

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FENTANYL/DEMO 0,05 mg/1 ml Ενέσιμο διάλυμα
FENTANYL/DEMO 0,5 mg/10 ml (0,05 mg/ml) Ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml ενέσιμου διαλύματος FENTANYL/DEMO περιέχει 0,0785 mg κιτρικής φαιντανύλης που αντιστοιχεί σε 0,05 mg φαιντανύλης (0,05 mg/ml).

Κάθε φύσιγγα του 1 ml περιέχει 0,0785 mg κιτρικής φαιντανύλης που αντιστοιχεί σε 0,05 mg φαιντανύλης (0,05 mg/ml).

Κάθε φύσιγγα των 10 ml περιέχει 0,785 mg κιτρικής φαιντανύλης που αντιστοιχεί σε 0,5 mg φαιντανύλης (0,05 mg/ml).

Έκδοχο με γνωστή δράση: Νάτριο 3,5mg/ml.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το FENTANYL/DEMO ενδείκνυται για:

- Χρήση ως οπιοειδές αναλγητικό συμπλήρωμα σε γενική ή τοπική αναισθησία.
- Χορήγηση με ένα νευροληπτικό ως προαναισθητικός παράγοντας, για την εισαγωγή στην αναισθησία, και ως συμπλήρωμα στη διατήρηση της γενικής και τοπικής αναισθησίας.
- Χρήση ως αναισθητικός παράγοντας με οξυγόνο σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου που θα υποβηθούν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δοσολογία του FENTANYL/DEMO θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με:

- την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη φυσική κατάσταση,
- την υποκείμενη παθολογική κατάσταση,
- τη χρήση άλλων φαρμάκων και
- το είδος της χειρουργικής επέμβασης και αναισθησίας.

Το αποτέλεσμα της εναρκτήριας δόσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στον καθορισμό συμπληρωματικών δόσεων.

Προνάρκωση

Χορηγούνται ενδομυϊκώς 0,05-0,1 mg, 1/2-1 ώρα πριν από την χειρουργική επέμβαση.

Χρήση ως αναλγητικό συμπλήρωμα στη γενική αναισθησία

- Χαμηλή δόση: 2 µg/kg

Το FENTANYL/DEMO σε χαμηλές δόσεις είναι πιο χρήσιμο σε μικρές, αλλά επώδυνες, χειρουργικές επεμβάσεις.

- Μεσαία δόση: 2-20 µg/kg

Όταν η χειρουργική επέμβαση παρουσιάζει επιπλοκές, απαιτείται μεγαλύτερη δόση. Η διάρκεια δράσης εξαρτάται από τη δοσολογία.

- Υψηλή δόση: 20-50 µg/kg

Σε μεγάλες και μακράς διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις κατά τις οποίες αναμένεται ότι η καταπόνηση του οργανισμού θα είναι επιβλαβής για τον ασθενή, δόσεις 20-50 µg/kg με οξείδιο του αζώτου/οξυγόνο μπορεί να μειώσουν την αντίδραση του οργανισμού. Η χρήση δόσεων αυτού του εύρους κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων απαιτεί μηχανική υποστήριξη της αναπνοής μετεγχειρητικώς και παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας λόγω του κινδύνου της παρατεταμένης μετεγχειρητικής αναπνευστικής καταστολής.

Συμπληρωματικές δόσεις των 25-250 µg (0,5-5 ml), εάν κριθούν απαραίτητες, πρέπει να προσαρμόζονται στις ανάγκες του ασθενούς και στον προσδοκώμενο χρόνο ολοκλήρωσης της χειρουργικής επέμβασης.

Χρήση ως αναλγητικό συμπλήρωμα στην τοπική αναισθησία

Χορηγούνται 0,05-0,1 mg IM ή αργά IV, ανάλογα με τις ανάγκες.

Χρήση ως αναισθητικός παράγοντας

Χορηγείται ενδοφλεβίως.

Όταν η μείωση της αντίδρασης του ασθενούς στην καταπόνηση της χειρουργικής επέμβασης είναι ιδιαίτερα σημαντική, δόσεις 50-100 µg/kg μπορούν να χορηγηθούν με οξυγόνο και ένα μυοχαλαρωτικό. Αυτή η τεχνική παρέχει αναισθησία χωρίς την ανάγκη χορήγησης επιπρόσθετων αναισθητικών παραγόντων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, δόσεις μέχρι 150 µg/kg μπορεί να απαιτηθούν για να επιτευχθεί αυτό το αναισθητικό αποτέλεσμα. Το FENTANYL/DEMO έχει χρησιμοποιηθεί με αυτόν τον τρόπο σε χειρουργικές επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς και σε ορισμένες άλλες μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς στους οποίους η προστασία του μυοκαρδίου από την εκτεταμένη ανάγκη οξυγόνου, είναι ιδιαίτερα ενδεδειγμένη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας από 12 έως 17 ετών: βλέπε δοσολογία ενηλίκων.

Παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών: Για εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας, σε παιδιά ηλικίας από 2-12 ετών, συνιστάται δόση των 2-3 µg/kg.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών: Δεν υπάρχει εμπειρία με τη φαιντανύλη σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Τεχνικές που περιλαμβάνουν αναλγησία σε παιδί που αναπνέει αυθόρμητα, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο ως μέρος τεχνικής αναισθησίας ή ως μέρος τεχνικής καταστολής / αναλγησίας, από έμπειρο προσωπικό, σε περιβάλλον που μπορεί να αντιμετωπιστεί αιφνίδια ακαμψία του θωρακικού τοιχώματος που απαιτεί διασωλήνωση, ή άπνοια που απαιτεί υποστήριξη των αεραγωγών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σημαντική σημείωση: Για υψηλότερες δόσεις ενδέχεται να απαιτείται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής αρκετές ώρες μετά το τέλος της τελευταίας ένεσης ή τη διακοπή της έγχυσης.

Προσαρμογή δόσης

Η προσαρμογή της δόσης μπορεί να εξαρτάται από:

- το βαθμό αναλγησίας που επιτυγχάνεται (αύξηση της αρτηριακής πίεσης, εφίδρωση ή άλλες αντιδράσεις λόγω άγχους κλπ.)
- τη χρήση ή προηγούμενη κατάχρηση οπιούχων, που μπορεί να καταστήσουν αναγκαία την αύξηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.4)
- την τεχνική (η αναστολή των αντιδράσεων στρες μπορεί να απαιτήσει δόσεις 0,010 έως 0,050 mg/kg)
- τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. πολύ χαμηλός ρυθμός αναπνοής).

Μείωση δοσολογίας

Μείωση της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητη στις ακόλουθες περιπτώσεις, και εάν η αυθόρμητη αναπνοή είναι επιθυμητή:

- Προηγούμενη λήψη φαρμάκων που προκαλούν αναπνευστική καταστολή (π.χ. οπιοειδή, ηρεμιστικά, ή

υπνωτικά που προορίζονται για ύπνωση κατά τη διάρκεια της αναισθησίας) (βλέπε παράγραφο 4.4)

- Ασθενείς με πνευμονική νόσο ή μειωμένη αναπνευστική λειτουργία (π.χ. με χρόνια βρογχίτιδα) - Ηλικιωμένοι και εξασθενημένοι ασθενείς

Όπως και με τα άλλα οπιοειδή, η αρχική δόση πρέπει να ελαττώνεται στους ηλικιωμένους (>65 ετών) και εξασθενημένους ασθενείς. Το αποτέλεσμα της εναρκτήριας δόσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στον καθορισμό συμπληρωματικών δόσεων.

- Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να εξετάζεται η μειωμένη δοσολογία του FENTANYL/DEMO και οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία τοξικότητας της φαιτανύλης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ειδικές δοσολογικές καταστάσεις

- Η χρήση γρήγορων ενέσεων bolus οπιοειδών πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με διαταραγμένη ενδοεγκεφαλική ενδοτικότητα. Στους ασθενείς αυτούς η παροδική μείωση στη μέση αρτηριακή πίεση έχει συνοδευτεί περιστασιακά από βραχυπρόθεσμη μείωση της πίεσης αιμάτωσης εγκεφάλου.
- Το FENTANYL/DEMO πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, γιατί είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς για καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.
- Η δόση των οπιοειδών πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις: μη ελεγχόμενο υποθυρεοειδισμό, αλκοολισμό, αδρενοκορτικοειδική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, υπερτροφία προστάτη. Τέτοιοι ασθενείς επίσης, απαιτούν παρατεταμένη παρακολούθηση.

Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο 4.4.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Σε παχύσαρκους ασθενείς υπάρχει ο κίνδυνος υπερδοσολογίας εάν η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος. Οι παχύσαρκοι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν δόση σύμφωνα με την εκτιμώμενη άλιπη μάζα σώματος αντί του σωματικού βάρους μόνο.

Χρόνος χορήγησης δόσης

Ο χρόνος χορήγησης μιας δόσης φαιτανύλης κατά τη φάση συντήρησης μπορεί να προσδιοριστεί, μεταξύ άλλων, από την εμφάνιση συμπτωμάτων πόνου (υπέρταση, ταχυκαρδία κ.λπ.).

Σε ασθενή που αναπνέει αυθόρμητα, συχνά ο πιο καθοριστικός παράγοντας για τη λήψη απόφασης για το πότε μπορεί να δοθεί επόμενη δόση είναι η επίδραση στην αναπνοή (λόγω του ενεργού αθροιστικού επιπέδου στο πλάσμα).

Επιπρόσθετη εφαρμογή νάρκωσης (νευροληπταναισθησία) παραμένει δυνατή (με οξείδιο του αζώτου για παράδειγμα).

Για να αποφευχθεί πιθανή αναπνευστική καταστολή μετά το τέλος της αναισθησίας, συνιστάται να μην χορηγείτε το FENTANYL/DEMO τα τελευταία 20 λεπτά πριν το τέλος της χειρουργικής επέμβασης.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση, είτε ως εφάπαξ ένεση, είτε ως έγχυση.
Ενδομυϊκή χορήγηση.

Συνιστάται η χρήση γαντιών κατά το άνοιγμα της αμπούλας.

Για Οδηγίες Χρήσης βλέπε παράγραφο 6.6.

Το FENTANYL/DEMO πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακό περιβάλλον από προσωπικό κατάλληλα εκπαιδευμένο στη χορήγηση αναισθησίας και ενδοφλέβιας χορήγησης ισχυρών οπιοειδών, όπου μπορούν να βρίσκονται υπό έλεγχο οι αεραγωγοί και μόνο από προσωπικό που μπορεί να ελέγξει τους αεραγωγούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασυμβατότητες

Εάν κρίνεται σκόπιμο, το FENTANYL/DEMO μπορεί να αναμιχθεί μόνο με ορό χλωριούχου νατρίου ή γλυκόζης για ενδοφλέβια χορήγηση. Τα αραιωμένα διαλύματα που προκύπτουν με τις αναμίξεις αυτές είναι συμβατά με τους πλαστικούς καθετήρες που χρησιμοποιούνται για την ενδοφλέβια χορήγηση. Τα παρασκευαζόμενα με αραιώση διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα σε διάστημα 24 ωρών από την παρασκευή τους.

Το FENTANYL/DEMO δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα προϊόντα (βλέπε παράγραφο 6.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα οπιοειδή ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αναπνευστική καταστολή, κυάνωση, υπερβολική βρογχική εξίδρωση, βρογχοσυστολή (αναστρέψιμη ή μη αναστρέψιμη), αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών.

Μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στη χοληφόρο οδό.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ή έλαβαν εντός των προηγούμενων δύο εβδομάδων αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs).

Οξύς αλκοολισμός, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση ή κόμα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το FENTANYL/DEMO πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακό περιβάλλον από προσωπικό κατάλληλα εκπαιδευμένο στη χορήγηση αναισθησίας και ενδοφλέβιας χορήγησης ισχυρών οπιοειδών, όπου μπορούν να βρίσκονται υπό έλεγχο οι αεραγωγοί και μόνο από προσωπικό που μπορεί να ελέγξει τους αεραγωγούς.

Η εμφάνιση αναφυλακτικών αντιδράσεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση φαιτανύλης.

Αναπνευστική καταστολή

Όπως συμβαίνει με όλα τα ισχυρά οπιοειδή, το FENTANYL/DEMO μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή, η οποία είναι δόσοεξαρτώμενη και μπορεί να αναστραφεί με έναν ειδικό ανταγωνιστή οπιοειδών, αλλά επιπρόσθετες δόσεις μπορεί να είναι αναγκαίες, επειδή η αναπνευστική καταστολή μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη διάρκεια δράσης του οπιοειδούς ανταγωνιστή. Ισχυρή αναλγησία συνοδεύεται από σημαντική αναπνευστική καταστολή, η οποία μπορεί να επιμείνει ή να επανεμφανιστεί στη μετεγχειρητική περίοδο. Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν κάτω από κατάλληλη παρακολούθηση, για αρκετές ώρες εάν απαιτείται, μέχρι την επαρκή αποκατάσταση και διατήρηση της αυτόματης αναπνοής, πριν την απομάκρυνση του ασθενή από την αίθουσα ανάνηψης. Πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα μέσα ανάνηψης και ανταγωνιστές οπιοειδών. Ο υπεραερισμός κατά τη διάρκεια της αναισθησίας μπορεί να αυξήσει την ανταπόκριση του ασθενούς στο CO₂ επηρεάζοντας έτσι, μετεγχειρητικά, την αναπνοή.

Για να αποφευχθεί πιθανή αναπνευστική καταστολή μετά το τέλος της αναισθησίας, συνιστάται να μην χορηγείτε το FENTANYL/DEMO τα τελευταία 20 λεπτά πριν το τέλος της χειρουργικής επέμβασης.

Η χορήγηση φαιτανύλης κατά τη διάρκεια του τοκετού ενδέχεται να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή στο νεογνό.

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), ιδιαίτερα βενζοδιαζεπινών ή σχετικών φαρμάκων

Η ταυτόχρονη χρήση FENTANYL/DEMO και κατασταλτικών του ΚΝΣ, ιδιαίτερα των βενζοδιαζεπινών ή σχετικών φαρμάκων σε ασθενείς με αυτόματη αναπνοή, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου. Σε ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές, εάν αποφασιστεί να χορηγηθεί FENTANYL/DEMO ταυτόχρονα με ένα κατασταλτικό του ΚΝΣ, ιδιαίτερα μια βενζοδιαζεπίνη ή ένα

σχετικό φάρμακο, θα πρέπει να χορηγηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση αμφοτέρων των φαρμάκων, για τη συντομότερη περίοδο ταυτόχρονης χρήσης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και σοβαρής καταστολής. Από την άποψη αυτή, συνιστάται έντονα να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι φροντιστές τους, ώστε να γνωρίζουν αυτά τα συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Φαρμακευτική εξάρτηση και πιθανότητα κατάχρησης

Ανοχή, σωματική εξάρτηση και ψυχολογική εξάρτηση ενδέχεται να αναπτυχθούν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών. Οι κίνδυνοι αυξάνονται σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό κατάχρησης ουσιών (συμπεριλαμβανομένων της κατάχρησης φαρμάκων ή αλκοόλ ή του εθισμού).

