

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENTANYL-PF 100 mcg/2 mL I.V./I.M. enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 mL çözelti; 78,5 mcg fentanil sitrat (50 mcg fentanile eşdeğer) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Her 1 mL çözelti,

Sodyum klorür.....9 mg

Sodyum hidroksity.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz/intramüsküler enjeksiyon için çözelti.

İntravenöz/intramüsküler kullanım için steril, berrak, renksiz, gözle görülebilir partikül içermeyen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FENTANYL-PF 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-PF, 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

FENTANYL-PF 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.

Tedavi süresi ve hedefleri

FENTANYL-PF ile tedaviye başlamadan önce, ağrı kontrol kılavuzlarına uygun olarak hasta ile tedavi süresi ve tedavi hedeflerini içeren bir tedavi stratejisi ve tedavi sonu için bir plan üzerinde anlaşılmalıdır. Tedavi süresince, tedaviye devam edilmesinin gerekliliğini değerlendirmek, tedavinin durdurulmasının düşünülmesi ve gerekirse doz ayarlaması için hekim ile hasta arasında sık sık iletişim kurulmalıdır. Yeterli ağrı kontrolünün yokluğunda, hiperaljezi olasılığı, tolerans ve altta yatan hastalığın progresyonu düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.4) FENTANYL-PF gereğinden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Genel anestezide analjezik destek olarak kullanımı

Düşük doz: 2 mikrogram/kg

Düşük dozlardaki FENTANYL-PF daha çok, küçük ancak ağırlı 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 FENTANYL-PF'nin 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.

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-PF bu biçimde miyokardın aşırı oksijen gereksiniminden korunması gereken hastalardaki açık kalp cerrahisi ve belirli başka majör cerrahi prosedürlerde özellikle kullanılmıştır.

Uygulama şekli:

İntravenöz/intramüsküler 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-PF'nin 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.

Pediyatrik 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 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

Kazara maruz kalma, yanlış kullanım ve suistimal ile ilişkili ölümcül sonuçları kapsayan riskleri sebebiyle, hastalara ve bakıcılarına başkalarının erişemeyeceği şekilde FENTANYL-PF'yi güvenli ve emniyetli bir yerde saklamaları tavsiye edilmelidir.

Tolerans gelişimi ve bağımlılık oluşabilir. FENTANYL-PF'nin intravenöz uygulanmasını takiben, özellikle hipovolemik hastalarda kan basıncında geçici bir düşme gelişebilir. Stabil bir arteriyel basıncın korunması için uygun önlemlerin alınması gerekir.

Tolerans ve opioid kullanım bozukluğu (suistimal ve bağımlılık):



FENTANYL-PF gibi opioidelerin tekrarlayan uygulamaları, tolerans, fiziksel ve/veya fizyolojik bağımlılık geliştirebilir.

Tekrarlayan FENTANYL-PF kullanımı, Opioid kullanım bozukluğuna (OKB) yol açabilir. Daha yüksek dozda ve daha uzun süreli opioid tedavisi Opioid kullanım bozukluğu (OKB) gelişme riskini artırabilir. FENTANYL-PF'nin suistimali veya kasıtlı olarak kötüye kullanımı doz aşımı ve/veya ölümle sonuçlanabilir. OKB gelişme riski, kişisel veya aile öyküsünde (anne-baba veya kardeşler) madde kullanım bozuklukları (alkol kullanım bozukluğu dâhil) olan hastalarda, hâlihazırda sigara içenlerde ya da diğer ruh sağlığı bozuklukları (örn. majör depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları) öyküsü olan hastalarda daha yüksektir.

FENTANYL-PF ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında, tedavi hedefleri ve bir tedavi sonlandırma planı üzerinde hasta ile anlaşılmalıdır (Bkz Bölüm 4.2). Tedavi öncesinde ve sırasında hasta, OKB risk ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir. Bu bulgular meydana gelirse hastalara hekimleriyle iletişime geçmesi tavsiye edilmelidir.

Hastaların ilaç arama davranışı belirtilerinin (örn. çok erken reçete yenileme talepleri) izlenmesi gerekecektir. Bu izlem, birlikte kullanılan opioidler ve psikoaktif ilaçları da (benzodiazepinler gibi) içerir. OKB bulgu ve belirtileri gösteren hastalar için bir bağımlılık uzmanına danışılması düşünülmelidir.

Solunum depresyonu:

Diğer potansiyel opioidlerde olduğu gibi, derin analjeziye post-operatif periyotta da kalıcı olabilen ya da nüks edebilen belirgin solunum depresyonu eşlik edebilir. FENTANYL-PF, 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-PF uygulanması sonrası ciddi bir solunum depresyonu oluşabilir. FENTANYL-PF'nin 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 FENTANYL-PF uygulanması neonatal solunum depresyonuna neden olabilir.

