

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fentanyl Hameln 50 mikrog/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning

innehåller	78,5 mikrog	fentanylcitrat
motsvarande	50 mikrog	fentanyl.

1 ampull med 2 ml injektionsvätska, lösning

innehåller	157 mikrog	fentanylcitrat
motsvarande	100 mikrog	fentanyl.

1 ampull med 10 ml injektionsvätska, lösning

innehåller	785 mikrog	fentanylcitrat
motsvarande	500 mikrog	fentanyl.

1 injektionsflaska med 50 ml injektionsvätska, lösning

innehåller	3925 mikrog	fentanylcitrat
motsvarande	2500 mikrog	fentanyl.

Hjälpämne med känd effekt:

Fentanyl Hameln 50 mikrog/ml injektionsvätska, lösning innehåller 3,5 mg natrium per milliliter lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Produkten är en klar, färglös lösning med ett pH på 5,0–7,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fentanyl är en kortverkande opioid som används

- vid neuroleptanalgesi och neuroleptanestesi
- som analgetisk komponent vid allmän narkos med intubering och ventilering av patienten

- vid analgetisk behandling på intensivvårdsavdelning på patienter med assisterad ventilering

4.2 Dosering och administreringsätt

Fentanyl ges endast i en miljö där luftvägarna kan kontrolleras samt ges endast av personal som kan kontrollera luftvägarna. (se avsnitt 4.4).

Dosen är individuell och baseras på faktorer som patientens ålder, vikt, fysiska kondition och underliggande hälsotillstånd samt på övrig användning av läkemedel, det kirurgiska ingreppet ifråga och typen av anestesi.

Följande doseringsinstruktioner är rekommendationer. Ytterligare uppgifter om dosering fås från litteraturen.

Neuroleptanalgesi och neuroleptanestesi

För neuroleptanalgesi på vuxna krävs normalt en initialdos på 50 till 100 mikrogram (0,7-1,4 mikrogram/kg) fentanyl som injiceras intravenöst i kombination med neuroleptika (företrädesvis Droperidol). Vid behov kan en andra dos på 50 till 100 mikrogram (0,7-1,4 mikrogram/kg) fentanyl ges 30 till 45 minuter efter initialdosen.

För neuroleptanestesi på vuxna med assisterad ventilering krävs normalt en initialdos på 200 till 600 mikrogram (2,8-8,4 mikrogram/kg) fentanyl som injiceras intravenöst i kombination med neuroleptika (företrädesvis Droperidol). Doseringen är beroende av varaktighet och allvarlighetsgraden av operationen samt vilka medel som används för allmän narkos. För upprätthållande av narkos kan ytterligare doser på 50 till 100 mikrogram (0,7-1,4 mikrogram/kg) fentanyl ges var 30:e till 45:e minut. Tidsintervallerna och doserna för dessa ytterligare administreringar måste justeras efter det kirurgiska ingreppets gång.

Analgetisk komponent vid allmän narkos

Vuxna: För induktion: Om fentanyl används som analgetisk komponent vid allmän narkos på intuberad och ventilerad vuxen patient kan initialdoser på 70–600 mikrogram (1-8,4 mikrogram/kg) fentanyl ges som ett tillägg till allmänna narkosmedel.

För upprätthållande av analgesi under allmän narkos injiceras doser på 25-100 mikrogram (0,35-1,4 mikrogram/kg) fentanyl efter hand. Tidsintervallerna och doserna måste justeras efter det kirurgiska ingreppets gång.

Smärthantering på intensivvårdsavdelning

Doseringen av fentanyl för smärthantering på ventilerade patienter på intensivvårdsavdelning måste justeras individuellt beroende på hur smärtan utvecklas och samtidig medicinering. Normalt är initialdoserna inom intervallet 50 till 100 mikrogram IV (0,7-1,4 mikrogram/kg), men kan titreras högre vid behov. Initialdosen följs normalt upp av upprepade injektioner på totalt upp till 25 till 125 mikrogram fentanyl per timme (0,35-1,8 mikrogram/kg/timme).

