermiştir. In vivo kemirgen deneylerinde ve bakteriyel çalışmalarda fentanil mutajenite belirtisi göstermemiştir.

Sıçanlarda gerçekleştirilen iki yıllık çalışmada fentanil karsinojenik bulunmamıştır.

Dişi sıçanlarda yapılan bazı testler, fertilite azalması ve embriyo mortalitesi göstermiştir. Bu bulgular, maternal toksisite ile ilişkilidirler ve ilacın gelişmekte olan embriyo üzerine doğrudan etkisi ile ilişkili değildir. Teratojenik etkilere dair bulgu yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler:

Bu ürün, pH'larındaki büyük farklılıklar nedeniyle indüksiyon ajanları olan tiyopenton ve metoheksiton ile kimyasal olarak geçimsizdir.

6.3 Raf ömrü:

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

15°C-30°C arasındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Işıktan korumak için ampulleri orijinal dış kartonu içinde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

2 ml x 5 adet ve 2 ml x 50 adet plastik muhafazalı, renksiz, kırma halkası olan, cam ampul.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik" lerine uygun olarak imha edilmelidir.

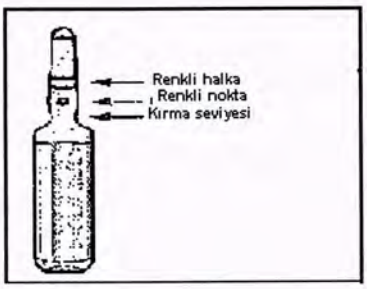
Uygulama şekli:

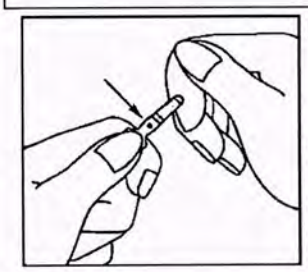
FENTANYL dozu yaşa, vücut ağırlığına, fiziksel duruma, altta yatan patolojik koşullara, diğer ilaçların kullanımına, cerrahinin tipine ve anesteziye göre bireyselleştirilmelidir.

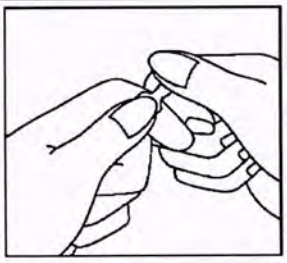
Yaşlı ve güçten düşmüş hastalarda başlangıç dozu azaltılmalıdır. Tamamlayıcı (ek) dozlar belirlenirken başlangıç dozunun etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

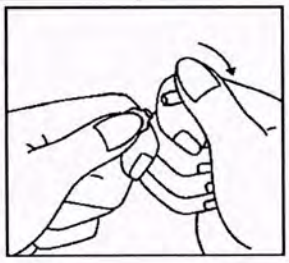
Kullanımda dikkat edilmesi gereken noktalar

1. Ampulü baş ve işaret parmakları arasında tutunuz, ampulün ucunu serbest bırakınız.
2. Diğer elle ampulün ucunu, işaret parmağı ampulün boynuna ve baş parmak renkli çizgilere paralel olarak renkli noktanın üzerine gelecek şekilde tutunuz.
3. Baş parmağı noktanın üzerinde tutarak ampulün ucunu hızla kırınız, bu sırada ampulün gövdesi diğer elle sıkıca tutulmalıdır.









7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ertürk Sokak Keçeli Plaza No:13 Kavacık, Beykoz-İstanbul
Tel: 0 216 538 20 00
Faks: 0 216 538 23 69

8. RUHSAT NUMARASI

110/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 01.08.2001
Son yenileme tarihi: 12.11.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