

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια φαιντανύλης (ως κιτρική φαιντανύλη).
Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 100 μικρογραμμάρια φαιντανύλης (ως κιτρική φαιντανύλη).
Κάθε φύσιγγα των 10 ml περιέχει 500 μικρογραμμάρια φαιντανύλης (ως κιτρική φαιντανύλη).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 7,08 mg (0,31 mmol) νάτριο.

Κάθε φύσιγγα των 10 ml περιέχει 35,41 mg (1,54 mmol) νάτριο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Το pH του διαλύματος είναι 4,0 ως 7,0.

Η οσμωτικότητα είναι κατά προσέγγιση 285 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml είναι ένα αναλγητικό αναισθησίας:

- για χρήση ως οπιοειδές αναλγητικό συμπλήρωμα σε γενική ή τοπική αναισθησία,
- για χορήγηση με νευροληπτικό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml επιτρέπεται να χορηγείται μόνο σε περιβάλλον όπου οι αεραγωγοί μπορούν να παρακολουθούνται και από προσωπικό ικανό να παρακολουθεί τους αεραγωγούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Η δοσολογία του FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml πρέπει να καθορίζεται εξατομικευμένα με βάση την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη φυσική κατάσταση, τις υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις, τη χρήση φαρμάκων και τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης και της αναισθησίας.

Ενήλικες

Κατά την επαγωγή, συνήθως ενίενται ενδοφλεβίως 200 έως 600 μικρογραμμάρια (2,8 έως 8,5 μικρογραμμάρια/kg) που αντιστοιχούν σε 4-12 ml. Δόσεις άνω των 200 μικρογραμμάτων πρέπει να χορηγούνται μόνο μαζί με αερισμό. Για τη διατήρηση της αναλγησίας, μπορούν να χορηγηθούν πρόσθετες ενδοφλέβιες δόσεις των 50 έως 200 μικρογραμμάτων (0,7 έως 2,8 μικρογραμμάρια/kg) που αντιστοιχούν σε 1-4 ml μετά από 30 έως 45 λεπτά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι ηλικίας από 12 έως 17 ετών

Ακολουθήστε τη δόση ενηλίκων.

Παιδιά ηλικίας από 2 έως 11 ετών

Μια δόση 1,25-2,5 μικρογραμμάρια/kg ή 0,25-0,5 ml ανά 10 kg σωματικού βάρους συνιστάται γενικά για επαγωγή σε παιδιά. Για τη διατήρηση της αναλγησίας, μπορούν να χορηγηθούν πρόσθετες ενδοφλέβιες δόσεις των 0,25 ml ανά 10 kg κάθε 30-45 λεπτά.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση φαιντανύλης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Χρήση σε παιδιά

Σε παιδιά που αναπνέουν αυθόρμητα, οι τεχνικές αναλγησίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ως μέρος μιας τεχνικής αναισθησίας ή ως μέρος μιας τεχνικής καταστολής/αναλγησίας από έμπειρο προσωπικό σε περιβάλλον όπου μπορεί να αντιμετωπιστεί ξαφνική μυϊκή ακαμψία (που απαιτεί διασωλήνωση) ή άπνοια (που απαιτεί αερισμό) (βλ. παράγραφο 4.4).

Χρήση σε ηλικιωμένους

Όπως και με άλλα οπιοειδή, η αρχική δόση για ηλικιωμένους (> 65 ετών) και εξασθενημένους ασθενείς θα πρέπει να μειωθεί. Η επίδραση της αρχικής δοσολογίας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τον καθορισμό πρόσθετων δόσεων.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα τοξικότητας της φαιντανύλης (βλ. παράγραφο 5.2).