Dosering för pediatrik population

Barn mellan 12 och 17 års ålder bör ges rekommenderad vuxendos enligt schemat ovan.

För barn mellan 2 och 11 år är rekommenderad dosregim följande:

	Ålder i år	Initialdos i mikrogram/kg	Tilläggsdos i

		kroppsvikt	mikrogram/kg kroppsvikt
Spontan andning	2-11	1-3	1-1,25
Assisterad ventilering	2-11	1-3	1-1,25

Användning på barn:

Analgesi under operation, förstärkande av anestesi vid spontanandning:

Tekniker som involverar analgesi på ett barn med spontanandning bör endast användas som en del av narkosteknik eller ges som en del av sederings/analgetisk teknik med erfaren personal i en miljö där plötslig bröstkorgsstelhet som kräver intubering eller apné som kräver luftvägsstöd kan hanteras (se avsnitt 4.4).

Dosering till äldre och försvagade patienter

Initialdosen bör minskas för äldre och försvagade patienter. Effekten av den initiala dosen bör tas med i beräkningen av tilläggsdoser.

Dosering till patienter med kronisk opioidbehandling

Till patienter med kronisk opioidbehandling eller med känd förekomst av opioidmissbruk kan en högre dos fentanyl vara nödvändig.

Dosering till patienter med ytterligare sjukdomar

För patienter med något av följande tillstånd måste avsedd dos fentanyl titreras med yttersta varsamhet:

- okompenserad hypotyreos
- lungsjukdomar, särskilt med reducerad vitalkapacitet
- alkoholmissbruk
- nedsatt leverfunktion
- nedsatt njurfunktion

Försiktighet bör också iaktas om fentanyl ska administreras till patienter med binjureinsufficiens, prostatahypertrofi, porfyri och bradyarytmi.

För samtliga av dessa, utom alkoholmissbruk, kan dosen behöva sänkas. Vid alkoholmissbruk kan dosen antingen behöva sänkas eller höjas.

För dessa patienter är en förlängd postoperativ övervakningsperiod att rekommendera.

Administreringssätt

Fentanyl bör ges långsamt (1–2 minuter) via intravenös injektion (se även Varningar och försiktighet), om tillämpligt i kombination med neuroleptika (företrädesvis Droperidol). Vid anestesi är varaktigheten för administrerad dos beroende på tidslängden för det kirurgiska ingreppet. Vid smärthantering på intensivvårdspatienter måste läkaren beräkna administreringens varaktighet utifrån smärtintensitet och smärtans varaktighet.

4.3 Kontraindikationer

Fentanyl bör inte ges till patienter med

- överkänslighet mot den aktiva substansen, andra morfinliknande preparat eller något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.
- andningsdepression utan artificiell ventilering.
- sammedicinering av MAO-hämmare eller inom två veckor efter att behandling med MAO-hämmare har satts ut.
- förhöjt intrakraniellt tryck och hjärntrauma.
- hypovolemi och hypotoni.
- myasthenia gravis.

4.4 Varningar och försiktighet

Fentanyl skall endast ges i en miljö där luftvägarna kan kontrolleras och av personal som kan kontrollera luftvägarna.

Som för alla potenta opioider:

Andningsdepression är dosrelaterat och kan upphävas med en specifik opioidantagonist såsom naloxon, men ytterligare doser av den senare kan vara nödvändiga eftersom andningsdepressionen kan pågå längre än effekten av opioidantagonisten. Djup analgesi åtföljs av en markant andningsdepression och medvetlöshet, som kan kvarstå eller återkomma under den postoperativa perioden. Patienterna ska därför stå kvar under lämplig övervakning.

Återupplivningsutrustning och opioidantagonister ska finnas till hands. Hyperventilering under anestesi kan förändra patientens svar på CO₂ och således påverka andningen postoperativt. Andningseffekterna kan vara förlängda, särskilt hos äldre. Hos nyfödda bör andningsdepression förväntas redan efter små doser.

