

## **FENTANYL CITRATE, 50 pg/ml FLAKON**

10 ml Enjektabl Çözelti İçeren Flakon

### **FORMÜLÜ**

Her ml, 50 mikrogram (0,05 mg) fentanil baz (sitrata tuzu) içerir. pH ayarından dolayı sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit içerebilir. pH 4,7 (4,0 - 7,5) düzeyindedir.

### **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

Fentanyl Citrate, 50 pg/ml, fentanil sitratin enjeksiyonluk sudaki steril, apirojen bir çözüldür. Fentanil sitrat, kimyasal olarak N-(1-fenil-4-piperidil) propionanilid sitrat (1:1) olup, suda çözünen beyaz bir tozdur.

Fentanil sitrat, sadece intravenöz veya intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanan güçlü bir narkotik analjeziktir. Fentanil sitrat, genel anesteziye ilave analjezik olarak ya da tek başına bir anestezik olarak kullanılabilir.

Çözelti hiçbir bakteriyostatik, antimikrobik ajan veya ilave tampon içermez ve sadece tek doz enjeksiyon şeklinde kullanılmak içindir. Daha küçük dozlara gerek duyulduğunda, kullanılmayan kısmı uygun biçimde atılmalıdır.

### **Farmakodinamik özellikler**

Fentanil sitrat bir narkotik analjeziktir. 100 mikrogramlık (0,1 mg) (2 ml) bir dozu analjezik etkinlik bakımından yaklaşık 10 mg morfin veya 75 mg meperidine eşdeğerdur. Terapötik değer taşıyan temel etkileri analjezi ve sedasyondur.

Fentanil son derece güçlü bir opiyat agonistidir ve diğer opiyat agonistleri ile aynı etki mekanizmasını paylaşır. Fentanil, morfin gibi mü (p) ve kappa (K) tipi opiyat reseptörleri üzerinde güçlü aktivite gösterir. Opiyatlar analjezik etkilerini ağrının algılanmasını değiştirerek gösterirler. Bunu omurilik düzeyinde p-, K- ve delta (ö) tipi opiyat reseptörlerini ve santral sinir sisteminin daha üst bölgelerinde, supraspinal düzeyde, p<sub>1</sub>- ve K<sub>2</sub>- tipi opiyat reseptörlerini etkileyerek yaparlar. Opioidlerin yaptığı analjezinin tavan değeri yoktur. Ağrıya karşı verilen reaksiyonu da değiştirirler.

Fentanilin etkileri morfinin etkilerine benzer. Ancak fentanil, morfine göre çok daha lipofilik bir ilaçtır (580:1) ve etkisi çok daha hızlı başlar. Klinik olarak p- reseptörlerinin uyarılması analjezi, öfori, solunum depresyonu, miyozis, gastrointestinal motilite azalması ve fiziksel bağımlılığa yol açar. k- reseptörlerinin stimülasyonu analjezi, miyozis ve solunum depresyonunun yanısıra disfori ve bazı psikozomimetik etkilerin (dezoriyantasyon ve/veya depersonalizasyon gibi) ortaya çıkmasına neden olur.

Fentanilin tüm etkileri nalokson gibi spesifik bir opioid antagonisti ile çabuk ve tamamen geri döndürülebilir.

Narkotik analjeziklerle görülen solunum hızı ve alveolar ventilasyon değişiklikleri, analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. Narkotik dozu arttırıldığında pulmoner gaz alışverişindeki azalma artar. Yüksek dozlar apne oluşturabilir. İnsanlarda yapılan histamin değerlendirmeleri ve cilt kabarıklık testleri, fentanil ile klinik olarak anlamlı histamin salınımının nadiren oluştuğunu göstermektedir. Fentanil kardiyak stabiliteyi korur ve daha yüksek dozlarda strese bağlı hormonal değişiklikleri önler.

İntravenöz verildiğinde fentanilin etkisi hemen başlar. Bununla birlikte maksimum analjezik ve

solunum depresyonu yapıcı etki birkaç dakika görülmeyebilir. Genel olarak görülen analjezik etki süresi, 100 mikrograma (0,1 mg) (2 ml) kadar olan tek bir dozun intravenöz uygulamasından sonra 30 ile 60 dakikadır. İntramüsküler uygulamayı izleyerek etkisi, 7 ile 8 dakikada başlar ve etki süresi 1 ile 2 saattir.

Uzun etkili narkotik analjezikler ile olduğu gibi fentanilin solunum depresyonu yapıcı etkisi analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. İnsanlarda fentanil sitrat uygulamasından sonra, CO<sub>2</sub> stimülasyonuna karşı solunumsal yanıtının değişimiyle ilgili olarak, aşağıdaki gözlemler bildirilmiştir:

1. CO<sub>2</sub> STİMÜLASYONUNA DUYARLILIĞIN AZALMASI SOLUNUM HIZININ DEPRESYONUNDAN DAHA UZUN SÜREBİLİR. Sağlıklı gönüllülere verilen 600 mikrogramlık (0,6 mg) (12 ml) tek bir fentanil dozunu izleyen dört saat süresince, CO<sub>2</sub> stimülasyonuna duyarlılığın değiştiği gösterilmiştir. Fentanil genellikle solunum hızını yavaşlatır, solunum depresyonunun süresi ve derecesi doza bağlıdır.