Ασθενείς που κάνουν χρόνια θεραπεία με οπιοειδή ή έχουν ιστορικό κατάχρησης οπιοειδών, μπορεί να χρειασθούν υψηλότερες δόσεις.

Αυτό το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που είναι εξαρτημένοι από φάρμακα μόνο με μεγάλη προσοχή, λόγω της σοβαρής αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να προκύψει.

Γενικά, είναι προτιμότερο να διαφοροποιούνται τα οπιοειδή αναλγητικά κατά διαστήματα σε ασθενείς που χρειάζονται παρατεταμένες περιόδους αναλγησίας.

Σύνδρομο από απόσυρση

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

Η χρόνια χρήση οπιοειδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να προκαλέσει σύνδρομο από απόσυρση του φαρμάκου στο νεογνό.

Υπεραλγησία από οπιοειδή

Η υπεραλγησία που προκαλείται από οπιοειδή (Opioid induced hyperalgesia, OIH) είναι μια παράδοξη ανταπόκριση σε ένα οπιοειδές, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις ή με χρόνια χρήση, όπου υπάρχει αύξηση της αντίληψης του πόνου παρά τη σταθερή ή αυξημένη έκθεση σε οπιοειδή. Διαφέρει από την ανοχή, στην οποία απαιτούνται υψηλότερες δόσεις οπιοειδών για την επίτευξη του ίδιου αναλγητικού αποτελέσματος ή τη θεραπεία του επαναλαμβανόμενου πόνου. Η υπεραλγησία που προκαλείται από οπιοειδή μπορεί να εκδηλωθεί ως αυξημένα επίπεδα πόνου, πιο γενικευμένος πόνος (δηλ. λιγότερο εστιακός) ή πόνος από συνηθισμένα (δηλαδή μη επώδυνα) ερεθίσματα (αλλοδυνία) χωρίς στοιχεία για εξέλιξη της νόσου. Όταν υπάρχει υποψία για υπεραλγησία που προκαλείται από οπιοειδή, η δόση των οπιοειδών θα πρέπει να μειωθεί ή να ελαττωθεί σταδιακά, εάν είναι δυνατόν.

Μυϊκή ακαμψία

Πρόκληση μυϊκής ακαμψίας, που μπορεί να περιλαμβάνει και τους θωρακικούς μύες, η οποία θα μπορούσε να εμποδίσει τη διασωλήνωση, μπορεί να εμφανισθεί, αλλά μπορεί ν' αποφευχθεί με τα ακόλουθα μέτρα: αργή ενδοφλέβια ένεση (συνήθως επαρκές μέτρο για χαμηλότερες δόσεις), προφαρμακευτική αγωγή με βενζοδιαζεπίνες και χορήγηση μυοχαλαρωτικών. Μπορεί να εμφανισθούν μη επιληπτικές (μυο)κλωνικές κινήσεις.

Καρδιακές παθήσεις

Μπορεί να εμφανισθεί βραδυκαρδία, ακόμη και καρδιακή ανακοπή, αν ο ασθενής έχει λάβει ανεπαρκή ποσότητα αντιχολινεργικού, ή όταν το FENTANYL/DEMO συνδυάζεται με μη παρασυμπαθολυτικά μυοχαλαρωτικά. Η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη. Για να αποφευχθεί η βραδυκαρδία, ενδείκνυται η χορήγηση μιας μικρής ενδοφλέβιας δόσης αντιχολινεργικού λίγο πριν τη χορήγηση της φαιτανύλης.

Η φαιτανύλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενες ή προϋπάρχουσες βραδυαρρυθμίες.

Υπόταση

Τα οπιοειδή μπορεί να προκαλέσουν υπόταση, ειδικότερα σε ασθενείς με υποογκαιμία. Πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα για να διατηρηθεί σταθερή η αρτηριακή πίεση.

Ειδικές δοσολογικές καταστάσεις

- Η χρήση γρήγορων ενέσεων bolus οπιοειδών πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με διαταραγμένη

ενδοεγκεφαλική ενδοτικότητα. Στους ασθενείς αυτούς η παροδική μείωση στη μέση αρτηριακή πίεση έχει συνοδευτεί περιστασιακά από βραχυπρόθεσμη μείωση της πίεσης αιμάτωσης εγκεφάλου.

- Το FENTANYL/DEMO πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, γιατί είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς για καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.
- Συνιστάται να ελαττώνεται η δοσολογία στους ηλικιωμένους και τους εξασθενημένους ασθενείς.
- Η δόση των οπιοειδών πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις: μη ελεγχόμενο υποθυρεοειδισμό, πνευμονικό νόσημα, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική λειτουργία (όπως αναπνευστική καταστολή λόγω άλλων φαρμάκων, ΧΑΠ κτλ), αλκοολισμό, αδρενοκορτικοειδική ανεπάρκεια, ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, υπέρταση προστάτη. Τέτοιοι ασθενείς επίσης, απαιτούν παρατεταμένη μετεγχειρητική παρακολούθηση.

Αλληλεπίδραση με νευροληπτικά

Αν το FENTANYL/DEMO χορηγηθεί μαζί με ένα νευροληπτικό, ο χρήστης πρέπει να γνωρίζει τις εξειδικευμένες ιδιότητες του κάθε φαρμάκου, ιδιαίτερα τη διαφορά στη διάρκεια δράσης. Όταν χορηγείται ένας τέτοιος συνδυασμός, αυξάνεται συχνότητα εμφάνισης υπότασης. Τα νευροληπτικά ενδέχεται να προκαλέσουν την εμφάνιση εξωπυραμικών συμπτωμάτων, τα οποία μπορούν να ανασταλούν με αντιπαρκινσονικά φάρμακα.

Χοληφόρος πόρος

Όπως και με τα άλλα οπιοειδή, λόγω των αντιχολινεργικών επιδράσεων, η χορήγηση του FENTANYL/DEMO μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις στην πίεση των χοληφόρων και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθούν σπασμοί στον σφιγκτήρα του Oddi.

Μυασθένεια gravis

Σε ασθενείς με μυασθένεια gravis, πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χρήση ορισμένων αντιχολινεργικών παραγόντων και φαρμακευτικών παραγόντων που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό, πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης ενός σχήματος γενικής αναισθησίας που περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση του FENTANYL/DEMO.

Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Συνιστάται προσοχή όταν το FENTANYL/DEMO συγχρηγείται με φάρμακα που επηρεάζουν τα σεροτονινεργικά συστήματα νευρομεταβίβασης.

Η εμφάνιση πιθανώς απειλητικού για τη ζωή σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί να συμβεί με ταυτόχρονη χρήση φαιτανύλης και σεροτονινεργικών φαρμάκων, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs), και με φάρμακα που μειώνουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης [MAOIs]). Αυτό μπορεί να συμβεί εντός της συνιστώμενης δόσης.

Το σεροτονινεργικό σύνδρομο μπορεί να περιλαμβάνει μεταβολές της διανοητικής κατάστασης (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα), αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (π.χ. ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. αύξηση αντανεκλαστικότητας, έλλειψη συντονισμού, ακαμψία), και/ή γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια). Εάν υπάρξει υποψία για σεροτονινεργικό σύνδρομο, πρέπει να διακοπεί άμεσα η θεραπεία με FENTANYL/DEMO.

