

ЗБИРНИ ОСОБИНИ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Fentanyl Torrex/Фентанил Торекс 50 µ/ml, ампули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна состојка:

1 ампула од 10 ml раствор за инјектирање содржи:
фентанил цитрат 0,785 mg, соодветствува на: фентанил 0,50 mg.

Останати компоненти: мала количина на натриум.
За целата листа на останати компоненти видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Бистар, безбоен рствор за инјектирање

pH вредност: 5,0-7,5

4. Клинички особености

4.1 Терапевтски индикации

Фентанил е аналгетски агенс со наркотично дејство кој се употребува како опоидна аналгетска компонента за општа или локална анестезија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање: Дозите на фентанил мора да бидат избрани со оглед на возраста, телесната тежина, физичка состојба, основата на патолошкиот процес, ко-терапија и видот на операцијата и употребената анестезија. Почетна доза треба да се намали кај постари и слаби пациенти. Ефектот на почетната доза треба да се смета при пресметувањето на следните дози.

Возрасни: За индукција во општа анестезија, по правило 0,2-0,6 mg (4-12 ml) доза се вбригува интравенски. Дози кои надминуваат 0,2 mg треба да се администрираат само за време на вештачко дишење.

За одржување на аналгезија дополнителни дози од 0,05-0,2 mg (1 - 4 ml) може да се инјектираат интравенски по 30 - 45 минути.



[Handwritten signature]

Деца: Како по правило доза од 1,25-2,5 µg/kg (0,25-0,5 ml за 10 kg) телесна тежина се препорачува за индукција на општа анестезија кај деца.

За одржување на аналгезија дополнителни дози од 0,25 ml/10 kg телесна тежина може да се вбригуваат интравенски на секои 30 - 45 минути.

Нема искуства на располагање кај деца под 2 годишна возраст.

Постари пациенти: Дозата за индукција на општа анестезија кај постари пациенти или слаби пациенти треба да се намали. За одржување на дозата првичниот ефект од дозата треба да се пресмета.

За информации за специјални дози, извештаи во посебни литература треба да се бараат.

Начин на администрација

Фентанил треба да се дава само ако опремата и кадарот дозволува извршување на вештачка респирација.

Фентанилот се ињектира споро (т.е. во тек од 1-2 минути) интравенски (види дел 4.4).

4.3 Контраиндикации

Fentanyl не треба да се користи и во следниве случаи:

- пречувствителност на фентанил, или на други опиоиди или на мускулни релаксанти или на некои од другите компоненти,
- оштетување на функцијата на белите дробови која се должи на депресија на дишењето карактеристична за морфин миметика,
- истовремена администрација на MAO инхибитори, вклучувајќи и две недели по повлекувањето на MAO инхибиторите,
- хиповолемија и хипотензија,
- зголемен интракранијален притисок, мозочна траума,
- мијастенија гравис.

4.4 Специјални предупредувања и мерки на внимание

Фентанил треба да се дава само ако опремата и кадарот дозволува извршување на вештачка респирација.

Како и сите опиоиди:

Фентанил може да доведе до респираторна депресија, која е дозно-зависна и може да биде прекината со специфичен антагонист (Налоксџн). Можно е дека дополнителните дози на овој антагонист може да бидат потребни, бидејќи време траењето на респираторната депресија може да е подолго од оние на антагонистот.

Длабоката аналгезија е поврзана со значителна респираторна депресија, која може дури и да постои по операцијата или може да се појави во таа фаза. Поради тоа пациентите мора да се следат внимателно.



Хипервентилација за време на општата анестезија може да го промени одговорот на пациентите на CO_2 и да влијае, а со тоа, и на дишењето по операцијата.

Фентанил може да предизвика мускулна ригидност, што може да придонесува кон респираторна депресија.

Појавата на овој негативен ефект може да се избегне ако интравенската инјекција се дава бавно (обично доволно за мали дози). И администрација на бензодиазепини како премедикација и администрација на мускулен релаксант.

Не-епилептични (мио)клонични реакции се е можни.

Брадикардија и асистоли може да се појават ако пациентот примил премногу мала доза на антихолинергичен агенс или ако фентанил беше даден без ваголитичен мускулен релаксант. Брадикардијата може да се третира со атропин.

Опиоидите може да предизвикаат хипотензија, особено кај хиповолемични пациенти. За одржување на стабилен артериски крвен притисок соодветно менаџирање мора да се примени (види го делот Контраиндикации).