I enskilda fall har anfallsaktivitet uppmätts med elektrokortikografi även i friska delar av hjärnan på patienter med epilepsi efter snabb och hög dos av fentanyl (19-36 mikrogram/kg) under 2 till 5 minuter. Inverkan på intraoperativt elektrokortikografiskt fokus efter lägre doser fentanyl är inte känt i nuläget.

Induktion av muskelrigiditet, som även kan omfatta bröstmusklerna, kan förekomma, men kan förhindras med följande åtgärder: långsam intravenös injektion (vanligtvis tillräckligt vid låga doser), förmedicinering med bensodiazepiner och användning av muskelavslappande medel.

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel: Samtidig användning av Fentanyl och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Fentanyl samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Icke-epileptiska (myo)kloniska ryckningar kan förekomma.

Som med andra opioider innebär de antikolinerga effekterna att administrering av fentanyl kan leda till ökat gallgångstryck och i enskilda fall har spasmer i Oddis sfinkter observerats. Detta måste tas med i beräkningen under intraoperativ diagnostik vid gallgångskirurgi samt vid smärthantering av intensivvårdspatienter.

Som för alla opioider kan fentanyl ha en hämmande inverkan på tarmrörelser. Detta bör övervägas vid smärthantering på intensivvårdspatienter med inflammatoriska eller obstruktiva tarmsjukdomar.

Bradykardi och eventuellt hjärtstillestånd kan inträffa om patienten har fått en otillräcklig mängd antikolinergika eller om fentanyl kombineras med icke-vagolytiska muskelavslappande medel. Bradykardi kan behandlas med atropin.

Opioider kan inducera hypotoni, särskilt hos hypovolemiska patienter och på patienter med dekompenenserad hjärtsvikt. Induktionsdoser bör anpassas och administreras långsamt för att förebygga kardiovaskulär depression. Lämpliga åtgärder för att bibehålla ett stabilt arteriellt tryck ska vidtas.

Snabba bolusinjektioner av fentanyl bör undvikas till patienter med nedsatt cerebral cirkulation. Hos denna patientgrupp har den övergående sänkningen av medelartärtrycket i vissa fall åtföljts av kortvarig reduktion av det cerebrala perfusionstrycket.

Patienter som står på kronisk opioidbehandling eller med ett tidigare opioidmissbruk kan behöva högre doser.

Läkemedelsberoende och risk för missbruk

Tolerans, fysiskt beroende och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider. Riskerna ökar hos patienter med anamnes på substansmissbruk (inklusive missbruk eller beroende av droger eller alkohol).

Abstinenssyndrom

Upprepad administrering med korta intervall i längre perioder kan leda till utveckling av abstinenssyndrom efter att behandlingen har upphört, vilket kan yttra sig som följande biverkningar: illamående, kräkningar, diarré, oro, frossa, tremor och svettningar.

Dosen bör minskas till äldre och försvagade patienter. Opioider bör titreras med försiktighet till patienter med något av följande tillstånd: okontrollerad hypotyreos, lungsjukdom, minskad respiratorisk reserv, alkoholism och nedsatt lever- eller njurfunktion. Sådana patienter kräver även längre postoperativ övervakning.

Patienter med leversvikt bör doseras med varsamhet då de troligtvis har störd metabolism.

Patienter med njurinsufficiens bör noggrant kontrolleras för symtom på fentanyltoxicitet. Efter dialys kan distributionsvolymen för fentanyl vara förändrad, vilket kan påverka serumkoncentrationer.

Om fentanyl ges med neuroleptika, [såsom droperidol], bör användaren känna till båda läkemedlens särskilda egenskaper, särskilt skillnaden i hur länge verkan varar. Vid dylik kombination finns en högre incidens av hypotoni. Neuroleptika kan inducera extrapyramidala symtom som kan kontrolleras med medel mot Parkinsons.

Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iaktas när fentanyl ges tillsammans med läkemedel som påverkar de serotonerga signalsubstanssystemen.

Utveckling av potentiellt livshotande serotonergt syndrom kan uppstå vid samtidig användning av serotoninökande läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat)

och selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-preparat) samt med läkemedel som hämmar metaboliseringen av serotonin (inklusive monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Detta kan inträffa inom rekommenderad dos.

