

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TALİNAT 0.1 mg/2 ml İ.V./İ.M. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 mL çözelti 78,5 mikrogram fentanil sitrat (50 mikrogram 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

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul
Renksiz, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TALİNAT 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:

TALİNAT, 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

TALİNAT 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 anesteziye analjezik destek olarak kullanımı

Düşük doz: 2 mikrogram/kg

Düşük dozlardaki TALİNAT 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 TALİNAT'ın 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. TALİNAT bu biçimde miyokardın aşırı oksijen gereksiniminden korunması gereken hastalardaki açık kalp cerrahisi ve belirli başka majör cerrahi prosedürlerde özellikle kullanılmıştır.

Tedavi süresi ve hedefleri

TALİNAT 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). TALİNAT gereğinden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

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 TALİNAT'ın 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 mcg/kg doz önerilir.

Çocuklarda doz rejimi genelde aşağıdaki gibidir:

	Yaş	Başlangıç	Destek
Doğal solunum	2-11 yaş	1 -3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Destekli solunum	2-11 yaş	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

12-17 yaşlarındaki çocuklarda yetişkin dozları uygulanabilir.

Geriatrik popölasyon:

Diğer opioidlerde olduğu gibi, yaşı (>65 yaş) ya da düşükün 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.

Normal ya da sezeryanla doğum sırasında göbek kordonu klempile kapatılmadan önce; TALİNAT bebeğin soluk alıp vermesini etkileyebilir.

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 TALİNAT'ı güvenli ve emniyetli bir yerde saklamaları tavsiye edilmelidir.

TALİNAT'ın 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)

TALİNAT gibi opioidelerin tekrarlayan uygulamaları, tolerans, fiziksel ve/veya fizyolojik bağımlılık geliştirebilir.

Tekrarlayan TALİNAT kullanımı, Opioid kullanım bozukluğuna (OKB) yol açabilir. Daha yüksek dozda ve daha uzun süreli opioid tedavisi Opioid kullanım bozukluğu (OKB) gelişme riskini artırabilir. TALİNAT'ın 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 (ör. majör depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları) öyküsü olan hastalarda daha yüksektir.

TALİNAT 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 (ör. 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.

İlaç yoksunluk sendromu

Herhangi bir opioid ile tedaviye başlamadan önce, fentanil tedavisini sonlandırmak için bir yoksunluk stratejisi oluşturmak üzere hastayla bir görüşme yapılmalıdır.

İlaç yoksunluk sendromu, tedavinin aniden kesilmesi veya dozun azaltılması üzerine ortaya çıkabilir. Bir hastanın artık tedaviye ihtiyacı kalmadığında, yoksunluk belirtilerini en aza indirmek için dozun kademeli olarak azaltılması önerilir. Yüksek bir dozdan azaltma haftalar veya aylar sürebilir.

Opioid ilaç yoksunluk sendromu, aşağıdakilerin bir kısmı veya tamamı ile karakterize edilir: Huzursuzluk, gözyaşı, burun akıntısı, esneme, terleme, titreme, miyalji, midriyazis ve çarpıntı. Sinirlilik, ajitasyon, anksiyete, hiperkinezi, titreme, halsizlik, uykusuzluk, anoreksi, karın krampları, mide bulantısı, kusma, ishal, artan kan basıncı, artan solunum hızı veya kalp hızı gibi diğer belirtiler de gelişebilir.

Kadınların hamilelik döneminde bu ilacı kullanmaları halinde, yeni doğan bebeklerinde neonatal yoksunluk sendromu görülme riski bulunmaktadır.

Solunum depresyonu

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

Kardiyak hastalık

Yeterli miktarda antikolinergik almayan hastalarda ya da TALİNAT'ın 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.

Hiperaljezi

Uzun süreli opioid tedavisi gören hastada artan ağrı görülürse hiperaljezi tanısı konulabilir. Bu, hastalığın ilerlemesiyle ilişkili ağrıdan veya opioid toleransının gelişmesinden kaynaklanan ani ağrıdan niteliksel ve anatomik olarak farklı olabilir. Hiperaljezi ile ilişkili ağrı, önceden var olan ağrıdan daha dağınık olma eğilimindedir ve nitelik olarak daha az tanımlanmıştır. Hiperaljezi belirtileri, opioid dozunun azaltılmasıyla çözülebilir.

Fentanilin intravenöz uygulanmasının ardından, özellikle hipovolemik hastalarda kan basıncında geçici bir düşüş meydana gelebilir. Stabil bir arter basıncını korumak için uygun önlemler alınmalıdır.

Önlemler:

TALİNAT, 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 düşüş, 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 TALİNAT 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

TALİNAT 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 TALİNAT uygulanması safra kanalında basıncın artmasına yol açabilir ve izole vakalarda Oddi sfinkterinde spazmlar gözlemlenebilir.

Serotonin sendromu:

TALİNAT, 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 (ör. ajitasyon, halüsinasyonlar, koma), otonom instabiliteyi (ör. taşikardi, labil kan basıncı, hipertermi), nöromüsküler anormallikleri (ör. hiperrefleksi, inkoordinasyon, rijidite) ve/veya gastrointestinal belirtileri (ör. bulantı, kusma, diyare) içerebilir.

Serotonin sendromundan kuşulanılırsa, TALİNAT hemen kesilmelidir.

