

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENTANEST 100 mcg /2 mL IV enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 1 mL solüsyon 50 mcg fentanile eşdeğer 78,5 mcg fentanil sitrat 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

FENTANEST aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Genel ya da rejiyonel 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:

FENTANEST, yalnızca hava yolunun kontrol edilebildiği bir ortamda ve hava yolunu kontrol edebilen bir personel tarafından uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

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

Ampülü açarken eldiven giyilmesi önerilir (Bkz. Bölüm 6.6).

Pozoloji

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

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

Genel anesteziye analjezik destek olarak kullanımı

Düşük doz: 2 mikrogram/kg

Düşük dozlardaki FENTANEST daha çok, küçük ancak etkili 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 nitroz oksit/oksijen ile birlikte 20-50 mikrogram/kg FENTANEST' 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'lık (0,5-5 mL) ek dozlar uygulanabilir.

Anestezi 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 anestezi ajanlar kullanımına gerek kalmaksızın anestezi sağlar. Belirli olgularda bu anestezi etkinin sağlanması için 150 mikrogram/kg' a kadar dozlar gerekebilir. FENTANEST 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 FENTANEST' in düşük dozlarının kullanımı değerlendirilmelidir ve bu hastalar fentanil toksisitesi belirtileri açısından dikkatle gözlemlenmelidir (Bkz. Bölüm 5.2).

Obez hastalar:

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

Pediatric 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.

Geriatric popülasyon:

Diğer opioidlerde olduğu gibi, yaşlı (>65 yaş) ya da düşük 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. FENTANEST' in intravenöz uygulanmasını takiben, özellikle hipovolemik hastalarda kan basıncında geçici bir düşme gelişebilir. Stabil bir arteriyel basıncın korunması için uygun önlemlerin alınması gerekir.

Solunum depresyonu

Diğer potansiyel opioidlerde olduğu gibi, derin analjeziye post-operatif periyotta da kalıcı olabilen ya da nüksedebilen belirgin solunum depresyonu eşlik edebilir. FENTANEST, 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 FENTANEST uygulanması sonrası ciddi bir solunum depresyonu oluşabilir. FENTANEST' 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 CO₂'ye yanıtını değiştirebilir, bu da post-operatif solunumu etkiler.

Doğum sırasında FENTANEST uygulanması neonatal solunum depresyonuna neden olabilir.

Kardiyak hastalık

Yeterli miktarda antikolinergik almayan hastalarda ya da FENTANEST' 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 kaçınılabılır:

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

Non-epileptik (miyo)klonik hareketler ortaya çıkabilir.

Önlemler:

FENTANEST, 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 arteriyel basınçtaki geçici düşüşe, bazen serebral perfüzyon basıncında geçici bir azalma eşlik etmiştir.

Yaşlı ya da düşükün 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 FENTANEST uygulanmasının da dahil

olduğu genel anestezi rejimlerinin uygulanması öncesinde veya sırasında belirli antikolinergik ajanlar ve nöromüsküler bloke edici farmasötik ajanların kullanımı ile ilgili dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Nöroleptiklerle etkileşim

FENTANEST 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 antikolinergik etkilerinden dolayı FENTANEST uygulanması safra kanalında basıncın artmasına yol açabilir ve izole vakalarda Oddi sfinkterinde spazmlar gözlenebilir.

Serotonin Sendromu

FENTANEST, serotonergik nörotransmitter sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanılırken dikkat gerekir.

Selektif Serotonin Geri-Alım İnhibitörleri (SSRI' leri) ve Serotonin Norepinefrin Geri-Alım İnhibitörleri (SNRI' leri) gibi serotonergik ilaçlarla ve serotonin metabolizmasını azaltan (Monoamin Oksidaz İnhibitörleri [MAOI' 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 kuşkulanırsa, FENTANEST hemen kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Spontan solunumun olduğu çocuklarda analjezi amacıyla yalnızca anestezi 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.

FENTANEST' in bileşimindeki bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgi:

FENTANEST 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 FENTANEST üzerindeki etkisi:

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

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

FENTANEST klerensi yüksek olan bir ilaçtır ve çoğunlukla sitokrom P4503A4 (CY P3A4) tarafından büyük ölçüde ve hızla metabolize edilir.

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

Oral ritonavir (en güçlü CYP3A4 inhibitörlerinden biri) intravenöz fentanilin klerensini üçte iki oranında azaltmıştır; ancak tek doz intravenöz fentanil uygulanmasının ardından elde edilen maksimum plazma konsantrasyonu etkilenmemiştir.

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

FENTANEST ile CYP3A4 inhibitörlerinin bir arada kullanıldığı sürekli tedavilerde, uzun süreli ya da gecikmiş solunum depresyonuna neden olabilecek FENTANEST birikiminden kaçınmak üzere doz azaltımı gerekebilir.

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

FENTANEST' in droperidol ile eş zamanlı kullanımı daha yüksek hipotansiyon insidansına 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 [MAOI] dahil) ilaçlar ile birlikte kullanıldıklarında yaşamı tehdit etme riski bulunan serotonin sendromu gelişebilir.

FENTANEST' in diğer ilaçlar üzerindeki etkisi:

FENTANEST uygulanmasını takiben uygulanacak diğer merkezi sinir sistemi depresanı ilaçların dozu azaltılmalıdır.