Serotonergt syndrom kan orsaka förändringar av sinnesstatus (t.ex. upprördhet, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära abnormaliteter (t.ex. hyperreflexi, okoordination, stelhet) och/eller mag-tarmsymtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Om serotonergt syndrom misstänks bör snabb utsättning av fentanyl övervägas.

Pediatrik population

Tekniker som involverar analgesi på ett barn med spontanandning bör endast användas som en del av narkosteknik eller ges som en del av sedering/analgetisk teknik med erfaren personal i en miljö där plötslig bröstorgsstelhet som kräver intubering eller apné som kräver luftvägsstöd kan hanteras.

Hos nyfödda finns stor sannolikhet för att utveckla abstinenssymtom efter mer än 5 dagars behandling eller en totaldos på > 1,6 mg/kg.

Detta läkemedel innehåller 3,5 mg natrium per ml lösning, motsvarande 0,2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels inverkan på Fentanyl

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:
Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som barbiturater, neuroleptika, halogenerade gaser och andra icke-selektiva CNS-hämmare (t.ex. alkohol) kan förstärka den andningsdeprimerande effekten av opioider. Vid samtidigt bruk av dessa medel krävs en lägre dos fentanyl än vanligt.
Detta bör också leda till en sänkning av dosen på andra läkemedel som har en hämmande effekt på det centrala nervsystemet, när dessa ges efter att fentanyl har administrerats. Vid djurförsök (möss) förändrade inte fentanyl effektiv hypnotisk mediansdos för tiopental, men sänkte den dödliga mediansdosen för tiopental. Därmed kan sägas att interaktionen mellan tiopental och fentanyl är starkare när det gäller dödlig effekt än när det gäller den hypnotiska effekten. Detta kan bli relevant i kliniska situationer för människor när högre doser av tiopental används.

Fentanyl är ett läkemedel med hög clearance som snabbt och i stor utsträckning metaboliseras av främst CYP3A4. Itrakonazol (en potent CYP3A4-hämmare) som gavs oralt med 200 mg/dag i fyra dagar hade ingen signifikant effekt på intravenöst fentanyls farmakokinetik.

Samadministrering av flukonazol eller vorikonazol med fentanyl kan leda till ökad exponering för fentanyl.

Oralt ritonavir (en av de mest potenta CYP3A4-hämmarna) sänkte clearance för intravenöst fentanyl med två tredjedelar; dock påverkades inte toppkoncentrationerna i plasma efter en enkeldos IV-fentanyl. När fentanyl används som enkeldos kräver samtidig användning av potenta CYP3A4-hämmare som ritonavir specialistvård och observation av patienten.

Vid kontinuerlig behandling kan en sänkning av fentanyldosen krävas för att undvika ackumulering, vilket kan öka risken för förlängd eller fördröjd andningsdepression.

Hos patienter med föregående medicinering med MAO-hämmare inom de senaste 14 dagarna före opioidadministrering har livshotande interaktioner med petidin på centrala nervsystemet (t.ex. upprördhet, muskelstelhet, hyperpyrexi, konvulsioner) samt andningsorgan och cirkulationssystem (t.ex. cirkulationsdepression, hypotoni, hemodynamisk instabilitet och koma) observerats och kan inte uteslutas med fentanyl.

MAO-hämmare blockerar även enzymerna som metaboliserar centralt aktiva substanser (lugnande medel, antihistaminer, opioider m.fl.). Som en konsekvens av detta kan intensiv och förlängd effekt av fentanyl uppstå, med bl.a. andningsdepression.

Det är vanligtvis rekommenderat att sätta ut behandling med MAO-hämmare två veckor före kirurgiska ingrepp/narkos. Flera rapporter har dock beskrivit oproblematiske användning av fentanyl under kirurgiska ingrepp eller narkos på patienter som stått på MAO-hämmare.

Med högre doser fentanyl kan samtidig användning av kväveoxid eller ens små doser av diazepam leda till nedsatt kardiovaskulär funktion.

