

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ФЕНТАНИЛ ПАНФАРМА 0.5 mg/10 ml, раствор за инјектирање (И.В. и епидурално)

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Фентанил цитрат 0.785 mg
Количество еквивалентно на фентанил база 0.500 mg

За една ампула од 10 ml

За целосна листа на ексципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање (И.В. и епидурално).

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Фентанилот е аналгетик со централно делување наменет за употреба при краткотрајна, средна и долготрајна анестезија.

Се употребува во следните процедури за:

- неуролептична аналгезија, балансирана општа анестезија и анестезија со високи дози на аналгетик.

Фентанилот исто така се употребува и:

- како пост-оперативна аналгезија особено кај пациенти кои се под интензивен медицински надзор (пациенти на интензивна нега или во соба за опоравување).
- преку епидурална примена, самостојно или во комбинација со локални анестетици.

4.2. Дозирање и начин на примена

Овој производ смее да се администрира исклучиво од страна на доктор специјалист по анестезија на одделение за интензивна нега или специјалист по ургентна медицина запознаен со употребата на анестетиците, или под надзор на специјалист, при што на располагање ја има целокупната неопходна опрема за анестезија на интензивна нега.



Мора да се следат препораките издадени од релевантни медицински здруженија, посебно доколку се користи надвор од болнички услови (итни ситуации или амбуланто возило).

Фентанилот може да се употребува во пред-оперативна фаза или во различни процедури на анестезија за време на операција:

- како единствен анестетик при процедури на аналгезија - анестезија (со респираторна помош и лекување);
- во комбинација со неуролептик (неуролептична аналгезија), наркотик, испарлив анестетик (балансирана анестезија) или со бензодиазепини (диазеналгезија);
- при епидурална анестезија.

Анестетските ефекти на фентанилот се појавуваат после 30 секунди после интравенска администрација и траат 20 до 30 минути.

Дозирањето треба да се земе во предвид кај:

- пациентот (возраст, телесна маса, физичка состојба и присуство на некаква патологија),
- типот на протоколот на анестезија, средства за контролирање на вентилацијата и видот на хируршката интервенција,
- производи комбинирани со него.

Почетната доза треба да биде намалена кај постари или изнемоштени пациенти. Ефектите од почетната доза треба да се земат во предвид за определување на дополнителните дози.

Пред вовед во анестезија, со цел да се спречи ризикот од брадикардија, се препорачува интравенска администрација на мала доза на антихолинергик.

За да се спречи гадење и повраќање може да се даде антиеметик.

Употреба во анестезија/аналгезија

- почетна доза: 20-100 $\mu\text{g/kg}$ преку бавно, директно интравенско инјектирање.
- доза за одржување: 5-10 $\mu\text{g/kg}$ преку директно интравенско инјектирање или 0.3-0.5 $\mu\text{g/kg/min}$ со континуирана перфузија со електрична шприц пумпа (дозата треба да е подесена соодветно на почетната доза).

Употреба во балансирана анестезија, неуролептична аналгезија и диазанаалгезија:

- почетна доза: 1-7 $\mu\text{g/kg}$ преку директно интравенско инјектирање.
- доза за одржување: 1-3 $\mu\text{g/kg}$ преку директно интравенско инјектирање (според потребите).

Употреба во балансирана општа анестезија кај деца:

- почетна доза: 1-3 $\mu\text{g/kg}$ преку директно интравенско инјектирање.
- доза за одржување: 1-2 $\mu\text{g/kg}$ преку директно интравенско инјектирање (според потребите).

Употреба при опоравување:

Пациентите може да се анестезираат со интравенска администрација на фентанил преку електрична шприц пумпа со дози од 50-200 $\mu\text{g/час}$ (на пример 1-4 ml/ час).



Употреба во епидурална акушерска аналгезија:

Фентанилот може да се комбинира со локални анестетици со доза од 30-100 µg.

Употреба во пост-оперативна аналгезија преку епидурален пат:

50-100 µg.