Πορφυρία

Η φαιτανύλη μπορεί να είναι δυνητικά επιβλαβής για τους ασθενείς με πορφυρία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τεχνικές που περιλαμβάνουν αναλγησία σε παιδιά που αναπνέει αυθόρμητα, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο ως μέρος τεχνικής αναισθησίας ή ως μέρος τεχνικής καταστολής / αναλγησίας, από έμπειρο προσωπικό, σε περιβάλλον που μπορεί να αντιμετωπιστεί αιφνίδια ακαμψία του θωρακικού τοιχώματος, που απαιτεί διασωλήνωση ή άπνοια που απαιτεί υποστήριξη των

αεραγωγών.

Το FENTANYL/DEMO περιέχει νάτριο

Το FENTANYL/DEMO περιέχει 3,5 mg νατρίου ανά ml. Να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενη σε νάτριο. Η συνιστώμενη από τον ΠΟΥ μέγιστη ημερήσια πρόσληψη νατρίου μέσω διατροφής για έναν ενήλικα είναι 2g.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Κατασταλτικά του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ)

Φάρμακα όπως τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά ή σχετικά φάρμακα, τα νευροληπτικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, τα γενικά αναισθητικά (π.χ. αλογονωμένα αέρια) και άλλα μη ειδικά κατασταλτικά του ΚΝΣ (π.χ. οινόπνευμα, αντισταμινικά) μπορούν να επιτείνουν την αναπνευστική καταστολή των οπιοειδών.

Όταν οι ασθενείς έχουν λάβει τέτοια φάρμακα, κατασταλτικά του ΚΝΣ, η απαιτούμενη δόση του FENTANYL/DEMO μπορεί να είναι μειωμένη σε σχέση με τη συνηθισμένη. Σε ασθενείς με αυτόματη αναπνοή, η συγχορήγησή τους με το FENTANYL/DEMO, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής, σοβαρής καταστολής, κώματος και θανάτου (βλέπε Παράγραφο 4.4). Αντίστοιχα, μετά από χορήγηση φαιτανύλης, η δόση των άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος πρέπει να μειωθεί. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό ακολούθως της επέμβασης, διότι η βαθιά αναλγησία συνοδεύεται από σημαντική αναπνευστική καταστολή, η οποία μπορεί να διατηρείται ή να επανέρχεται κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Η χορήγηση ενός κατασταλτικού του ΚΝΣ, όπως της βενζοδιαζεπίνης ή σχετικών φαρμάκων, κατά τη διάρκεια αυτής της μετεγχειρητικής περιόδου μπορεί να αυξήσει δυσανάλογα τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής (βλέπε Παράγραφο 4.4).

Οι συγκεντρώσεις της ετομιδάτης στο πλάσμα αυξήθηκαν σημαντικά (κατά ένα παράγοντα 2-3) όταν συνδυάστηκε με φαιτανύλη. Η συνολική κάθαρση στο πλάσμα και ο όγκος κατανομής της ετομιδάτης μειώνονται κατά έναν παράγοντα 2-3, χωρίς αλλαγή του χρόνου ημίσειας ζωής, όταν συγχορηγείται με φαιτανύλη.

Ταυτόχρονη χορήγηση φαιτανύλης και ενδοφλέβιας μιδαζολάμης μπορεί να οδηγήσει σε μια αύξηση του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής στο πλάσμα και σε μια μείωση της κάθαρσης της μιδαζολάμης στο πλάσμα. Όταν αυτά τα φάρμακα συγχορηγούνται με φαιτανύλη μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί η δόση τους.

Αναστολείς του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4)

Η φαιτανύλη/DEMO είναι ένα φάρμακο υψηλής κάθαρσης και μεταβολίζεται γρήγορα και εκτεταμένα, κυρίως από το ενζυμικό σύστημα CYP3A4. Κατά την χορήγηση του FENTANYL/DEMO η συγχορήγηση ενός αναστολέα του CYP3A4 μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της κάθαρσης της φαιτανύλης. Με χορήγηση εφάπαξ δόσης FENTANYL/DEMO η περίοδος κινδύνου εμφάνισης αναπνευστικής καταστολής μπορεί να επιμηκυνθεί, γεγονός το οποίο μπορεί να απαιτεί ειδική φροντίδα του ασθενούς και επιπλέον παρακολούθηση. Με χορήγηση πολλαπλών δόσεων FENTANYL/DEMO ο κίνδυνος οξείας και/ή καθυστερημένης αναπνευστικής καταστολής μπορεί να αυξηθεί και μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης του FENTANYL/DEMO για την αποφυγή συσσώρευσης φαιτανύλης. Η από στόματος χορηγούμενη ριτοναβίρη (ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) μείωσε την κάθαρση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης FENTANYL/DEMO κατά δύο τρίτα, παρότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις φαιτανύλης στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν. Ωστόσο, η ιτρακοναζόλη (άλλος ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) χορηγούμενη από στόματος σε 200 mg/ημέρα για 4 ημέρες δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης του FENTANYL/DEMO. Η διλτιαζέμη είναι ένας άλλος αναστολέας του CYP3A4 που μπορεί να προκαλέσει συσσώρευση της φαιτανύλης. Η συγχορήγηση άλλων ισχυρών ή λιγότερο ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, όπως η βορικοναζόλη ή η φλουκοναζόλη και FENTANYL/DEMO, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αυξημένη ή/και παρατεταμένη έκθεση στη φαιτανύλη.

Αναστολείς της Μονοαμινο-Οξειδάσης (ΜΑΟΙ)

Αρκετές αναφορές περιγράφουν τη χρήση της φαιτανύλης κατά τη διάρκεια χειρουργικών ή αναισθητικών διαδικασιών σε ασθενείς που έπαιρναν αναστολείς της ΜΑΟ, χωρίς την ύπαρξη συμβάντων, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ήταν πολύ περιορισμένος για να μπορούν να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα. Επομένως, συστήνεται η διακοπή της χορήγησης αναστολέων της ΜΑΟ δύο εβδομάδες πριν από κάποια χειρουργική ή αναισθητική διαδικασία, διότι μπορεί να συμβούν ανεπιθύμητες ενέργειες από το Κεντρικό Νευρικό, το αναπνευστικό και το κυκλοφορικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σεροτονινεργικά φάρμακα

Η συγχορήγηση της φαιτανύλης με ένα σεροτονινεργικό παράγοντα, όπως SSRI (Αναστολέα Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης), SNRI (Αναστολέα Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης-Νορεπινεφρίνης) ή αναστολέα της ΜΑΟ (Αναστολέα της Μονοαμινοξειδάσης), μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σεροτονινεργικό σύνδρομο, μία κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν η ταυτόχρονη χρήση φαιτανύλης με SSRIs, SNRIs ή αναστολείς ΜΑΟ είναι αναπόφευκτη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για συμπτώματα συνδρόμου σεροτονίνης.

Άλλα φάρμακα

Προηγηθείσα ή ταυτόχρονη χορήγηση *σιμετιδίνης* μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της φαιτανύλης στο πλάσμα, όταν χρησιμοποιούνται επαναλαμβανόμενες δόσεις και των δύο φαρμάκων.

Η συγχορήγηση *κλονιδίνης* μπορεί να ενισχύσει τις δράσεις της φαιτανύλης και ειδικά να παρατείνει την αναπνευστική καταστολή, που προκαλείται από αυτή.

Με προηγηθείσα ή ταυτόχρονη χρήση φαιτανύλης και φαρμάκων όπως β-αποκλειστές, σουξαμεθόλιο, αλοθάνιο, βεκουρόνιο, τα οποία από μόνα τους μπορούν να προκαλέσουν βραδυκαρδία, η βραδυκαρδία ενδέχεται να ενταθεί.