Samtidig användning av droperidol kan leda till blodtrycksfall, men i vissa fall har även blodtryckshöjning observerats. Lungartärtrycket kan sänkas. Dessutom kan rysningar, rastlöshet och postoperativa episoder av hallucinationer uppstå.

Föregående administrering av cimetidin kan leda till förhöjda plasmanivåer av fentanyl.

Samadministrering av klonidin kan förstärka effekterna av fentanyl och särskilt förlänga fentanylinducerad andningsdepression.

Vekuronium kan orsaka hemodynamisk depression när det kombineras med fentanyl. Markanta sänkningar av hjärtfrekvensen, genomsnittligt arteriellt tryck och hjärtminutvolym kan uppstå oberoende av dosen vekuronium.

Bradykardi kan uppstå vid kombinerad användning av atrakurium och fentanyl.

Fentanyls effekter förstärks och förlängs vid kombination med baklofen.

Antiepileptika som karbamazepin, fenytoin och primidon är potenta enzyminducerande medel som höjer metaboliseringen av fentanyl i levern och gör att fentanyl snabbare rensas ut ur kroppen. En markant höjning av fentanylbehovet bör förväntas hos patienter som står på långvarig behandling med dessa antiepileptika, men inte med natriumvalproat.

Serotonerga läkemedel

Samadministrering av fentanyl och ett serotoninaktivt medel såsom en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat) eller en selektiv serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-preparat) eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) kan öka risken för serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd.

Fentanyls inverkan på andra läkemedel

Efter att fentanyl har administrerats bör doseringen av andra CNS-dämpande läkemedel minskas (se ovan).

Plasmakoncentrationerna av etomidat ökade väsentligt (med en faktor på 2-3) i kombination med fentanyl. Total plasmaclearance och distributionsvolym för etomidat sänks med en faktor på 2 till 3 utan någon förändring av halveringstiden vid samadministrering med fentanyl.

Samtidig användning av fentanyl och midazolam kan leda till sänkt blodtryck. Samadministrering av fentanyl och intravenöst midazolam leder till en höjning av slutlig halveringstid i plasma och en sänkning av plasmaclearance för midazolam. När dessa medel samadministreras med fentanyl kan dosen för dessa behöva sänkas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns inte tillräckliga uppgifter kring användning av fentanyl på gravida kvinnor. Fentanyl kan passera placentabarriären vid tidig graviditet. Djurstudier har visat viss reproduktionstoxicitet (se Avsnitt 5.3, Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Intravenös eller intramuskulär administrering under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom fentanyl passerar placentabarriären och eftersom fostrets andningscentrum är särskilt känsligt för opioider. Om fentanyl trots detta ges bör en antidot för barnet alltid finnas till hands.

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk. Amning rekommenderas därför inte förrän 24 timmar efter behandling med detta läkemedel. Nyttariskförhållandet för amning efter administrering av fentanyl bör övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Användande av fentanyl kan orsaka nedsatt reaktions- och koncentrationsförmåga. Patienter bör endast framföra fordon/använda maskiner om tillräcklig tid har förflutit sedan administreringen av fentanyl.

Patienter bör ha sällskap på vägen hem efter utskrivning och bör uppmanas att undvika alkohol.

4.8 Biverkningar

Intravenöst fentanyls säkerhet utvärderades på 376 försökspersoner som deltog i 20 kliniska studier där fentanyl IV som narkosmedel undersöktes. Dessa personer fick minst en dos fentanyl IV och utgör säkerhetsdata. Utifrån samlade säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligaste rapporterade ($\geq 5\%$ incidens) biverkningarna följande (med % incidens): illamående (26,1), kräkningar (18,6), muskelstelhet (10,4), hypotoni (8,8), hypertoni (8,8), bradykardi (6,1) samt sedering (5,3).

Förutom de ovan nämnda biverkningarna visar följande tabeller biverkningar som rapporterats vid användande av fentanyl IV antingen från kliniska studier eller efter marknadsföring.