Брзи болус инјекции на фентанил мора да се избегнуваат.

Кај пациенти кои страдаат од намален на церебрален проток на крв, администрацијата на брза болус инјекција треба да се избегнува. Кај овие пациенти понекогаш треба да има преодна намалување на средниот артериски притисок од страна на кратко придружно намалување на церебралниот перфузионен притисок.

Можно е дека пациентите третирани со опиоиди за подолг временски период или опијатни зависници, да бараат повисоки дози на фентанил.

Се препорачува намалување на дозите дадени кај постари и изнемоштени пациенти.

Во случај на една или повеќе болести наброени подолу дозата на опиоиди мора да биде внимателно титрирана при: декомпензирана хипотензија, белодробни заболувања, намалена белодробна функција, алкохолизам или хепатална или ренална функција. Во такви случаи потребно е пролонгирано постоперативно следење. Покрај тоа, се препорачува внимателно администрирање на фентанил кај пациенти со адреналкортикално нарушување, хипертрофија на простата, порфирија и брадиаритмија.

Кај пациенти со нарушување на функцијата на црниот дроб дозите треба да бидат внимателно избрани во поглед на веројатноста на оштетен метаболизам. При ренална инсуфициенција можноста за негативни ефекти од фентанил треба да се разгледа. Дијализата може да го промени волуменот на дистрибуција на фентанил, и ова може да влијае на серумското ниво.

При администрацијата на фентанил заедно со невротептици (на пр droperidol) лекарот мора да ги разгледа специфичните својства и негативните ефекти на двата лека, особено според различното времетраење на ефектот. Администрацијата на оваа



комбинација може да доведе до зголемен пад на крвниот притисок. Невролептичните агенси можат да предизвикаат екстрапирамидни симптоми кои можат да бидат контролирани со лекови против Паркинсонова болест.

Како и за други опиоиди, можно е администрацијата на фентанил да предизвика зголемување на притисокот на жолчениот канал, поради анти-холинергичните ефект на фентанилот. Исто така, во ретки случаи, може да се спазам на оддиевиот свинктер.

За пациенти кои страдаат од мијастенија гравис, администрацијата на специфични анти-холинергични агенси и медицински производи за невромускулна блокада, вклучувајќи го и фентанил и.в., пред и за време општа анестезија мора да се мери внимателно.

Деца

Процедури, вклучувајќи аналгезија во спонтаното дишење кај деца, треба да биде дел од анестезија или седација/аналгезија само, ако квалификуван кадар и потребните мерки за интубација се на располагање за третман, одеднаш се случува ригидност на сидот на градниот кош или за вештачко дишење во случај на апнеа.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Ефект на други лекови на фентанил

Некои лекови како што се барбитурати, бензодиазепини, невролептици, халогени употребени за инхалаторна анестезија или други агенси кои вршат не-селективен депресивен ефект на централниот нервен систем (алкохол меѓу нив) може да ја потенцираат респираторната депресија предизвикана од наркотици.

Ако пациентите мора да ги земат овие агенси, потребната доза на фентанил е пониска од обично.

Ова предизвикува исто така, дозата на други лекови кои имаат депресивен ефект на централниот нервен систем мора да се намалат ако тие се дадени заедно со фентанил.

Фентанил, како производ со висок клиренс, се метаболизира брзо и интензивно главно од цитохром СYP3A4. Итраконазол (моќен инхибитор на СYP3A4) не покажува значаен ефект врз фармакокинетиката на и.в. фентанил при орална администрација на 200 mg/ден за 4 дена.

Фентанил во комбинација со флуконазол или вориконаол може да доведе до зголемен ефект на фентанил.

Ритонавир (еден од најпотентните инхибитори на СYP3A4) администриран орално го намалува клиренсот на и.в. фентанил за две третини. Пик плазма нивоата не беа изменети по единечна доза на и.в. фентанил. За единечна доза на фентанил администриран заедно со потентен СYP3A4 инхибитор, т.е. ритонавир, пациентот мора внимателно да се надгледува и да се негува внимателно.



Во текот на континуиран третман намалување на дозата за фентанил може да биде потребно за да се избегне акумулација на фентанил, која може да го зголеми ризикот од пролонгирана или одложена респираторна депресија.