Το *βεκουρόνιο* μπορεί να προκαλέσει αιμοδυναμική καταστολή, αν συνδυαστεί με φαιτανύλη.

Οι δράσεις της φαιτανύλης ενισχύονται και παρατείνονται, όταν αυτή συνδυάζεται με *βακλοφαίνη*.

Επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4): Αντιεπιληπτικά, όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η πριμιδόνη και το βαλπροϊκό νάτριο, μπορούν να οδηγήσουν σε αύξηση των αναγκών για φαιτανύλη καθώς μπορεί να μειώσουν τη συγκέντρωση της φαιτανύλης στο πλάσμα, μειώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητά της. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για ενδείξεις μειωμένης αναλγησίας εάν η φαιτανύλη χρησιμοποιείται μαζί με ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του FENTANYL/DEMO σε έγκυες γυναίκες. Το FENTANYL/DEMO μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα κατά την έναρξη της κύησης. Οι μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν κάποια αναπαραγωγική τοξικότητα, αλλά όχι τερατογόνο δράση (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος.

Καθώς η ασφάλεια της φαιτανύλης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί, η φαιτανύλη πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν κριθεί απολύτως απαραίτητο, κι εφόσον ο ιατρός κρίνει ότι το όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Η έκθεση σε φαιτανύλη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να προκαλέσει σύνδρομο απόσυρσης του φαρμάκου στο νεογνό.

Η χορήγηση (ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή (I.M.) FENTANYL/DEMO κατά τη διάρκεια του τοκετού (συμπεριλαμβανομένης και της καισαρικής τομής) δεν συνιστάται, γιατί η φαιντανύλη διέρχεται από τον πλακούντα και ενδέχεται να προκαλέσει καταστολή και αναπνευστική καταστολή στο νεογνό. Εάν χορηγηθεί FENTANYL/DEMO, πρέπει να υπάρχει άμεσα διαθέσιμος βοηθητικός εξοπλισμός της αναπνοής για τη μητέρα και το βρέφος εάν χρειαστεί. Ένας ανταγωνιστής οπιοειδών θα πρέπει να υπάρχει πάντοτε διαθέσιμος για το παιδί.

Θηλασμός

Η φαιντανύλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα και ενδέχεται να προκαλέσει καταστολή και αναπνευστική καταστολή στο θηλάζον βρέφος. Συνεπώς, δεν συνιστάται ο θηλασμός ή η χρήση μητρικού γάλακτος για 24 ώρες μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου, ώστε να επιτευχθεί η πλήρης αποβολή της φαιντανύλης. Πρέπει να εξετάζεται η σχέση οφέλους/κινδύνου του θηλασμού μετά από χορήγηση FENTANYL/DEMO.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της φαιντανύλης στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα. Σε μελέτες σε ζώα, ορισμένοι έλεγχοι σε αρουραίους έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα και μειωμένη γονιμότητα των θηλυκών σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Τα οπιοειδή αναλγητικά είναι γνωστό ότι ενδέχεται να επηρεάσουν την πνευματική ή σωματική ικανότητα εκτέλεσης πιθανώς επικίνδυνων εργασιών, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Η φαιντανύλη έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς μπορούν να οδηγήσουν ή να χειρισθούν μηχανήματα μόνο αν έχει παρέλθει επαρκής χρόνος (τουλάχιστον 24 ώρες) από τη χορήγηση του FENTANYL/DEMO.

Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα, εάν νιώθουν ζάλη, υπνηλία ή παρουσιάσουν οπτικές διαταραχές όπως θολή όραση ή διπλωπία μετά τη χορήγηση του FENTANYL/DEMO.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες που οφείλονται στις δράσεις της φαιντανύλης μπορεί να εμφανιστούν, όμως είναι λιγότερο κλινικά σημαντικές καθώς:

- α) η χορήγηση της φαιντανύλης είναι συνήθως μικρής διάρκειας (κατά την αναισθησία), β) προβλέπονται συγκεκριμένες τεχνικές κατά την αναισθησία (μηχανική υποστήριξη αναπνοής, ουροκαθετήρας),
- γ) ορισμένες είναι ήπιες (κνησμός, δυσκοιλιότητα, αναστολή του βήχα).

Η ασφάλεια του ενδοφλέβια χορηγούμενου FENTANYL/DEMO αξιολογήθηκε σε 376 άτομα τα οποία συμμετείχαν σε 20 κλινικές δοκιμές στις οποίες εκτιμήθηκε η χρήση του ενδοφλέβια χορηγούμενου FENTANYL/DEMO ως αναισθητικό. Αυτά τα άτομα πήραν τουλάχιστον μια δόση ενδοφλέβια χορηγούμενου FENTANYL/DEMO και παρείχαν δεδομένα για την ασφάλεια. Με βάση συγκεντρωτικά δεδομένα από αυτές τις κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 5\%$ συχνότητα) ήταν (με % συχνότητα): ναυτία (26,1), έμετος (18,6), μυϊκή ακαμψία (10,4), υπόταση (8,8), υπέρταση (8,8), βραδυκαρδία (6,1) και καταστολή (5,3).

Συμπεριλαμβανομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών που προαναφέρθηκαν, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση του FENTANYL/DEMO είτε σε κλινικές δοκιμές είτε κατά την εμπειρία από την κυκλοφορία του προϊόντος.

Οι συχνότητες που παρουσιάζονται ακολουθούν την εξής συνθήκη:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι 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 η συχνότητά τους με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Κατηγορία συχνότητας			
	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Υπερευαισθησία (όπως αναφυλακτική καταπληξία, αναφυλακτική αντίδραση, κνίδωση)
Ψυχιατρικές διαταραχές			Ευφορική διάθεση	Εθισμός, παραλήρημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Δυσκινησία, καταστολή, ζάλη	Κεφαλαλγία	Σπασμοί (συμπεριλαμβανομένων κλονικών σπασμών και σπασμού γενικευμένης επιληψίας), λήθαργος, απώλεια συνείδησης/κόμμα, μυόκλωνος, υπεραισθησία/ υπεραλγησία
Οφθαλμικές διαταραχές		Οπτική διαταραχή		
Καρδιακές διαταραχές		Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αρρυθμία		Καρδιακή ανακοπή
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, υπέρταση, φλεβικό άλγος	Φλεβίτιδα, διακύμανση αρτηριακής πίεσης	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Λαρυγγόσπασμος, βρογχόσπασμος, άπνοια	Υπεραερισμός, λόξυγκας	Αναπνευστική καταστολή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος			Δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				Κωλικός των χοληφόρων
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλλεργική δερματίτιδα		Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκή ακαμψία (η οποία μπορεί να περιλαμβάνει τους θωρακικούς μύες)			

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Κατηγορία συχνότητας			
	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Ρίγη, υποθερμία	Ανοχή, σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4)
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μετεγχειρητική σύγχυση Νευρολογική επιπλοκή αναισθησίας	Επιπλοκή από τους αεραγωγούς λόγω αναισθησίας, μετεγχειρητική διέγερση, επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	

Όπως όλα τα οπιοειδή, η φαιντανύλη μπορεί να αυξήσει την ενδοκρανιακή πίεση.