Kardiyak hastalık:

Yeterli miktarda antikolinergik almayan hastalarda ya da FENTANYL-PF'nin 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:

FENTANYL-PF, 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 FENTANYL-PF uygulanmasının da dahil olduğu genel anestezi rejimlerinin uygulanması öncesinde veya sırasında belirli antikolinergik ajanlar ve nöromusküler bloke edici farmasötik ajanların kullanımı ile ilgili dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Nöroleptiklerle etkileşim:

FENTANYL-PF 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 FENTANYL-PF uygulanması safra kanalında basıncın artmasına yol açabilir ve izole vakalarda Oddi sfinkterinde spazmlar gözlemlenebilir.



Serotonin sendromu:

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

Selektif Serotonin Geri-Alım İnhibitörleri (SSRI'leri) ve Serotonin Norepinefrin Geri- Alım İnhibitörleri (SNRI'leri) gibi serotonerjik 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), nöromusküler anormallikleri (örn. hiperrefleksi, inkoordinasyon, rijidite) ve/veya gastrointestinal belirtileri (örn. bulantı, kusma, diyare) içerebilir.

Serotonin sendromundan kuşkulanırsa, FENTANYL-PF hemen kesilmelidir.

Pediyatrik 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-PF 'nin bileşimindeki bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgi:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların FENTANYL-PF üzerindeki etkisi:

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

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

FENTANYL-PF 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 fentanilin 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 uygulamasının ardından elde edilen maksimum plazma konsantrasyonu etkilenmemiştir.

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

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

Fentanilin vagolitik olmayan kas gevşeticilerle kombine kullanımında, bradikardi ve muhtemelen kardiyak arrest meydana gelebilir.

FENTANYL-PF'nin 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.

FENTANYL-PF'nin diğer ilaçlar üzerindeki etkisi:

FENTANYL-PF uygulanmasını takiben uygulanacak diğer merkezi sinir sistemi depresanı ilaçların dozu azaltılmalıdır.

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

FENTANYL-PF ile birlikte uygulanan intravenöz midazolamın terminal yarılanma ömrü uzamakta ve plazma klerensi azalmaktadır. Bu ilaçların FENTANYL-PF 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)

FENTANYL-PF 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-PF'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. FENTANYL-PF gebeliğin erken dönemlerinde plasentadan geçebilir.

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

I.V. fentanilin güvenliliği ile ilgili veriler, I.V. fentanilin anestezi bir ajan olarak kullanıldığı 20 klinik çalışmaya katılan 376 hastadan elde edilmiştir. Bu hastalar en az bir doz I.V. fentanil 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 ($\geq 1/10$), 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).

Bağıışıklık 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: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, bilinç kaybı, miyoklonus

Göz hastalıkları

Yaygın: Görsel bozukluklar

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Bradikardi, taşikardi, aritmi

Bilinmiyor: Kardiyak arrest

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon, venöz ağrı

Yaygın olmayan: Filebit, kan basıncında oynamalar



Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

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

Gastrointestinal hastalıkları

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
Bilinmiyor: İlaç toleransı

Cerrahi ve tıbbi prosedürler

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

Bir nöroleptik FENTANYL-PF ile birlikte kullanıldığında aşağıdaki advers reaksiyonlar gözlemlenebilir: Ürperme ve/veya titreme; huzursuzluk, post-operatif halüsinasyon epizodları ve ekstrapiramidal semptomlar (Bkz. Bölüm 4.4).

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması***Tolerans***

Tekrarlayan kullanımda tolerans gelişebilir.

İlaç Bağımlılığı

FENTANYL-PF'nin tekrarlayan kullanımı terapötik dozlarda dahi ilaç bağımlılığına yol açabilir. İlaç bağımlılığı riski, hastanın bireysel risk faktörleri, doz ve opioid ile tedavinin süresine bağlı olarak farklılık gösterebilir (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: 0312 218 35 99)



4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve işaretler:

FENTANYL-PF'nin 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.

Aşırı dozda fentanil ile toksik lökoensefalopati de gözlenmiştir.

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 artırılmasını 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 güvenlik 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 bir 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 maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Işıktan korumak için ampuller orijinal kutusu içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 10 adet 2 mL'lik renksiz, tip I cam ampul içerir.

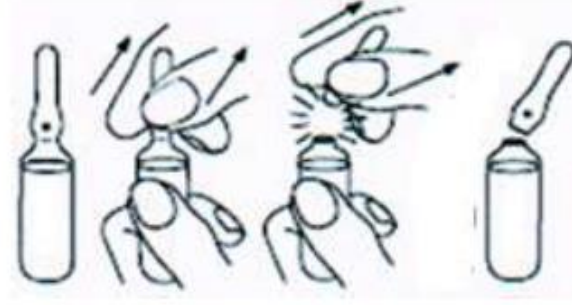
6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.



Uygulama şekli:

FENTANYL-PF 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. Kullanımda dikkat edilmesi gereken noktalar



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

Diğer elle ampulün ucunu, işaret parmağını ampulün boynuna ve başparmak ampule paralel olarak renkli noktanın üzerine gelecek şekilde tutunuz. Başparmağı noktanın üzerinde tutarak ampulün ucunu hızla kırınız, bu sırada ampulün gövdesini diğer elle tutunuz.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN VE TİC. A.Ş
Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1
Ergene/TEKİRDAĞ
Tel: 0282 675 14 04
Faks: 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2022/485

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