Обично се препорачува да се прекине терапијата со МАО-инхибитори две недели пред планирана операција или анестезија. Сепак, некои извештаи опишуваат администрација на фентанил во текот на хируршки постапка и анестезија кај пациенти, исто така, третирани со МАО-инхибитори.

Ефект на фентанил на други лекови

По администрација на фентанил дозирањето на други лекови со централно дејство треба да биде намалена.

Пик плазма концентрацијата на етомидат се зголемува значително (до фактор 2-3) по администрацијата на фентанил. По администрација на фентанил i.v. вкупниот плазма клиренс и волумен на дистрибуција на етомидат се намалува за фактор 2-3, без каква било промена на периодот на полу-живот. Администрацијата на фентанил и мидазолам i.v. заедно, предизвикува зголемување на периодот на полу-живот и намалување на плазма клиренсот на мидазолам. Затоа намалувањето на дозата може да биде потребно, кога овие лекови се администрираат заедно со фентанил.

4.6 Бременост и лактација

Не постојат соодветни податоци за употребата на фентанил кај бремени жени. Фентанил може да ја помине плацентата во раната бременост. Студиите на животни покажаа извесна репродуктивна токсичност (види дел 5.3, Податоци за претклиничка безбедност). Не е познато дали постои потенцијален ризик за луѓето.

Не се препорачува администрација на фентанил (и.м или и.в) во тек на породувањето (вклучително и при царски рез), бидејќи фентанил ја минува плацентата и бидејќи феталниот респираторен центар е особено чувствителен на опиоиди. Ако сепак фентанил бил даден, при рака треба да се има антидот за детето.

Период на доење

Фентанилот поминува во мајчиното млеко и поради оваа причина доењето треба да се избегнува за период од 24 часа по апликација на фентанил. Доењето по терапија со фентанил треба да се изврши само по внимателно разгледување на односот ризик/корист од доењето.

4.7 Ефект врз способноста за управување со возило и машини

Фентанилот може да ја намали способноста за реагирање и концентрација. По општа анестезија со фентанил пациентот не треба да земе активно учество во сообраќај или работа со машини за подолго време.



4.8 Несакани ефекти

Безбедноста на i.v. фентанил како-анестетички агенс беше забележана во 20 клинички испитувања на 376 пациенти. Податоци за безбедноста се дадени од пациентите кај кои е администрирана минимум 1 доза i.v. фентанил. Врз основа на анализирани податоци за безбедноста произле дека во овие клинички испитувања повеќето пријавени несакани ефекти беа ($\geq 5\%$ инциденца): гадење (26,1%), повраќање (18,6%), мускулна ригидност (10,4%), хипотензија (8,8%), хипертензија (8,8%), брадикардија (6,1%) и седација (5.3%).

Несакани ефекти (вклучувајќи ги и оние споменати погоре) се појавија во клиничките испитувања или за време на пост маркетинг искуствата со фентанил i.v. се резимирани во следната табела. Следниве терминологи се користени со цел да се класифицира појавата на несакани ефекти:

Многу чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $<1/10$
Попмалку чести	$\geq 1/1.000$ до $<1/100$
Ретки	$\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$
Многу ретко	$<1/10.000$
не е позната	(не може да се процени од достапните податоци)

Класа на системски органи	Несакани ефекти			
	зачестеност			
	Многу често	Често	Ретко	Моноги ретко непознато
Нарушувања на имунолошкиот систем				хиперсензитивност (на пример, анафилактичен шок, анафилактична реакција, уртикарија)
Психијатриски нарушувања			Еуфорично расположение	
Нарушувања на нервниот систем		дискинезија, седација, вртоглавица	Главоболка	напади, несвест, миоклонични грчеви (не-епилептични)
Нарушувања на очите		Визуелно оштетување		миоза
Нарушување на сецето		Брадикардија, тахикардија, аритмија		Срцев напад



Васкуларни нарушувања		хипотензија, хипертензија, вена болка	флебит, флукуација на крвниот притисок	
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Ларингоспазам, Бронхостазам, Апнеа	Хипервентилага, Икање	Респираторна депресија
Гастроинтестинални нарушувања	Гадење, повраќање			констипација
Хепатобилијарни нарушувања				Спазам на одиев свингтер
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Алергичен дерматитис		приритус
нарушувања мускулно-скелетни и на сврзното ткиво	Мускулна ригидност			
Општи нарушувања и администрација локациски услови			треска, хипотермија	
Повреда, труење и процедурални компликации		Постоперативна дисориентација	дишните патишта компликација на анестезија, агитација постоперативна	

За фентанил во комбинација со невротлептици, како што се дроперидол, види дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост за употреба.