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

FENTANEST ile birlikte uygulanan intravenöz midazolamın terminal yarılanma ömrü uzamakta ve plazma klerensi azalmaktadır. Bu ilaçların FENTANEST ile birlikte

kullanılmaları durumunda, dozlarının azaltılması gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

FENTANEST kullanımı gereken dönemde, gerekiyorsa, uygun bir kontrasepsiyon yöntemi kullanarak gebelikten korunulmalıdır.

Gebelik dönemi

FENTANEST' in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. FENTANEST gebeliğin erken dönemlerinde plasentadan geçebilir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FENTANEST' in plasentaya geçmesi ve yenidoğan döneminde doğal solunumu baskılayabileceğinden doğum sırasında (sezaryen da dahil olmak üzere) uygulanması önerilmez (intramüsküler ya da intravenöz). FENTANEST 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

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Fentanilin kadın ve erkek fertilitesi üzerindeki etkileri hakkında klinik veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında, sıçanlarla yapılan bazı testler maternal toksik dozlarda dişi 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 etkileyeceğini 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 dış tedaviniz için yazılmışsa,
 - İlacı reçeteleyen doktorun size söylediği gibi ve bu ilacın kullanım talimatında söylendiği gibi alıyorsanız,
 - Sizin güvenli araç kullanım yeteneğinizi etkilemiyorsa.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışma verileri

I.V. fentanilin güvenliliği ile ilgili veriler, I.V. fentanilin anestezik bir ajan olarak kullanıldığı 20 klinik çalışmaya katılan 376 hastadan elde edilmiştir. Bu hastalar en az bir doz I.V. fentanil almışlar ve güvenlik 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 ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/ 1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ 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

Cerrahi ve tıbbi prosedürler

Yaygın: Post-operatif konfüzyon

Yaygın olmayan: Anestezinin solunum yolu komplikasyonu

Bir nöroleptik FENTANEST 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:

FENTANEST' 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 nöromüsküler 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

Fentanil, 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 I.V. 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 rahatlatma, solunum depresyonu, bulantı, kabızlık, fiziksel bağımlılık, bazı vagus etkiler ve değişen derecelerde sedasyon geliştirirler. Fentanil, sadece kısa etki süresine göre değil, aynı zamanda hayvanlarda kusma etkisinin olmaması ve minimal hipotansif faaliyet ile de morfinden farklılık gösterir.

Fentanilin tüm etkileri spesifik bir narkotik antagonisti ile hızla ve tamamen geri döndürülebilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulama yolu nedeniyle gastrointestinal emilim söz konusu değildir.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Fentanil başlıca karaciğerde CYP3A4 enzimiyle hızla metabolize edilir. Başlıca metaboliti norfentanildir. Fentanilin 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:

Fentanilin 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, fentanil için daha fazla doz gereksinimine neden olabilir.

Yanığı olan erişkin hastalar:

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

Böbrek yetmezliği:

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

Obez hastalar:

Artmış vücut kütlesi ile fentanil klerensinde artış görülmüştür. Vücut Kitle İndeksi 30' dan yüksek olan hastalarda, fentanil 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. İn vivo kemirgen deneylerinde ve bakteriyel çalışmalarda fentanil mutajenite belirtisi göstermemiştir.

Sıçanlarda gerçekleştirilen iki yıllık çalışmada fentanil karsinojenik bulunmamıştır. Dişi sıçanlarda yapılan bazı testler, fertilité 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 maddeler listesi

Sodyum Klorür
Enjeksiyonluk Su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğer ürünlerle karıştırılmamalıdır.

FENTANEST %0,9 NaCl ve %5 Dekstroz çözeltisi ile seyreltildiğinde 2-8°C' de 24 saat stabildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Işıktan korumak için ampuller orijinal dış kartonu içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her biri 2 mL çözelti içeren 2 mL kapasiteli 10 adet Tip 1, renksiz cam ampul içeren kutularda kullanıma sunulmaktadır.

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

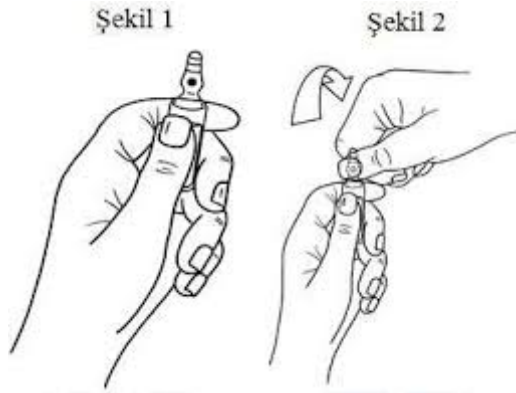
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

Uygulama şekli:

FENTANEST dozu yaşı, 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.

Kullanımda dikkat edilmesi gereken noktalar



Ampülü baş ve işaret parmakları arasında tutunuz, ampulün ucunu serbest bırakınız.

Diğer elle ampulün ucunu, işaret parmağını ampulün boynuna ve baş parmak renkli çizgilere paralel olarak renkli noktanın üzerine gelecek şekilde tutunuz.

Baş parmağı noktanın üzerinde tutarak ampulün ucunu hızla kırınız, bu sırada ampulün gövdesini diğer elle tutunuz.

7. RUHSAT SAHİBİ

Türkem İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Yenimahalle/Ankara

8. RUHSAT NUMARASI

2019/630

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26/11/2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