Χρήση σε παχύσαρκους ασθενείς

Σε παχύσαρκους ασθενείς, υπάρχει κίνδυνος υπερδοσολογίας εάν η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος. Η δόση για παχύσαρκους ασθενείς ($\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ kg/m}^2$) θα πρέπει να καθορίζεται με βάση την εκτιμώμενη άλιπη σωματική μάζα αντί για το σωματικό βάρος μόνο. Η περαιτέρω τιτλοδότηση πρέπει να προχωρήσει με προσοχή, με βάση το αποτέλεσμα (βλέπε παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Χορηγήστε αργά – για πάνω από 1 με 2 λεπτά – ενδοφλεβίως.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, ή σε άλλα οπιοειδή.
- Ανεπαρκής λειτουργία των πνευμόνων χωρίς μηχανικό αερισμό. Αυτό οφείλεται στην αναπνευστική κατασταλτική δράση που είναι ειδική για τους μορφινομιμητικούς παράγοντες.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Η φαιντανύλη επιτρέπεται να χορηγηθεί μόνο σε περιβάλλον όπου οι αεραγωγοί μπορούν να παρακολουθούνται και από προσωπικό ικανό να παρακολουθεί τους αεραγωγούς.
- Όπως όλα τα ισχυρά οπιοειδή, έτσι και η φαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή, η οποία σχετίζεται με τη δόση. Σημαντική αναπνευστική καταστολή θα εμφανιστεί όταν χορηγείται φαιντανύλη σε δόσεις άνω των 200 μικρογραμμάρια (4 ml). Η χορήγηση ναλοξόνης, ενός συγκεκριμένου ανταγωνιστή οπιοειδών, μπορεί να εξουδετερώσει αυτό το αποτέλεσμα. Μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθεί η δόση του ανταγωνιστή οπιοειδών, επειδή η αναπνευστική καταστολή μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη διάρκεια δράσης του ανταγωνιστή των οπιοειδών. Η βαθιά αναλγησία συνοδεύεται από πρόδηλη αναπνευστική

καταστολή, η οποία μπορεί να επιμείνει ή να επαναληφθεί στη μετεγχειρητική περίοδο. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό οι ασθενείς να τελούν υπό κατάλληλη παρακολούθηση. Θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα ο εξοπλισμός ανάνηψης και οι ανταγωνιστές των οπιοειδών. Ο υπεραερισμός κατά την αναισθησία μπορεί να αλλάξει την ανταπόκριση του ασθενούς στο CO₂ και συνεπώς μπορεί επίσης να επηρεάσει την αναπνοή μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Μπορεί να αναπτυχθεί μυϊκή ακαμψία, με αποτέλεσμα να εμφανιστεί επίσης αναπνευστική καταστολή. Η συχνότητα εμφάνισης μπορεί να μειωθεί με αργή ενδοφλέβια ένεση (συνήθως επαρκής για χαμηλές δόσεις). Η αντίδραση μπορεί να αντιμετωπιστεί με τεχνητό αερισμό, προφάρμακευτική αγωγή με βενζοδιαζεπίνες και, εάν είναι απαραίτητο, χορήγηση ενός μυοχαλαρωτικού.