Αν κάποιο νευροληπτικό χρησιμοποιείται με FENTANYL/DEMO, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν: ρίγη ή/και τρόμος, ανησυχία, μετεγχειρητικά επεισόδια ψευδαισθήσεων και εξωπυραμидικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σεροτονινεργικού συνδρόμου όταν τα προϊόντα που περιέχουν φαιντανύλη χορηγούνται ταυτόχρονα με ισχυρά σεροτονινεργικά φάρμακα (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 απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284,

15562 Χολαργός,

Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Η υπερδοσολογία με FENTANYL/DEMO εκδηλώνεται με επέκταση των φαρμακολογικών δράσεών του. Ενδέχεται να εμφανιστεί αναπνευστική καταστολή, η οποία μπορεί να ποικίλλει σε σοβαρότητα από βραδύπνοια μέχρι άπνοια.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υποαερισμού ή άπνοιας, πρέπει να χορηγηθεί οξυγόνο και να γίνει υποστήριξη ή ρύθμιση της αναπνοής όπως ενδείκνυται. Ένας ειδικός ανταγωνιστής οπιοειδών πρέπει να χρησιμοποιηθεί, όπως ενδείκνυται, για να αντιμετωπισθεί η αναπνευστική καταστολή. Αυτό δεν

αποκλείει τη χρήση περισσότερο άμεσων υποστηρικτικών μέτρων. Η αναπνευστική καταστολή μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη δράση του ανταγωνιστή γι' αυτό επιπρόσθετες δόσεις του τελευταίου μπορεί να χρειασθούν.

Αν η καταστολή της αναπνοής συνοδεύεται με μυϊκή ακαμψία, εκτός από τη χορήγηση ειδικού ανταγωνιστή οπιοειδών, μπορεί να είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια χορήγηση ενός παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού (για διευκόλυνση της μηχανικής υποστήριξης αναπνοής), η διασωλήνωση τραχείας και η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά, να διατηρείται σταθερή η θερμοκρασία του σώματος και να λαμβάνεται επαρκής ποσότητα υγρών. Αν η υπόταση είναι σοβαρή ή επιμένει, πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα της εμφάνισης υποογκαιμίας και, αν παρουσιασθεί, πρέπει να αντιμετωπισθεί με κατάλληλη παρεντερική χορήγηση υγρών.

Σημείωση: Η σημαντική μύση είναι ένα παθολογικό σημάδι υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υποξίας μακράς διάρκειας, η μύση μετατρέπεται σε μυδρίαση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: γενικά αναισθητικά, οπιοειδή αναισθητικά
Κωδικός ATC: N01AH01

Μηχανισμός δράσης

Η φαιντανύλη είναι ένα ισχυρό συνθετικό οπιοειδές αναλγητικό.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η φαιντανύλη είναι μια καλώς καθιερωμένη χημική ουσία. Είναι ένα οπιοειδές κεντρικό αναλγητικό, που ανήκει στις 4-ανιλνοπιπεριδίνες και το οποίο αλληλεπιδρά κύρια με τον μ-υποδοχέα οπιοειδών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναλγητικό συμπλήρωμα σε γενική αναισθησία ή ως το μόνο αναισθητικό.

Η φαιντανύλη έχει πολύ ισχυρή αναλγητική δράση και είναι περίπου κατά 100 φορές ισχυρότερη από τη μορφίνη ως αναλγητικό. Μία δόση 100 μg (2,0 ml) φαιντανύλης είναι περίπου ισοδύναμη με την αναλγητική δράση 10 mg μορφίνης ή 75 mg μεπεριδίνης.

Η έναρξη της δράσης είναι ταχεία. Παρ' όλα αυτά όμως, το μέγιστο αποτέλεσμα της αναλγησίας και της αναπνευστικής καταστολής μπορεί να χρειασθεί λίγα λεπτά για να εμφανισθεί. Η συνήθης διάρκεια αναλγητικής δράσης είναι περίπου 30 λεπτά, μετά από μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση έως 100 μg. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση η δράση εμφανίζεται μετά από 7-8 λεπτά, ενώ η διάρκεια δράσης είναι 1-2 ώρες.

Το βάθος της αναλγησίας είναι δοσοεξαρτώμενο και μπορεί να προσαρμοσθεί στο επίπεδο πόνου της χειρουργικής διαδικασίας.

Αναστολή των αντιδράσεων στρες: Το ευρύ περιθώριο ασφαλείας της φαιντανύλης (σε μελέτες σε ζώα (αρουραίος): θανατηφόρα δόση/αποτελεσματική δόση = 277) καθιστά δυνατή την αναστολή του μηχανισμού που προκαλεί αντιδράσεις πόνου και στρες σε επίπεδο θαλάμου και υποθαλάμου. Η φαιντανύλη διατηρεί καρδιακή σταθερότητα και αμβλύνει τις, σχετιζόμενες με την καταπόνηση, ορμονικές αλλαγές σε υψηλότερες δόσεις. Έτσι, μια δόση από 0,002 έως 0,008 mg/kg (3 έως 12 ml/ενήλικα IV) είναι σε θέση να εξουδετερώσει την αίσθηση του πόνου, αλλά είναι απαραίτητη μια δόση από 0,010 έως 0,050 mg/kg (14 έως 70 ml/ενήλικα IV) για την επίτευξη μιας λίγο ή πολύ πλήρους αναστολής των υπερβολικών αντιδραστικών αυξήσεων της ACTH, της ωκυτοκίνης, της αντιδιουρητικής ορμόνης, της προλακτίνης, της κορτιζόλης, της αλδοστερόνης, των κατεχολαμινών, της γλυκαγόνης, της θυροξίνης, της ρενίνης κ.λπ., και των μειώσεων, μεταξύ άλλων, της ινσουλίνης και της τεστοστερόνης.

Αναπνευστική καταστολή: Η μείωση της δραστηριότητας της αναπνοής οδηγεί σε μείωση του ρυθμού αναπνοής και της ευαισθησίας στο CO₂. Η μείωση του αναπνευστικού όγκου ανά λεπτό είναι σπάνια

κλινικά σημαντική σε επίπεδα πλάσματος κάτω από 3 ng/ml (μετά από χορήγηση \pm 0,0025 mg/kg ή 3 έως 4 ml φαιτανύλης σε ενήλικα). Αυτές οι δόσεις είναι κατά μέσο όρο και μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το άτομο. Όλα αυτά σημαίνουν ότι μπορεί να επέλθει βαθύτερη και μεγαλύτερης διάρκειας αναπνευστική καταστολή με μεγαλύτερες δόσεις.

Ναυτία και έμετος: Η διέγερση της ζώνης ενεργοποίησης των χημειούποδοχέων μπορεί να προκαλέσει ναυτία και έμετος. Σε υψηλότερες δόσεις, παρατηρήθηκε αντιεμετική επίδραση σε πειραματόζωα. Έτσι, μια δόση 0,010 mg/kg φαιτανύλης αποτρέπει την γαστρική χαλάρωση και τον έμετο που προκαλείται σε σκύλους από 0,03 mg/kg απομορφίνης S.C. Αυτή η επίδραση δεν έχει μελετηθεί συστηματικά σε ανθρώπους.

Μύση: Όπως συμβαίνει και με τα άλλα οπιοειδή αναλγητικά, η φαιτανύλη, ανάλογα με τη δόση και τον ρυθμό χορήγησης, μπορεί να προκαλέσει μύση. Δεν περιγράφεται ανοχή για αυτό το αποτέλεσμα. Συνεπώς, μπορεί ακόμα να θεωρηθεί ως παθολογικό σημείο κορεσμού της φαιτανύλης.

Άλλες κεντρικές δράσεις: Όπως συμβαίνει και με τα άλλα οπιοειδή αναλγητικά, η φαιτανύλη, σε σχετικά υψηλές δόσεις, μπορεί να προκαλέσει μυϊκή ακαμψία, πιθανότατα ως αποτέλεσμα δραστηριότητας στη φαιά ουσία και στο ραβδωτό σώμα του εγκεφάλου. Η εμφάνισή της εξαρτάται από τη δόση και την ταχύτητα της ένεσης. Έτσι, μια ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση των 5ml μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή ακαμψία. Η υπνωτική δράση μπορεί να αποδειχθεί από αλλαγές στο ΗΕΓ. Η αντιβηχική κι ευφορική δράση της φαιτανύλης είναι μικρή.