Frekvenserna visas enligt följande:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100$ till $<1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000$ till $<1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000$ till $<1/1\ 000$

Mycket sällsynta: <1/10 000

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>				Methemoglobinemi
<i>Immunsystemet</i>				Överkänslighet (som anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion, urtikaria)
<i>Psykiska störningar</i>			Känsla av välbefinnande och eufori	Delirium Fentanylbehandling över en längre tidsperiod kan leda till utvecklande av tolerans. Utveckling av läkemedelsberoende kan inte uteslutas.
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Dyskinesi Sedering Yrsel	Huvudvärk	Konvulsioner Medvetslöshet Myokloni Vertigo Horners syndrom Förlorad kräkreflex och sväljningsförmåga
<i>Ögon</i>		Synstörning		
<i>Hjärtat</i>		Bradykardi Takykardi Arytmi		Hjärtstillestånd
<i>Blodkärl</i>		Hypotoni Hypertoni Smärta i venerna	Flebit Blodtrycksvariationer	
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Laryngospasm Bronkospasm Apné	Hyperventilering Hicka	Andningsdepression Lungödem
<i>Magtarmkanalen</i>	Illamående Kräkningar			
<i>Lever och gallvägar</i>				Spasm i Oddis sfinkter
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		Allergisk dermatit		Pruritus Hyperhidros
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	Muskelstelhet inklusive bröstmuskler			
<i>Njurar och urinvägar</i>				Ökad muskeltonus i urinledaren Urinretention, särskilt hos patienter med prostatahypertrofi
<i>Allmänna symtom och/eller symtom</i>			Frossa Hypotermi	Abstinenssyndrom (se avsnitt 4.4)

vid administreringsstället				Opioida abstinenssymtom
Skador och förgiftnings- och behandlingskomplikationer		Postoperativ förvirring	Luftvägskomplikationer av anestesi Postoperativ upprördhet	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Överdoser av fentanyl visar sig som en förlängning av dess farmakologiska verkan. Beroende på individens känslighet bestäms den kliniska bilden primärt av graden av andningsdepression, som varierar från bradypné till apné, bradykardi upp till asystoli, blodtryckssänkning, cirkulationssvikt, koma, anfallslik aktivitet, muskelstelhet i bröstorg, bål och extremiteter samt lungödem.

Behandling

Vid hypoventilation eller apné skall andningen assisteras eller kontrolleras och vid behov ges extra syrgastillskott. En specifik opioidantagonist, såsom naloxon, bör användas enligt indikation för att kontrollera andningsdepressionen. Detta utesluter inte användning av flera omedelbara motåtgärder.

Vanlig initial naloxondos är 0,4 till 2 mg. Om ingen verkan ses kan dosen upprepas var 2:a till 3:e minut tills andningsdepressionen upphävs eller patienten vaknar. Andningsdepressionen kan vara längre än effekten av antagonisten och ytterligare doser av den senare kan således behövas.

Om andningsdepressionen förknippas med muskelrigiditet kan en intravenös neuromuskulär blockerare krävas för att underlätta assisterad eller kontrollerad andning.

Patienten bör observeras noggrant och kroppsvärme och tillräckligt vätskeintag bör bibehållas. Om hypotonin är allvarlig eller om den kvarstår bör risken för hypovolemi övervägas och i förekommande fall kontrolleras med lämplig parenteral vätsketillförsel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioid anestetika
ATC-kod: N01AH01

Fentanyl är en potent analgetisk opioid som kan användas som tilläggsanalgetikum vid allmän narkos eller som ensamt bedövningsmedel.

Fentanyl har μ -agonistiska egenskaper. Det agonistiska beteendet mot δ - och κ -receptorer kan jämföras med morfin. En dos på 100 mikrogram (2 ml) har analgetisk verkan jämförbar med 10 mg morfin.

Fentanyl är ett snabbverkande läkemedel. Maximal smärtlindrande effekt och andningsdeprimerande verkan uppnås inom några minuter.

Genomsnittlig varaktighet för den smärtlindrande effekten är cirka 30 minuter efter enkel bolusinjektion på 100 mikrogram. Nivån av smärtlindring är dosrelaterad och kan justeras efter det kirurgiska ingreppets smärtnivå.