- Η εμφάνιση αναφυλακτικών αντιδράσεων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση φαιτανύλης.
- Μπορεί να εμφανιστούν μη επιληπτικές μυοκλονικές αντιδράσεις.
- Μπορεί να εμφανιστούν βραδυκαρδία και καρδιακή ανακοπή, εάν έχει χορηγηθεί στον ασθενή πολύ χαμηλή ποσότητα αντιχολινεργικού παράγοντα ή εάν το FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml συνδυαστεί με μη-βαγολυτικά μυοχαλαρωτικά. Η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπιστεί με ατροπίνη.
- Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν υπόταση, ειδικά σε υποογκαιμικούς ασθενείς. Πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να διατηρηθεί σταθερή η αρτηριακή πίεση.
- Πρέπει να αποφεύγεται η χρήση ταχέων bolus ενέσεων οπιοειδών. Σε ασθενείς με μειωμένη ενδοεγκεφαλική ευενδοτότητα, η προσωρινή μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης συνοδεύεται μερικές φορές από βραχυπρόθεσμη μείωση της πίεσης αιμάτωσης.
- Ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με οπιοειδή ή είναι εθισμένοι σε οπιοειδή, μπορεί να χρειαστούν υψηλότερες δόσεις.
- Συνιστάται μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς. Τα οπιοειδή πρέπει να τιτλοδοτούνται προσεκτικά σε ασθενείς με μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες υποκείμενες παθήσεις: μη ελεγχόμενος υποθυρεοειδισμός, πνευμονική νόσος, διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας ή αλκοολισμός. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία η ρύθμιση της δόσης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, λόγω πιθανής διαταραχής του μεταβολισμού. Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα τοξικότητας φαιτανύλης. Ως αποτέλεσμα της αιμοκάθαρσης, ο όγκος κατανομής της φαιτανύλης μπορεί να αλλάξει, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στον ορό. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μετεγχειρητικά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
- Εάν χορηγηθεί FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml μαζί με νευροληπτικά, ο επαγγελματίας πρέπει να είναι εξοικειωμένος με τις ειδικές ιδιότητες και των δύο παραγόντων, ιδιαίτερα τις διαφορές στη διάρκεια της δράσης. Ο κίνδυνος υπότασης είναι μεγαλύτερος όταν χορηγείται αυτός ο συνδυασμός. Τα νευροληπτικά μπορεί να προκαλέσουν εξωπυραμιδικά συμπτώματα που μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες. Ο συνδυασμός με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο όψιμης δυσκινησίας.
- Όπως και με άλλα οπιοειδή, λόγω αντιχολινεργικών επιδράσεων, η χορήγηση φαιτανύλης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη πίεση στον χοληφόρο πόρο και να παρατηρηθούν περιστασιακά σπασμοί του σφιγκτήρα του Oddi.
- Σε ασθενείς με μυασθένεια gravis, η χρήση ορισμένων αντιχολινεργικών παραγόντων και νευρομυϊκών αναστολέων θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά πριν και κατά τη χορήγηση ενός σχήματος γενικής αναισθησίας στο οποίο χορηγείται ενδοφλεβίως φαιτανύλη.
- Συνιστάται προσοχή εάν το FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml συγχρηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τα σεροτονινεργικά συστήματα νευροδιαβιβαστών. Ένα δυνητικά απειλητικό για τη ζωή σεροτονινεργικό σύνδρομο μπορεί να αναπτυχθεί με ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) και με φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τη διάσπαση της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων μονοαμινοξειδάσης [αναστολείς MAO]). Αυτό μπορεί να συμβεί με τη συνιστώμενη δόση. Το σεροτονινεργικό σύνδρομο μπορεί να περιλαμβάνει αλλαγές στην ψυχολογική κατάσταση (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα), αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (π.χ.

ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. υπερ-αντανεκλαστικότητα, κακός συντονισμός, ακαμψία) ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια).

Εάν υπάρχει υποψία για το σύνδρομο σεροτονίνης, θα πρέπει να εξεταστεί η ταχεία διακοπή του FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml.

Ανοχή και Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Ανοχή, σωματική εξάρτηση και ψυχολογική εξάρτηση μπορεί να αναπτυχθούν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών.

Η επαναλαμβανόμενη χρήση των οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD). Η κατάχρηση ή η εκούσια εσφαλμένη χρήση των οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Ο κίνδυνος εμφάνισης OUD είναι αυξημένος σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό (γονείς ή αδέρφια) ιστορικό διαταραχών χρήσης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης διαταραχής κατανάλωσης αλκοόλ), σε ενεργούς καπνιστές ή σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλης διαταραχής ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές προσωπικότητας).

Σύνδρομο απόσυρσης

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε βραχυπρόθεσμα διαστήματα για παρατεταμένες περιόδους μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη συνδρόμου απόσυρσης μετά τη διακοπή της θεραπείας, το οποίο μπορεί να εκδηλωθεί με την εμφάνιση των ακόλουθων παρενεργειών: ναυτία, έμετος, διάρροια, άγχος, ρίγος, τρόμος και εφίδρωση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά που αναπνέουν αυθόρμητα, οι τεχνικές αναλγησίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ως μέρος μιας τεχνικής αναισθησίας ή ως μέρος μιας τεχνικής καταστολής/αναλγησίας από έμπειρο προσωπικό σε περιβάλλον όπου μπορεί να αντιμετωπιστεί ξαφνική μυϊκή ακαμψία (που απαιτεί διασωλήνωση) ή άπνοια (που απαιτεί αερισμό).

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει:

7,08 mg νατρίου ανά φύσιγγα των 2 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

35,41 mg νατρίου ανά φύσιγγα των 10 ml, που ισοδυναμεί με 1,78% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων παραγόντων στη φαιτανύλη

Αναστολείς MAO και άλλα σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση φαιτανύλης και αναστολέων MAO μπορεί να οδηγήσει σε παροξυσμική διέγερση του ΚΝΣ και υπέρταση. Η συγχορήγηση πρέπει να αποφεύγεται και, όποτε είναι εφικτό, η θεραπεία με αναστολείς MAO πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με το FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml.