2. Tek bir intravenöz fentanil sitrat dozunun doruk solunum depresyonu etkisi enjeksiyonu izleyen 5 - 15 dakikada kaydedilir.

Solunum depresyonu ile ilgili olarak UYARILAR VE ÖNLEMLER bölümüne de bakınız.

### **Farmakokinetik özellikler**

Fentanilin farmakokinetiği üç kompartmanlı bir model olarak açıklanabilir; dağılım süresi 1,7 dakika, yeniden dağılım süresi 13 dakika ve terminal atılım yarı ömrü 219 dakikadır. Fentanil için dağılım hacmi 4 L/kg'dır.

Fentanil plazma proteinlerine %80-85 oranında bağlanır. Fentanilin plazma proteinlerine bağlanma kapasitesi ilacın iyonizasyonunun artması ile azalır. pH'taki değişiklikler plazma ve santral sinir sistemi arasındaki dağılımı etkileyebilir. İskelet kası ve yağda birikme eğilimi gösterir ve buradan kana yavaş yavaş salınır. Asıl olarak karaciğerde biyotransformasyona uğrayan fentanil, burada yüksek oranda "ilk geçiş" etkisine maruz kalır. Fentanil karaciğerde oksidasyonla önce norfentanile dönüştürülür ve ardından 4-N-anilinopiperidin ve propiyonik aside hidrolize olur. Oluşan bu metabolitler ve değişmemiş haldeki fentanil birkaç gün içinde idrarla atılır. İntravenöz bir doz fentanilin yaklaşık %75'i idrarla atılır. Bunun çoğu, metabolitler şeklindedir ve %10'undan daha az bir bölümü değişikliğe uğramamış ilaç halindedir. Dozun yaklaşık %9'u, metabolitler şeklinde feçesle atılır.

**Fentanil karaciğerde metabolize edildiği ve büyük oranda böbrekler yolu ile atıldığı için karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalı ya da doz ayarlaması yapılmalıdır.**

### **ENDİKASYONLARI**

Fentanil sitrat;

- ❖ Premedikasyon, indüksiyon ve idame gibi anestezi dönemlerinde ve erken postoperatif dönemde gereksinim oldukça kısa süreli analjezik etkinin sağlanmasında,
- ❖ Genel veya bölgesel (rejyonel) anestezide narkotik analjezik desteği olarak kullanımda,
- ❖ Droperidol gibi bir nöroleptik ile birlikte anestezi premedikasyon olarak uygulamada, anestezi indüksiyonunda, genel ve bölgesel (rejyonel) anestezinin idamesinde yardımcı olarak,
- ❖ Açık kalp ameliyatına veya belirli komplike nörolojik veya ortopedik operasyonlara girecek hastalar gibi seçilmiş, ileri derecede riskli hastalarda, oksijen ile birlikte anestezi bir ajan olarak kullanılmak üzere endikedir.

## KONTRENDİKASYONLARI

Fentanilin kendisine ya da formülündeki herhangi bir bileşene karşı duyarlılığı olanlarda; kafa içi basıncının artmış olduğu durumlarda; ağır solunum depresyonu varlığında; ağır karaciğer ya da böbrek yetmezliğinde; hamilelikte (uzun süreli kullanımı ya da doğuma yakın dönemde yüksek doz kullanımı) kontrendikedir.

## UYARILAR/ÖNLEMLER DİKKAT

**UYARI: BAĞIMLILIK YAPABİLİR. SADECE İNTRAVENÖZ VEYA İNTRAMÜSKÜLER KULLANIM İÇİNDİR.**

FENTANİL SİTRAT SADECE, İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLERİN KULLANIMI VE GÜÇLÜ OPIOİDLERİN SOLUNUMSAL ETKİLERİNİN TEDAVİSİ KONUSUNDA ÖZEL EĞİTİM GÖRMÜŞ KİŞİLERCE UYGULANMALIDIR.

KULLANIMI SIRASINDA, BİR OPIOİD ANTAGONİSTİ, RESUSİTASYON VE ENTÜBASYON İÇİN GEREKLİ MALZEMELER VE OKSİJEN HAZIR BULUNDURULMALIDIR.

Fentanil, droperidol gibi bir trankilizan ile birlikte uygulanıyorsa, kullanıcı, özellikle büyük ölçüde değişen etki süreleri olmak üzere, her bir ilaca özgü özellikleri biliyor olmalıdır. Buna ek olarak, böyle bir kombinasyon kullanıldığında hipotansiyonu önlemek için gerekli sıvılar ve diğer karşı önlemler hazır olmalıdır.