Γαστρεντερικές επιδράσεις: Μπορούν να συνοψιστούν σε μείωση της προωθητικής κινητικότητας, μείωση της έκκρισης και αυξημένο τόνο (μέχρι σπασμοί) των σφιγκτήρων του γαστρεντερικού σωλήνα.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις: Σε χαμηλές δόσεις προκαλεί μια μικρή βραδυκαρδία και ελαφρά μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης, πιθανώς λόγω δράσης στο πνευμονογαστρικό νεύρο (χολινεργική), χωρίς σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η καρδιαγγειακή σταθερότητα προκύπτει περαιτέρω από τις ελάχιστες επιδράσεις στην προφόρτιση, στην καρδιακή παροχή και στην κατανάλωση O₂ της καρδιάς. Άμεσες επιδράσεις στη λειτουργία των καρδιακών μυών δεν έχουν παρατηρηθεί.

Δοκιμασίες ισταμίνης και δερματική αντίδραση πομπού στον άνθρωπο, έχουν δείξει ότι κλινικά σημαντική απελευθέρωση ισταμίνης είναι σπάνια με τη φαιτανύλη (σε αντίθεση με τη μορφίνη και την πεθιδίνη).

Όλες οι δράσεις της φαιτανύλης αναστρέφονται από ειδικό ανταγωνιστή οπιοειδών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, οι συγκεντρώσεις φαιτανύλης στο πλάσμα μειώνονται γρήγορα, με διαδοχικούς χρόνους ημίσειας ζωής κατανομής περίπου 1 λεπτό και 18 λεπτά, και τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 475 λεπτά (\approx 8h). Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η φαιτανύλη κατανέμεται γρήγορα (μέσα σε περίπου 1,7 λεπτά) σε καλά οξυγονούμενα όργανα: πνεύμονες, νεφρούς, σπλήνα, καρδιά και εγκέφαλο. Η αρχική φάση κατανομής ακολουθείται από μια ανάστροφη κατανομή με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 λεπτά. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση, η συσσώρευση στους ιστούς συνεπάγεται την επιμήκυνση της διάρκειας δράσης. Στο ήπαρ, μέγιστες συγκεντρώσεις μετρήθηκαν 30 λεπτά περίπου μετά από τη χορήγηση. Η φαιτανύλη έχει V_c (όγκος κατανομής στο κεντρικό διαμέρισμα) 13 L και συνολικό V_{dss} (όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση) 339 L.

Η φαιτανύλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 80% με 86%. Στην οξέωση, το "ελεύθερο κλάσμα" της φαιτανύλης στο πλάσμα είναι υψηλότερο (αντίστοιχα η σύνδεση με τις πρωτεΐνες πλάσματος μειώνεται). Το 91% της δραστικής ουσίας που υπάρχει στο πλάσμα βρίσκεται εκεί σε ιονισμένη μορφή. Η σύνδεση με την αλβουμίνη αναστέλλεται από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και η σύνδεση με λιποπρωτεΐνη παρεμποδίζεται, ανάλογα με τη δόση, από την κινιδίνη. Η υπερλιποπρωτεϊναιμία αυξάνει την πρωτεϊνική σύνδεση.

Μετά από μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση φαιτανύλης, η μέγιστη αναπνευστική καταστολή παρατηρείται περίπου μετά από 5-15 λεπτά, ενώ η αναλγητική δράση ξεκινά αμέσως, φτάνει το μέγιστο μετά από 4 λεπτά και παρέρχεται μετά από 20-30 (έως 60) λεπτά. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, η έναρξη της δράσης καθυστερεί 7-8 λεπτά.

Βιομετασχηματισμός

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται γρήγορα, κυρίως στο ήπαρ από το CYP3A4. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η νορφαιντανύλη. Η κάθαρση της φαιντανύλης είναι 574 ml/min.

Η φαιντανύλη βιομετρύται στο ήπαρ σαν φαινυλακεταλδεΐδη με οξειδωτική διάσπαση του φαινυλαιθυλ-υπολοίπου σε 4-N-(N-προπιονυλαμινο) πιπεριδίνη (26-55%) και σε 4-N (N-υδροξυ προπιονυλαμινο) πιπεριδίνη. Ένας άλλος μεταβολίτης, η δεσπροπιονυλφαιντανύλη, σχηματιζόμενη με υδρόλυση, εμφανίστηκε σε μικρά ποσά. Όλοι οι μεταβολίτες είναι αδρανείς και λιγότερο τοξικοί από τη φαιντανύλη.

Αποβολή

Η φαιντανύλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Περίπου το 75% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα εντός 24 ωρών και μόνο το 10% της δόσης που απομακρύνεται με τα ούρα είναι αναλλοίωτη. Η νεφρική κάθαρση μετρήθηκε στα 11,2 ml/min.kg. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης είναι 3,3 ώρες κατά μέσο όρο (εύρος 3-5 ώρες) και επιμηκύνεται μέχρι 5,2 ώρες σε ασθενείς με καρδιοπνευμονικό by pass λόγω της μειωμένης ηπατικής οξυγόνωσης.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στα νεογνά, ο κύριος χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης είναι 317 λεπτά (14 νεογνά, 10-15 mcg/kg), παρόμοια δε αυξάνεται και η κάθαρση. Στα τελειόμηνα νεογνά, η σύνδεση της φαιντανύλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 62%, ενώ στα πρόωρα είναι 77%, η οποία είναι χαμηλότερη από αυτήν των ενηλίκων. Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι υψηλότερος στα βρέφη και τα παιδιά από των ενηλίκων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες δοσολογικές απαιτήσεις FENTANYL/DEMO. Η δραστηριότητα του CYP3A4 είναι πολύ χαμηλή κατά τη γέννηση αλλά αυξάνεται μετά τον τοκετό για να φτάσει το 30-40% του επιπέδου των ενηλίκων 1 μήνα μετά τον τοκετό. Οι τιμές της κάθαρσης, του όγκου κατανομής σε σταθερή κατάσταση και του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής για παιδιά διαφορετικών ηλικιών δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2: Κάθαρση, όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση και τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στα παιδιά	Κάθαρση CI (ml/kg/min)*	Όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση V _{ss} (l/kg)*	Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής T _{1/2} (ώρες)
Νεογνά (1-26 ημέρες μετά τον τοκετό)	3.4 - 58.7	1.3 - 30.3	1.3 - 15.9
Βρέφη (48-71 ημέρες μετά τον τοκετό)	21.9 - 32.3	6.0 - 9.5	3.1 - 15.5
Παιδιά (3,17±1,68 έτη)	11.5 ± 4.19	3.06 ± 1.02	4.1 ± 1.3
Έφηβοι (12±1,73 έτη)	7.05 ± 1.24	1.92 ± 1.04	3.5 ± 1.2

* Οι τιμές για την κάθαρση και τον όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση κανονικοποιήθηκαν για το σωματικό βάρος

Ενήλικες ασθενείς με εγκαύματα

Μια αύξηση της κάθαρσης έως και 44% μαζί με ένα μεγαλύτερο όγκο κατανομής οδηγεί σε μικρότερες συγκεντρώσεις φαιντανύλης στο πλάσμα. Αυτό μπορεί να απαιτεί μια αυξημένη δόση FENTANYL/DEMO.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Παρατηρείται αύξηση της κάθαρσης της φαιντανύλης με την αύξηση του βάρους σώματος. Σε ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος BMI>30, η κάθαρση της φαιντανύλης αυξάνεται περίπου κατά 10% για κάθε 10 kg αύξησης της άλιπης μάζας σώματος.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε άτομα προχωρημένης ηλικίας δεν επηρεάζεται ο χρόνος ημίσειας ζωής στην απέκκριση, αλλά ηλεκτροεγκεφαλικές μετρήσεις αυξανόμενης της ηλικίας έδειξαν μεγαλύτερη ευαισθησία στην φαιτανύλη, έτσι ώστε στην περίπτωση αυτή να απαιτείται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Νεφρικές διαταραχές οδηγούν σε ελάττωση της νεφρικής κάθαρσης με ταυτόχρονη επιμήκυνση του χρόνου ημίσειας ζωής της απέκκρισης στο πλάσμα.