Η συγχορήγηση φαιτανύλης με κάποιον σεροτονινεργικό παράγοντα, όπως SSRI ή SNRI ή αναστολέα MAO μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σεροτονινεργικού συνδρόμου, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή.

Εάν η ταυτόχρονη χρήση του FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml με SSRIs, SNRIs ή αναστολείς MAO είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για συμπτώματα συνδρόμου σεροτονίνης κατά την ταυτόχρονη χρήση.

Παράγοντες όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά, αλογονωμένα αέρια, τα γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) ή άλλοι παράγοντες που ασκούν μη εκλεκτική κατασταλτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα (συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ) μπορεί να ενισχύσουν την αναπνευστική καταστολή που προκαλείται από οπιοειδή. Εάν οι ασθενείς έχουν λάβει τέτοιους παράγοντες, η απαιτούμενη δόση φαιτανύλης μπορεί να είναι χαμηλότερη από τη συνήθη.

Η φαιντανύλη, ένας παράγοντας υψηλής κάθαρσης, μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς από το CYP3A4. Η από του στόματος χορήγηση 200 mg ιτρακοναζόλης (ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) ημερησίως για 4 ημέρες δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιντανύλης. Η από του στόματος χορήγηση ριτοναβίρης (ένας από τους πιο ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4) μείωσε την κάθαρση της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιντανύλης κατά τα δύο τρίτα. Ωστόσο, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν μετά από μία μόνο δόση ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιντανύλης.

Η συγχορήγηση φλουκοναζόλης ή βορικοναζόλης και φαιντανύλης μπορεί να αυξήσει την έκθεση στη φαιντανύλη κατά περίπου 25 έως 40%. Κατά τη ταυτόχρονη χρήση φλουκοναζόλης ή βορικοναζόλης και φαιντανύλης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, με προσαρμογή της δόσης φαιντανύλης, όπως απαιτείται.

Όταν η φαιντανύλη χορηγείται σε μία μόνο δόση, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση του ασθενούς όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 όπως η ριτοναβίρη. Με συνεχή χορήγηση, μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης φαιντανύλης για να αποφευχθεί η συσσώρευση φαιντανύλης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο παρατεταμένης ή καθυστερημένης αναπνευστικής καταστολής.

Επαγωγείς κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4)

Η ένεση φαιντανύλης μαζί με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη), μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της φαιντανύλης στο πλάσμα, μειώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητά της. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για ενδείξεις μειωμένων αναλγητικών επιδράσεων, εάν η φαιντανύλη χρησιμοποιείται μαζί με ισχυρό επαγωγέα CYP3A4. Εάν κρίνεται απαραίτητο, θα πρέπει επίσης να εξεταστεί η αύξηση της δόσης φαιντανύλης.

Επιδράσεις της φαιντανύλης σε άλλους παράγοντες

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με κατασταλτική επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων οπιοειδών, ηρεμιστικών, υπνωτικών, φαρμάκων για γενική αναισθησία, φαινοθειαζινών, ηρεμιστικών, μυοχαλαρωτικών, κατασταλτικών αντισταμινικών και αλκοολούχων ποτών, μπορεί να έχει πρόσθετο κατασταλτικό αποτέλεσμα. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί υποαερισμός, υπόταση και βαθιά καταστολή ή κόμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση φαιντανύλης με έναν από τους προαναφερθέντες παράγοντες απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση του ασθενούς.

Κατά την ταυτόχρονη χρήση με φαιντανύλη, οι συγκεντρώσεις της ετομιδάτης στο πλάσμα αυξήθηκαν σημαντικά (κατά έναν παράγοντα 2-3). Κατά την ταυτόχρονη χρήση, η συνολική κάθαρση στο πλάσμα και ο όγκος κατανομής της ετομιδάτης μειώνονται κατά έναν παράγοντα 2 έως 3 χωρίς καμία αλλαγή στον χρόνο ημίσειας ζωής.