4.3. Контраиндикации

- Позната хиперсензитивност на фентанил.
- Не-потпомогната респираторна депресија.
- За време на бременост.
- Во комбинација со агонисти на морфиум или антагонисти: nalbuphine, buprenorphine, pentazocine (види дел 4.5.).

Поврзани контраиндикации: конзумирање алкохолни пијалоци и лекови кои содржат алкохол.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Посебни предупредувања

- Луѓе кои се занимаваат со спорт треба да бидат имаат во предвид дека овој производ содржи активна супстанција која може да предизвика позитивна реакција во тестовите кои се употребуваат за допинг проверка.
- Кај пациенти кои се третираат со неселективни МАО инхибитори (моно аминоксидаза инхибитори) се препорачува да се врши внимателен кардиоваскуларен мониторинг и производот треба да се употребува со посебно внимание кај вакви пациенти во случаи на операции на срце (пријавени се два случаи на зголемен крвен притисок со тахикардија, вклучувајќи еден сериозен).
- Овој производ содржи 9 mg натриум на еден ml: ова треба да се има во предвид при лекување на пациенти кои се на строга диета со намалена количина на натриум.

Посебни мерки на претпазливост

- Респираторната депресија е дозно-зависна и може да се антагонизира со употреба на антиморфиници (налоксон). Бидејќи респираторната депресија може да трае подолго од траењето на дејството на антиморфиниците, може да се покаже како неопходна администрација на дополнителни дози. Длабока аналгезија е придружена со забележителна респираторна депресија која може да биде истрајна или повторно да се појави за време на постоперативниот период. Пациентите мора да бидат под соодветен надзор. Опрема за реанимација и антиморфиници веднаш мора да бидат достапни. Хипервентилација за време на анестезијата, може да ја модифицира реакцијата на пациентот кон CO₂, што доведува до промена на пост-оперативната вентилација.
- Брадикардија и потенцијална асистолија, може да се појави доколку пациентот прими недоволна доза на антихолинергици или доколку фентанилот е даден во комбинација со не-ваголитични мускулни релаксанти. Брадикардијата може да се третира со администрација на антихолинергици (атропин).



- За време на интравенска администрација може да се појави мускулна ригидност, собено во градниот кош. Оваа ригидност може да се спречи доколку се превземат следните мерки на претпазливост: бавна администрација (при употреба на ниски дози на фентанил оваа мерка вообичаено е доволна), премедикација со бензодиазепини или употреба на кураре. Може да се забележат и не-епилептични миоклонични движења.
- Во случаи на некорегирана хиповолемија или некомпензирана срцева инсуфициенција, почетната доза мора се адаптира и бавно да се администрира со цел да се спречи кардиоваскуларна депресија која често е зголемена со последователна администрација на други анестетици.
- При интравенска употреба во акушерството, фентанилот треба да се администрира после прекинување на папочната врвца со цел да се спречи потенцијална респираторна депресија кај новороденчето.
- Кај пациенти кои имаат пореметувања во интрацеребралната циркулација мора да се избегнува администрација на фентанилот како брз интравенски болус: кај овие пациенти повремено минливото намалување на средниот крвен притисок може да се поврзе со краткотрајно намалување на инфузискиот церебрален притисок.
- Кај пациенти кои долго време се третираат со морфин или кај тие со историја на зависност од морфиници можно е да се потребни повисоки дози.
- Намалување на дозата се препорачува кај повозрасни или изнемоштени пациенти. Морфиниците мора внимателно да се даваат кај пациенти кои покажуваат знаци на: неконтролиран хипотироидизам, пулмонарни заболувања, намален респираторен капацитет, хепатална или ренална инсуфициенција и алкохолизам. Кај овие пациенти мора да има продолжен пост-оперативен мониторинг.
- Епидурална администрација на фентанил како пост-оперативна аналгезија мора да се изведува во соба за опоравување или во одделот за интензивна нега. Мора да се врши внимателно следење за респираторни несакани ефекти најмалку 1 час после администрација на фентанил. Ризикот за респираторна депресија се зголемува при епидурална администрација на повторени дози на фентанил за релативно кратки временски интервали.
- Администрација за време на породување (види дел 4.6.).