4.9 Предозирање

Симптоми

Предозирање фентанил води кон продолжување на времетраењето на фармаколошките ефекти. Во зависност од индивидуалната чувствителност клиничката слика е определена од интензитетот на респираторната депресија, која може да варира од диспнеа до апнеа.



Третман

Во случај на хиповентилација или апнеја терапија со кислород треба да се започне и пациентот треба да се вентилира вештачки. При респираторна инсуфициенција опиоиден антагонист (налуксон) треба да се даде. Ова не е укинување на потребата од отпочнување на итен третман.

Пократко времетраење на дејството на опиоидните антагонист во споредба со фентанил мора да се земе во предвид.

Ако респираторната депресија е поврзана со мускулна ригидност, мускулен релаксант може да биде даден за олеснување на дишењето. Пациентот треба да биде внимателно следен и внимание треба да се обрне за одржување на нормалната телесна температура и баланс на вода. Во случај на пролонгирана или значајна хипотензија можноста за хиповолемија мора да разгледа, и, доколку е присутна, треба да се корегира со парентерална администрација на течности.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1. Фармакодинамски особини

Фентанил е многу активен аналгетик од опиоидна група, фенилпиперидински дериват, фентанил (АТС-Код: N02A B03) што се користи како аналгетична компонента во општа анестезија или сам како агенс анестетик (АТС-Код: N02B No 1). Доза од 100 µg доза (2 ml) е еквивалентна на морфиум 10 mg во неговиот аналгетски ефект.

Почетокот на ефектот на фентанил е доста брз. Највисокиот аналгетски ефект и ефектот на респираторната депресија се постигнува во рок од неколку минути. Средното времетраење на аналгетскиот ефект е околу 30 минути по болус од 100 µg во инјекција. Аналгетскиот ефект зависи од дозата и тоа може да биде избран според тежината на хируршката процедура.

5.2. Фармакокинетски особини

Апсорпција и дистрибуција: По интравенска инјекција на фентанил, концентрацијата во плазмата опаѓа брзо, со пола-време од околу 1 минута, 15 минути и 6 часа во фазата на дистрибуција. Дистрибуцискиот волумен на централниот простор е околу 15 l, вкупниот дистрибуциски волумен е околу 400 l.

Фентанил се врзува за плазма протеините во 80 - 85%.

Метаболизам: Фентанил се метаболизира брзо, најмногу во црниот дроб.

Елиминација: Неговиот клиренс е околу 0,5 l/h. Околу 75% од администрираната доза се елиминира во рок од 24 часа. Само 10% се елиминира непроменет.

5.3. Податоци за претклиничка безбедност

Експериментите со женски стаорци покажаа и намалена плодност и ембрио токсичност, но не и докази за тератогена акција.

Фентанил преминува во мајчиното млеко.



Експериментите на мутагеност изврши во бактерии и глодари не успеаа да ги покажат сите мутагени потенцијал на фентанил. Слично како и другите опиоиди фентанил покажува ин витро некои мутагеност кај цицачи, но само во многу високи концентрации. Од таа причина фентанил не е класифициран како генотоксичен лек. Долготрајни студии за канцерогеност не се извршени.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ

6.1. Листа на ексципиенти

Натриум хлорид
Вода за инјекции
Хлороводородна киселина или натриум хидроксид за корекција на рН.

6.2. Инкомпатибилности

Пријавено е дека фентанил цитратот е инкомпатибилен со пентобарбитал натриум, метохекситал натриум и тиопентал натриум.

6.3. Рок на употреба

36 месеци.
Растворот за инјектирање треба да се администрира веднаш.

6.4. Специјални мерки за чување

Да се чува под 25°C. Заштитено од светлина.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

5 ампули од безбојно стакло (тип I) со 10 ml раствор.

6.6. Упатство за употреба

При отворање на ампулите да се користи заштита за прстите.
Останатата неискористена содржина треба да се исфрли.

7. НОСИТЕЛ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА

ПРОВИДЕНС д.о.о. Загреб,
Претставништво во Македонија
Ул. Козара 13 А-2,
1000 Скопје, Р. Македонија



8. БРОЈ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА

15-13429/07

9. ДАТУМ НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА/ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА

Јули, 2012

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

11 Февруари 2009

Јули, 2012