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) depresanlarının, özellikle benzodiazepinlerin veya ilgili ilaçların eş zamanlı kullanımından kaynaklanan risk:

Fentanil ve MSS depresanlarının, özellikle benzodiazepinlerin veya ilgili ilaçların spontan solunum hastalarında eş zamanlı kullanımı, derin sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskini artırabilir. Fentanilin bir MSS depresanı, özellikle bir benzodiazepin veya ilgili bir ilaçla eş zamanlı olarak uygulanmasına karar verilirse, her iki ilacın da en düşük etkili dozu, en kısa eş zamanlı kullanım süresi boyunca uygulanmalıdır. Hastalar, solunum depresyonu ve derin sedasyon belirtileri açısından dikkatlice izlenmelidir. Bu bağlamda, hastaların ve bakıcılarının bu belirtilerin farkında olmaları konusunda bilgilendirilmesi şiddetle önerilir (Bkz. Bölüm 4.5).

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.

TALİNAT'ın bileşimindeki bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgi:

Bu ilaç her bir ampul başına 1 mmol sodyum (23 mg) dan daha az sodyum içerir yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların TALİNAT üzerindeki etkisi:

Opioid premedikasyon, barbitüratlar, benzodiazepinler, nöroleptikler, genel anestetikler, gabapentinoidler (gabapentin ve pregabalin) ve diğer non-selektif merkezi sinir sistemi (MSS) depresanlarının (örn. alkol) kullanımı TALİNAT'ın neden olduğu solunum depresyonunu güçlendirebilir veya uzatabilir.

Hastalar diğ er MSS depresanlarını aldıklarında ihtiyaç duyulan TAL NAT dozu normalden az olacaktır.

TAL NAT 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 farmakokinetiğ i 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 g  te CYP3A4 inhibitörleri) TAL NAT ile birlikte uygulanması, TAL NAT'a maruziyette artışla sonuçlanabilir. TAL NAT tek doz olarak kullanıldığında, ritonavir gibi güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımı özel hasta bakımı ve izlenmesini gerektirir.

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

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

TAL NAT'ın droperidol ile eř 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.

TAL NAT'ın diğ er ilaçlar üzerindeki etkisi:

TAL NAT uygulanmasını takiben uygulanacak diğ er merkezi sinir sistemi depresanı ilaçların dozu azaltılmalıdır. Bu, özellikle ameliyattan sonra önemlidir, çünkü derin analjeziye belirgin solunum depresyonu eşlik eder ve bu durum ameliyat sonrası dönemde devam edebilir veya tekrarlayabilir. Bu dönemde benzodiazepin veya ilgili ilaçlar gibi bir MSS depresanının uygulanması, solunum depresyonu riskini orantısız bir şekilde artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

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

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

TALİNAT 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. TALİNAT'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. TALİNAT gebeliğin erken dönemlerinde plasentadan geçebilir.

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

Hamilelik sırasında düzenli kullanım, fetüste ilaç bağımlılığına neden olabilir ve bu da yenidoğanda yoksunluk belirtilerine yol açabilir.

Hamile bir kadında uzun süreli opioid kullanımı gerekiyorsa, hastaya yenidoğan opioid yoksunluk sendromu riski konusunda tavsiyede bulunulmalı ve uygun tedavinin mevcut olduğundan emin olunmalıdır.

Doğum sırasında uygulama, yenidoğanda solunumu baskılayabilir. Dolayısıyla çocuk için bir antidot hazır bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Fentanil anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle ilacın uygulamasından sonraki 24 saat içinde emzirme ve sağılmış anne sütü kullanımı önerilmemektedir. TALİNAT 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

İ.V. fentanilin güvenliliği ile ilgili veriler, İ.V. fentanilin anestezi bir ajan olarak kullanıldığı 20 klinik çalışmaya katılan 376 hastadan elde edilmiştir. Bu hastalar en az bir doz İ.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

Bilinmiyor: Deliryum, ilaç bağıımlılığı (Bkz. Bölüm 4.4)

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 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

Yaygın olmayan: Disfaji

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 TALİNAT ile birlikte kullanıldığında aşağıdaki advers reaksiyonlar gözlenebilir: 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

TALİNAT'ın 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: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve işaretler:

TALİNAT'ın 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.

Fentanil doz aşımında toksik lökoensefalopati gözlenmiştir.

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 İ.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

Bildirilmemiştir.

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, 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

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğer ürünlerle karıştırılmamalıdır.

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

6.3. Raf ömrü

36 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

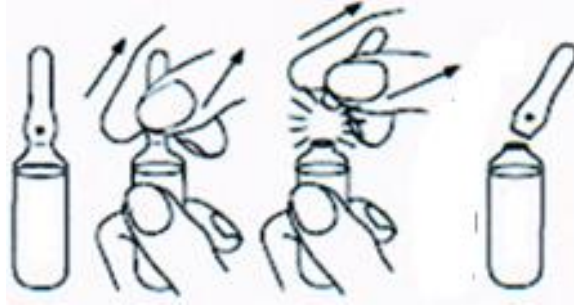
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Uygulama şekli:

TALİNAT 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



- Ampulün boynundaki ince kısmın hemen yukarısına yerleştirilmiş noktayı bulunuz. Bu ince kısım, ampulün kırılma noktasıdır.
- Bir elinizle ampulün altından tutunuz.
- **Noktayı başparmağınız ile kapatınız** ve şekilde gösterildiği gibi ampulün boynunu kavramak için işaret parmağınızı kullanınız.
- Noktaya başparmağınızla **geriye doğru** basınç uygulayınız.
- Ampulün üst kısmını dikkatlice “kesici delici atık kutusuna” atınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

244/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.08.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