4.5. Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Контраиндицирани комбинации

Со агонисти на морфин и антагонисти (nalbuphine, buprenorphine, pentazocine)

Намалување на аналгетскиот ефект преку компетитивно блокирање на рецепторите со ризик за појава на тежок апстиненцијален синдром.

Комбинации кои не се препорачуваат

Со алкохол:

Алкохолот го зголемува седативниот ефект за морфинските аналгетици. Ова може да доведе до нарушена реактивност, што може возењето и управувањето со машини да ги направи опасни. Поради тоа, алкохолни пијалоци и лекови кои содржат алкохол треба да се одбегнуваат.



Комбинации со лекови кои бараат претпазлива употреба

Со ритонавир

Ритонавир го зголемува респираторниот депресивен ефект на опијатните аналгетици преку намалување на нивниот метаболизам преку инхибиција на протеазата во црниот дроб.

Треба да се започне со адаптирање на администрацијата на фентанил со употреба на пониски дози во случаи на третман со ритонавир.

Комбинации кои бараат посебно внимание

Со други ЦНС депресанти

Седативни антидепресанти, седативни H_1 антихистаминици, анксиолитици и хипнотици (поинакви од бензодиазепините), неуролептици, централни антихипертензивни, талидомид и баклофен.

Овие лекови може да ја зголемат централната депресија. Ова може да доведе до нарушена реактивност, што може возењето и управувањето со машини да ги направи опасни.

Со други морфински или барбитуратни аналгетици и бензодиазепини:

Го зголемуваат ризикот од респираторна депресија која може да биде фатална во случај на предозирање.

4.6. Бременост и доење

Бременост

Не постојат сигурни податоци за тератогеност кај животни.

Во клиничките испитувања, до сега не се пријавени малформации или фетотоксичност. Сепак, интравенската употреба на фентанил за време на породувањето може да предизвика хипотонија и респираторен дистрес кај новороденчето при раѓањето. Како резултат на тоа, фентанилот може да се употребува за време на бременост, доколку е неопходно. Доколку се употребува интравенска примена за време на породувањето мора да се земат во предвид погоре опишаните можни неонатални ефекти.

Доење

Во случај на интравенска примена, се препорачува да се почека 4 часа пред доење.

4.7. Влијание врз способноста за возење или за управување со машини

После примената на фентанил, пациентот треба да биде информиран дека неговата/нејзината способност за извршување на задачи кои вклучуваат одредено ниво на сложеност, како што се возење или управување со машини, може да се промени за одреден временски период. Пациентот мора да биде испратен дома со придружба и да се посветува да не конзумира алкохол.

4.8. Несакани дејства

Несаканите дејства се исти како оние на морфиномиметските агенси, особено: респираторна депресија, апнеа, парасимпатометски ефекти (брадикардија,



хипотензија), мускулна ригидност (главно на мускулите на торакалниот сид), миоклонални движења, гадење или повраќање, и вртоглавици.

Други поретко пријавени несакани дејства:

- Идиосинкратични реакции од анафилактичен тип кои се карактеризираат со ослободување на хистамин: ларингоспазми, бронхијален спазам, пруритус, осип, еритема, Квинк-ова едем и колабирање.
- Забележани се ретки случаи на секундарна респираторна депресија во пост-оперативниот период (види дел 4.4.).

4.9. Предозирање

Симптоми:

Предозирањето со фентанил се карактеризира со егзарцербација на неговите фармаколошки дејства. Респираторната депресија е првиот клинички знак и, во зависност од индивидуалната сензитивност, варира од брадипнеа до апнеа.

Третман:

Во случај на хиповентилација или апнеа, треба да се обезбеди кислород и соодветна асистирани или контролирана вентилација.

За контрола на респираторната депресија треба да се употреби антиморфиник (налоксон). Покрај тоа, доколку е потребно, треба да се отпочне симптоматски третман. Бидејќи респираторната депресија може да трае подолго од ефектот на антиморфиникот, може да биде неопходно да се дадат повторени дози од антиморфиникот.