Η συγχορήγηση φαιντανύλης και ενδοφλέβιας μιδαζολάμης οδηγεί σε αύξηση του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής στο πλάσμα και μείωση της κάθαρσης της μιδαζολάμης στο πλάσμα. Η έκθεση στη μιδαζολάμη αυξάνεται κατά περίπου 50%. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι η ανταγωνιστική αναστολή του CYP3A4 (βλ. Παράγραφο 5.2). Όταν η μιδαζολάμη συγχορηγείται με φαιντανύλη, η δόση της μιδαζολάμης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον άνθρωπο, προκειμένου να εκτιμηθεί η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης. Η φαιντανύλη μπορεί να διασχίσει τον πλακούντα στην αρχή της εγκυμοσύνης και κατά τον τοκετό. Μόνο περιορισμένες ενδείξεις τοξικότητας στην αναπαραγωγή έχουν παρατηρηθεί σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η φαιντανύλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Η χορήγηση κατά τη διάρκεια του τοκετού (συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής) δεν συνιστάται, καθώς η φαιντανύλη διασχίζει τον πλακούντα και πιθανώς καταστέλλει την αυθόρμητη αναπνοή κατά την περίοδο, αμέσως μετά τον τοκετό. Εάν χορηγείται φαιντανύλη, ο εξοπλισμός υποβοηθούμενου αερισμού πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος για τη μητέρα και το βρέφος, σε περίπτωση που χρειαστεί. Ένας ανταγωνιστής οπιοειδών για το παιδί πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμος.

Θηλασμός

Η φαιντανύλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επομένως, δεν συνιστάται ο θηλασμός εντός 24 ωρών μετά τη χορήγηση φαιντανύλης ή η χρήση μητρικού γάλακτος που παράγεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Ο σχετικός κίνδυνος θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι των πιθανών επιβλαβών επιδράσεων.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της φαιντανύλης στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα. Σε μελέτες σε ζώα, ορισμένες δοκιμές έδειξαν μειωμένη γονιμότητα των θηλυκών πειραματοζώων σε δόσεις που ήταν τοξικές για τις μητέρες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χρησιμοποιούν μηχανήματα για κάποιο χρονικό διάστημα (τουλάχιστον 24 ώρες) μετά τη χορήγηση FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια της φαιντανύλης αξιολογήθηκε σε 376 άτομα που συμμετείχαν σε 20 κλινικές μελέτες όπου η φαιντανύλη αξιολογήθηκε ως αναισθητικό. Αυτά τα άτομα έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση φαιντανύλης και παρείχαν δεδομένα ασφαλείας. Με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα ασφαλείας αυτών των κλινικών μελετών, οι πιο συχνές (συχνότητα εμφάνισης $\geq 5\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: ναυτία (26,1%), έμετος (18,6%), μυϊκή ακαμψία (10,4%), υπόταση (8,8%), υπέρταση (8,8%), βραδυκαρδία (6,1%) και καταστολή (5,3%).

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παραπάνω), που προέρχονται από κλινική έρευνα και δεδομένα μετά την κυκλοφορία, έχουν υποδιαιρεθεί ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$); συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$); μη συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$); μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη φαιντανύλη

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Κατηγορία συχνότητας			
	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού σοκ, της αναφυλακτικής αντίδρασης, της κνίδωσης)
Ψυχιατρικές διαταραχές			Ευφορία	Παραλήρημα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Δυσκινησία Καταστολή Ζάλη	Κεφαλαλγία	Σπασμοί Απώλεια συνείδησης Μυόκλονος
Οφθαλμικές διαταραχές		Οπτικές διαταραχές		
Καρδιακές διαταραχές		Βραδυκαρδία Ταχυκαρδία Αρρυθμίες		Καρδιακή ανακοπή
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση Υπέρταση Πόνος στη φλέβα	Φλεβίτιδα Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Λαρυγγόσπασμος Βρογχόσπασμος Άπνοια	Υπεραερισμός Λόξιγκας	Αναπνευστική καταστολή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία Έμετος		Δυσφαγία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλλεργική δερματίτιδα		Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκή ακαμψία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Ρίγη Υποθερμία	Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4)
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μετεγχειρητική σύγχυση Νευρολογική επιπλοκή αναισθησίας	Επιπλοκές των αεραγωγών από την αναισθησία Μετεγχειρητική διέγερση Επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σεροτονινεργικού συνδρόμου όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με ισχυρούς σεροτονεργικούς παράγοντες (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 3204037

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Η υπερδοσολογία φαιντανύλης εκδηλώνεται με επέκταση των φαρμακολογικών επιδράσεων. Μπορεί να εμφανιστεί αναπνευστική καταστολή, η οποία μπορεί να ποικίλει από βραδύπνοια έως άπνοια. Με την υπερδοσολογία φαιντανύλης έχει παρατηρηθεί τοξική λευκοεγκεφαλοπάθεια.