Δεδομένα από μια μελέτη χορήγησης ενδοφλέβιας φαιτανύλης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού υποδηλώνουν ότι η κάθαρση της φαιτανύλης μπορεί να μειωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν φαιτανύλη θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία τοξικότητας της φαιτανύλης και μείωση της δοσολογίας, εάν αυτό είναι απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν επηρεάζονται σημαντικά σε περιπτώσεις διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Όμοιες επιδράσεις με εκείνες που έχουν περιγραφεί στο παρελθόν για άλλα οπιοειδή, παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας με επαναλαμβανόμενες δόσεις, διάρκειας μέχρι 4 εβδομάδων.

Σε μελέτες τοξικότητας της αναπαραγωγής σε επίμυες, παρατηρήθηκε μείωση της γονιμότητας και αύξηση των θανάτων εμβρύων, αλλά όχι τερατογένεση. Αυτά τα ευρήματα σχετίζονται με τη μητρική τοξικότητα και όχι με άμεση επίδραση του φαρμάκου στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Η φαιτανύλη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό του εμβρύου (πειράματα σε ζώα, και συγκεκριμένα σε αρουραίους, έδειξαν 5 φορές μεγαλύτερη διαπερατότητα από ό, τι στα ενήλικα ζώα). Η φαιτανύλη περνά στο μητρικό γάλα.

Η φαιτανύλη έχει ένα ευρύ όριο ασφάλειας. Σε αρουραίους η αναλογία LD₅₀/ED₅₀ για το χαμηλότερο επίπεδο αναλγησίας είναι 281,8 συγκρινόμενο με 69,5 και 4,6 για τη μορφίνη και την πεθιδίνη αντίστοιχα.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης *in vivo* σε βακτήρια και τρωκτικά δεν έδειξαν μεταλλαξιογόνο δυναμικό της φαιτανύλης. Σε μια διετή μελέτη καρκινογένεσης που διεξήχθη σε επίμυες, η φαιτανύλη δε συσχετίστηκε με μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όγκων σε υποδόριες δόσεις έως και 33 μg/kg/ημέρα στα αρσενικά ή 100 μg/kg/ημέρα στα θηλυκά, οι οποίες ήταν οι μέγιστες ανεκτές δόσεις για τα αρσενικά και τα θηλυκά. Όπως και άλλα οπιοειδή αναλγητικά, η φαιτανύλη παρουσίασε μεταλλαξιογόνες επιδράσεις *in vitro* σε κυτταρικές καλλιέργειες θηλαστικών. Οι επιδράσεις αυτές προκαλούνται μόνο σε πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις και μαζί με μεταβολική ενεργοποίηση. Γι' αυτό η φαιτανύλη δε θεωρείται ότι ενέχει γονιδιοτοξικό κίνδυνο για τους ασθενείς.

Μελέτες καρκινογένεσης (26 εβδομάδων δερματικός εναλλακτικός βιο-προσδιορισμός σε Tg.AC διαγονιδιακούς ποντικούς, 2 ετών μελέτη καρκινογένεσης με υποδόρια έκθεση σε αρουραίους) με τη φαιτανύλη δεν αποκάλυψαν ευρήματα ενδεικτικά ογκογόνου δυναμικού. Η αξιολόγηση διαφανειών του εγκεφάλου από τη μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους αποκάλυψε εγκεφαλικές βλάβες σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις κιτρικής φαιτανύλης. Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Εάν κρίνεται σκόπιμο, το FENTANYL/DEMO μπορεί να αναμιχθεί μόνο με ορό χλωριούχου νατρίου ή γλυκόζης για ενδοφλέβια χορήγηση. Τα αραιωμένα διαλύματα που προκύπτουν με τις αναμίξεις αυτές είναι συμβατά με τους πλαστικούς καθετήρες που χρησιμοποιούνται για την ενδοφλέβια χορήγηση. Τα παρασκευαζόμενα με αραιώση διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα σε διάστημα 24 ωρών από την παρασκευή τους.

Το FENTANYL/DEMO δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα προϊόντα, καθώς δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες συμβατότητας.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε τις φύσιγγες στο εξωτερικό κουτί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

FENTANYL/DEMO 0,05 mg/1 ml ενέσιμο διάλυμα:

Κουτί που περιέχει 5 γυάλινες, διαφανείς φύσιγγες του 1 ml.

FENTANYL/DEMO 0,5 mg/10 ml (0,05 mg/ml) ενέσιμο διάλυμα:

Κουτί που περιέχει 5 γυάλινες, διαφανείς φύσιγγες των 10 ml.

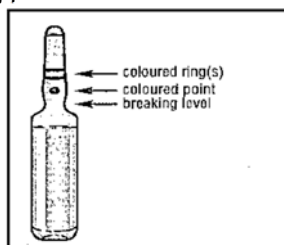
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

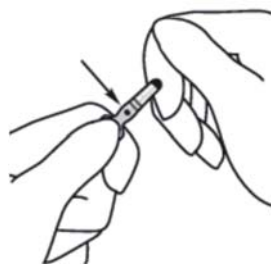
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Οδηγίες χρήσης

Φορέστε γάντια πριν ανοίξετε τη φύσιγγα.



Κρατήστε τη φύσιγγα ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη, αφήνοντας την άκρη της φύσιγγας ελεύθερη.



Με το άλλο χέρι, κρατήστε την άκρη της φύσιγγας βάζοντας το δείκτη στον αυχένα της φύσιγγας και τον αντίχειρα στο έγχρωμο σημείο, παράλληλα με τους έγχρωμους δακτυλίους αναγνώρισης.



Κρατώντας τον αντίχειρα στο σημείο, σπάστε απότομα την άκρη της φύσιγγας ενώ κρατάτε σταθερά το υπόλοιπο μέρος της φύσιγγας στο χέρι σας.



Τυχαία δερματική έκθεση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ξεπλένοντας την περιοχή με νερό. Αποφύγετε τη χρήση σαπουνιού, οινοπνεύματος και άλλων καθαριστικών υλικών τα οποία πιθανά να προκαλέσουν χημικές ή φυσικές αλλοιώσεις του δέρματος.

Μόνο για εφάπαξ χορήγηση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο περιεχόμενο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEMO ABEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21ο χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας

14568 Κρυονέρι, Αττικής

Ελλάδα

Τηλ: 210 8161802

Φαξ: 210 8161587DEMO

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

FENTANYL/DEMO 0,5 mg/10 ml (0,05 mg/ml): {συμπληρώνεται από την εταιρεία}

FENTANYL/DEMO 0,05 mg/1 ml: {συμπληρώνεται από την εταιρεία}

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {συμπληρώνεται από την εταιρεία}

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: {συμπληρώνεται από την εταιρεία}

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{συμπληρώνεται από την εταιρεία}