Во случај на респираторната депресија во комбинација со мускулна ригидност, може да се бара орална администрација на деполаризирачки кураре за да се олесни воспоставување на асистирани или контролирана вентилација.

Пациентот треба да е под строг медицински надзор. Треба да се одржува телесната температура, заедно со соодветна консумирање на течности. Во случај на тешка или перзистентна хипотензија, треба да се земе во предвид опасноста од хиповолемија и да се контролира со администрација на соодветна терапија со течности.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

ЧИСТ МОРФИНСКИ АНАЛГЕТИК (N: централен нервен систем)

Фентанилот е силен аналгетик, кој се употребува во анестезија.

Фентанилот е многу моќен морфиномиметик кој предизвикува хируршка аналгезија кај луѓе, соодветно 50 до 100 пати појака од онаа која ја дава морфинот.

После интравенска администрација, неговото дејство започнува после 2 до 3 минути и неговото дејство трае соодветно 30 минути во дози од 1-2 µg/kg.

Клинички значајно ослободување на хистамин е многу ретка појава со употреба на фентанил.



Сите дејства кои се поврзани со активација на морфинските рецептори настануваат веднаш, и комплетно исчезнуваат после администрација на чист агонист (налуксон).

Фентанилот е компатибилен со оние агенси кои вообичаено се даваат при анестезија: други аналгетици, општи и локални анестетици, неуролептици, транквилизери, кураре, ганглиоплегици и различни вазомоторични субстанции.

5.2. Фармакокинетски својства

После интравенска администрација, концентрацијата на фентанил многу брзо опаѓа. Последователните полу-животи на дистрибуција се околу 1 до 18 минути и полу-животот на комплетна елиминација е околу 8 часа.

Волуменот на дистрибуција во централниот компартман (V_c) е 13 L. Тоталниот волумен на дистрибуција (V_{dss}) е 5.5 L/kg.

Врзувањето за плазма протеините, во терапевтски концентрации и pH од 7.4 е $85\% \pm 5\%$ и е pH сензитивно (90% на pH 7.6).

Во полна крв, приближно 43% е врзан за протеините, 40 % е врзан за формираните елементи и останатите 17% се слободни.

Понатамошно зголемување на плазма концентрациите се забележани неколку часа после првичната администрација. Тоа веројатно се должи на редистрибуцијата на фентанил, кој бил складиран во компартманот на длабоките ткива, и е ослободен од психолошки модификации за време на и после анестезијата.

Фентанилот брзо се метаболизира, главно преку оксидативна N-деалкилација во црниот дроб. Фентанилот има висок коефициент на хепатална екстракција (0.7 до 0.8). Тоталниот клиренс е висок, околу 10 mg/min/kg.

Елиминацијата е главно преку урината (околу 80% за 24 часа) во форма на неактивни метаболити и 10 % од администрираната доза се елиминира непроменета.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на експииенти

Натриум хлорид, натриум хидроксид (NaOH 10% m/V раствор), вода за инјекциони раствори.

6.2. Инкомпатибилност

Главна инкомпатибилност: интравенска администрација на фентанил и дроперидол веднаш по таа на натриум нафцилин доведува до формирање на бел преципитат.



Секоја потенцијална инкомпатибилност која може да доведе до формирање на таков преципитат треба да се превенира преку избегнување на такви мешавини, освен доколку се потврдени и приготвени од квалификуван болнички фармацевтски персонал.

6.3. Рок на траење

Три (3) години.

После отворањето: лекот мора да се употребува веднаш.

6.4. Специјални мерки за чување

Да се чува на температура пониска од 25°C и заштитен од светлина.

6.5. Природа и содржина на амбалажата

Ампули (стаклени) од 10 ml. Кутија со 10 ампули.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при употреба и ракување

Не се потребни посебни мерки.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ЕЛБИЈОР ДОО увоз-извоз
ул. "Огњан Прица" бр. 41
1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Број: 15-1480/11 од 31.05.2011 година

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

Прва регистрација: 31.05.2011 година

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март, 2016