Αντιμετώπιση

Για υποαερισμό ή άπνοια, πρέπει να χορηγείται οξυγόνο και, εάν είναι απαραίτητο, πρέπει να εφαρμόζεται αερισμός. Για την αναπνευστική καταστολή, πρέπει να χορηγηθεί ανταγωνιστής οπιοειδών. Αυτό δεν αποκλείει τη λήψη πιο άμεσων αντιμέτρων.

Η μικρότερη διάρκεια δράσης του ανταγωνιστή των οπιοειδών σε σύγκριση με τη φαιντανύλη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Μπορεί να χρειαστεί επανειλημμένη χορήγηση του ανταγωνιστή των οπιοειδών. Εάν η αναπνευστική καταστολή συνοδεύεται από μυϊκή ακαμψία, ένα μυοχαλαρωτικό μπορεί - εάν είναι απαραίτητο - να χορηγηθεί, προκειμένου να διευκολυνθεί η αναπνοή.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά. Πρέπει να διατηρείται η θερμοκρασία του σώματος και η επαρκής πρόσληψη υγρών. Εάν η υπόταση είναι σοβαρή ή επίμονη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η υποογκαιμία. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να χορηγηθούν κατάλληλα παρεντερικά υγρά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αναισθητικά, οπιοειδή αναισθητικά, κωδικός ATC: N01AH01

Η φαιντανύλη είναι ένα συνθετικό οπιοειδές με φαρμακολογική δράση μ-αγωνιστή.

Η φαιντανύλη είναι ένα ισχυρό, οπιοειδές αναλγητικό. Η φαιντανύλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναλγητικό συμπλήρωμα σε γενική αναισθησία ή ως αναισθητικό μόνο. Μια δόση 100 μικρογραμμαρίων (2,0 ml) έχει παρόμοιο αναλγητικό αποτέλεσμα με 10 mg μορφίνης. Η φαιντανύλη έχει ταχεία έναρξη δράσης. Η μέγιστη αναλγητική δράση και η κατασταλτική επίδραση στην αναπνοή πραγματοποιούνται μέσα σε λίγα λεπτά. Η μέση διάρκεια δράσης του αναλγητικού αποτελέσματος είναι περίπου 30 λεπτά μετά από εφάπαξ δόση έως 100 μικρογραμμαρίων. Το βάθος της αναλγησίας εξαρτάται από τη δόση και μπορεί να προσαρμοστεί στο επίπεδο πόνου της χειρουργικής επέμβασης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια ένεση, οι συγκεντρώσεις φαιντανύλης στο πλάσμα μειώνονται γρήγορα, με διαδοχικούς χρόνους ημίσειας ζωής κατανομής περίπου 1 λεπτό και περίπου 15 λεπτά και τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής περίπου 8 ώρες. Η φαιντανύλη έχει V_c (όγκο διανομής κεντρικού διαμερίσματος) περίπου 15 l και συνολικό V_{dss} (όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση) περίπου 400 l. Η σύνδεση της φαιντανύλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 84%.

Βιομετασχηματισμός

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται ταχέως, κυρίως στο ήπαρ από το CYP3A4. Η φαιντανύλη δεν έχει ενεργούς μεταβολίτες, ο κύριος μεταβολίτης είναι η νορφαιντανύλη. Η κάθαρση είναι περίπου 600 ml/min. *In vitro* μελέτες με μιδαζολάμη ως υπόστρωμα, αποκάλυψαν ότι η φαιντανύλη ανέστειλε το CYP3A4.