Fentanyl uppvisar relativt små kardiovaskulära effekter men har en starkt andningsdeprimerande inverkan. Stressrelaterade hormonförändringar kan inte på ett tillförlitligt sätt supprimeras med fentanyl. Förhöjt blodtryck till följd av intraoperativ smärtstimuli kan uppstå trots en hög dos fentanyl.

Beroende på dosering och injiceringshastighet kan fentanyl orsaka muskelstelhet, eufori, mios och bradykardi. Intradermala tester och serumbestämningar av histamin på människa samt in vivo-tester på hund visade att kliniskt signifikant histaminutsöndring efter administrering av fentanyl sällan observeras.

Alla effekter av fentanyl kan antagoniseras med specifika opioidantagonister som naloxon.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös injektion sjunker plasmakoncentrationerna av fentanyl snabbt. Dispositionen av fentanyl är trifasisk med halveringsvärden på cirka 1 minut, 15 minuter och 6 timmar. Fentanyl har en central distributionsvolym på cirka 15 liter och en total distributionsvolym på cirka 400 liter.

Särskilt hos äldre patienter eller efter upprepad behandling kan halveringstider förlängas. En sekundärtopp i plasmanivåer kan inträffa.

Fentanyl binder till plasmaproteiner med 80–85 %.

Fentanyl metaboliseras snabbt, företrädesvis i levern och främst av oxidativ N-dealkylering. Clearance är cirka 0,5 l/timme/kg. Cirka 75 % av administrerad dos har eliminerats inom 24 timmar. Endast 10 % av dosen utsöndras som intakt substans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Liknande effekter som de som tidigare beskrivits för andra opioider observerades vid toxicitetsstudier av upprepade doser i upp till 4 veckor.

Djurstudier har visat minskad fertilitet på honråttor liksom embryomortalitet, även om inga tecken på teratogenicitet har uppstått.

Mutagenitetsstudier på bakterier och gnagare har inte visat någon mutagen potential för fentanyl. Liksom är fallet för andra opioider har fentanyl visat sig ha mutagena effekter in vitro på däggdjursceller. Dessa effekter inducerades bara vid mycket höga koncentrationer. Därför anses inte fentanyl utgöra en genotoxisk risk för patienter.

Långtidsstudier på karcinogenicitet har inte genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Saltsyra eller natriumhydroxid för pH-justering

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel än de som omnämns i avsnitt 6.6.

Om läkemedlet ska blandas med andra läkemedel, måste blandbarheten kontrolleras före administrering

Fentanylcitrat är fysikaliskt oförenligt med pentobarbitalnatrium, metohexitalnatrium, tiopentalnatrium och nafcillin

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet före förpackningen är bruten
3 år

Hållbarhet efter spädning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning av spädningarna (se avsnitt 6.6) har demonstrerats under 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologiskt hänseende bör spädningarna användas direkt.

Om de inte används direkt är förvaringstid och förhållande före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna/injektionsflaskan/injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
För förvaring efter spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 (10) klara glasampuller, typ I med 2 ml eller 10 ml injektionsvätska.
1 (5, 10) klara glasinjektionsflaskor, typ I med 50 ml injektionsvätska, förslutna med gummipropp av bromobutyl.

Alla förpackningsstorlekar kanske inte är tillgängliga på marknaden.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och annan hantering

Fingerskydd bör användas när ampullen öppnas.

Injektionen är avsedd för en patient och bör användas direkt efter öppnandet. Injektionsvätskan bör inte användas om det finns partiklar i den. Eventuella rester av vätskan ska kasseras.

Preparatet kan användas antingen utspätt eller utspätt. Spädningsintervall som testats med 0,9 % koksaltlösning och 5 % glukoslösning är 1:1 och 1:25. 1 del fentanyl får inte spädas med mer än 25 delar 0,9 % koksaltlösning eller 5 % glukoslösning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13
31789 Hameln
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

15743

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

26.11.2000 / 16.02.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.08.2019