Αποβολή

Περίπου το 75% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα εντός 24 ωρών. Μόνο το 10% της δόσης που απεκκρίνεται στα ούρα υπάρχει ως αμετάβλητη ουσία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιά

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η σύνδεση της φαιτανύλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλότερη στα νεογνήτα από ότι στους ενήλικες. Στα πρόωρα νεογνά, είναι υψηλότερη (περίπου 77%) από ότι στα τελειόμηνα νεογνά (περίπου 62%). Η κάθαρση ανά kg σωματικού βάρους και ο συνολικός όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φαιτανύλης είναι υψηλότερα σε βρέφη και παιδιά από ότι στους ενήλικες. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην ανάγκη για υψηλότερη δόση φαιτανύλης ανά κιλό. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι μεγαλύτερος στα νεογνήτα βρέφη. Η δραστηριότητα του CYP3A4 είναι πολύ χαμηλή κατά τη γέννηση αλλά αυξάνει μετά τον τοκετό και φτάνει το 30-40% του επιπέδου των ενηλίκων 1 μήνα μετά τον τοκετό. Οι τιμές για την κάθαρση, τον όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση και τον τελικό χρόνο ημίσειας ζωής για παιδιά διαφορετικών ηλικιών δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2 Κάθαρση, όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση και τελικός χρόνος ημίσειας ζωής σε παιδιά

	CI (ml/kg/min)*	V _{ss} (l/kg)*	Beta T _{1/2} (ώρες)
Βρέφη 1-26 ημερών μετά τον τοκετό	3,4-58,7	1,3-30,3	1,3-15,9
Βρέφη 48-71 ημερών μετά τον τοκετό	21,9-32,3	6,0-9,5	3,1-15,5
Παιδιά 3,17±0,68 ετών	11,5 ± 4,19	3,06 ± 1,02	4,1 ± 1,3
Έφηβοι 12±1,73 ετών	7,05 ± 1,24	1,92 ± 1,04	3,5 ± 1,2

* Οι τιμές κάθαρσης και όγκου κατανομής σε σταθερή κατάσταση κανονικοποιήθηκαν για το σωματικό βάρος

Νεφρική ανεπάρκεια

Τα δεδομένα που ελήφθησαν από μια μελέτη όπου η φαιτανύλη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού υποδηλώνουν ότι η κάθαρση της φαιτανύλης μπορεί να μειωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Εάν οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια λαμβάνουν FENTANYL/KALCEKS 50 μικρογραμμάρια/ml, θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να μειώνεται η δόση εάν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.2).

Ενήλικες ασθενείς με εγκαύματα

Μετά από bolus ή βραχυπρόθεσμη ενδοφλέβια έγχυση φαιτανύλης, η κάθαρση αυξάνεται ως ένα μέγιστο 44%, μαζί με μεγαλύτερο όγκο κατανομής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα χαμηλότερες συγκεντρώσεις φαιτανύλης στο πλάσμα. Αυτό μπορεί να καταστήσει απαραίτητη μια αύξηση της δόσης φαιτανύλης.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Παρατηρήθηκε αύξηση της συνολικής κάθαρσης της φαιτανύλης με το αυξημένο σωματικό βάρος. Για ασθενείς με ΔΜΣ > 30 kg/m², η κάθαρση αυξάνεται κατά περίπου 10% ανά 10 kg αύξησης της άλιπης μάζας σώματος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

In vitro, η φαιτανύλη, όπως και άλλα οπιοειδή αναλγητικά, έδειξε μεταλλαξιόγones επιδράσεις σε δοκιμές κυττάρων θηλαστικών μόνο σε κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις, μαζί με μεταβολική ενεργοποίηση. Η φαιτανύλη δεν έδειξε μεταλλαξιόγono δράση σε *in vivo* μελέτες με τροφικά και βακτηριακές δοκιμές.

Σε μια διαιτη μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, η φαιτανύλη δεν συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όγκων.

Ορισμένες δοκιμές σε θηλυκούς αρουραίους αποκάλυψαν μειωμένη γονιμότητα, καθώς και θνησιμότητα σε έμβρυα. Αυτά τα ευρήματα σχετίζονται με την τοξικότητα στις μητέρες και δεν αποτελούσαν άμεση επίδραση του φαρμακευτικού προϊόντος στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογόνων επιδράσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα: το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10 γυάλινες φύσιγγες των 2 ml
10 γυάλινες φύσιγγες των 10 ml

Μπορούν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Μόνο για εφάπαξ χρήση. Εάν χρησιμοποιείται μόνο ένα μέρος, απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.

Χρησιμοποιήστε προστασία δακτύλων όταν ανοίγετε μια φύσιγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E,
Rīga, LV-1057
Λετονία
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

66472/16-06-2022

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16-06-2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{συμπληρώνεται από την εταιρεία}