Diğer güçlü narkotikler ile olduğu gibi fentanilin solunum depresyonu etkisi, ölçülen analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. Anesteziden uyanma döneminde narkotik analjezik vermeden önce, uygulanan tüm narkotik analjeziklerin toplam dozu, uygulayan tarafından göz önünde bulundurulmalıdır. Narkotiklerin, gerekli olduğu zaman, başlangıçta önerilen dozların 1/4'ü ile 1/2'si gibi azaltılmış dozlarda kullanılması önerilir.

Fentanil, özellikle solunum kaslarını ilgilendiren bir kas sertliğine neden olabilir. Buna ek olarak, fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında ekstremiteler, boyun ve gözün dış kısmındaki çeşitli gruplarda iskelet kası hareketleri bildirilmiştir. Bildirilen bu hareketler, ender bazı durumlarda hastanın tedavisi ile ilgili sorunlar çıkartacak kadar güçlü olmuştur. Bu etki doza ve enjeksiyon hızına bağlıdır ve insidansı aşağıdaki önlemlerle azaltılabilir:

1. Fentanil sitrat verilmesinden hemen önce, nondepolarizan, nöromüsküler bloke edici bir ilacın tam paralizi oluşturan dozunun %'üne kadar olan bir miktarı uygulanabilir.
2. Fentanil yavaş intravenöz infüzyon ile titre edilerek anestezik dozlarda uygulandığında, kirpik refleksinin kaybolmasını izleyerek, nöromüsküler bloke edici bir ilacın tam paralizi oluşturu dozu uygulanabilir veya,
3. Fentanil sitrat hızlı uygulanan anestezik dozlarda kullanıldığında, fentanil sitrat ve nöromüsküler bloke edici bir ilacın tam paralizi yapacak dozu aynı anda uygulanabilir. Kullanılan nöromüsküler bloke edici ilaç, hastanın kardiyovasküler durumu ile uyumlu olmalıdır.

Anestezik dozlarda fentanil verilen hastaların postoperatif izleme ve ventilasyonu için gerekli koşullar sağlanmış olmalıdır. Orta derecede veya yüksek dozlar (10 mikrogram/kg'nin üzerinde) kullanıldığında fentanil alan hastaların postoperatif gözlenmesi ve gerekli olduğunda

ventilasyonu için yeterli koşullar mevcut olmalıdır. Bu koşulların her derecedeki solunum depresyonuna müdahale edebilecek şekilde tam donanımlı olması temel önem taşımaktadır.

Fentanil öfori, miyozis, bradikardi ve bronkokonstriksiyon gibi narkotik analjezikler için karakteristik olan semptom ve bulguları da ortaya çıkartabilir.

Diğer narkotik analjezikler için monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri ile ağır ve öngörülemeyen potansiyalizasyon bildirilmiştir. Bu durum, fentanil için bildirilmiş olmamakla birlikte, fentanil ile oluşmayacağına dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle, 14 gün içinde MAO inhibitörleri almış olan hastalara fentanil uygulanırken, uygun izleme imkanlarının ve hipertansiyon tedavisi için gerekli vazodilatör ve beta-blokerlerin hazır bulundurulması gereklidir.

Kafa travması veya beyin tümörü nedeniyle komada olan hastalar gibi solunum depresyonuna özellikle duyarlı olabilecek hastalarda fentanil dikkatle kullanılmalıdır. Buna ek olarak, fentanil kafa travmalı hastaların klinik seyrini gizleyebilir.

Yaşlılarda ve düşkün hastalarda fentanilin başlangıç dozu uygun biçimde azaltılmalıdır. Sonradan yapılacak doz artışları belirlenirken, başlangıç dozunun etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Yüksek dozlarda fentanil ile birlikte uygulandığında, azot protoksitin, kardiyovasküler depresyon oluşturduğu bildirilmiştir. Spinal anestezi gibi belirli blok anestezisi biçimleri ve bazı peridural anestezikler interkostal sinirleri bloke ederek solunumu etkileyebilir. Fentanil de, başka türlü mekanizmalar yoluyla, solunumu etkileyebilir (bkz. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER). Bu nedenle, bu anestezi biçimlerini desteklemek amacıyla fentanil uygulandığında, anestezi, ortaya çıkabilecek fizyolojik değişiklikleri bilmeli ve bu anestezi yöntemleri için seçilen hastalarda bu türlü değişiklikleri tedavi etmek üzere hazır olmalıdır.

Fentanil ile birlikte droperidol gibi bir trankilizan kullanıldığında pulmoner arter basıncı düşebilir. Bu gerçek, pulmoner arter basıncı ölçümleri üzerindeki yapılan yorumların, hastanın nihai tedavisini belirlediği durumlarda, diyagnostik ve cerrahi işlemleri yürütenlerce göz önünde bulundurulmalıdır. Fentanil, yüksek veya anestezik dozlarda verildiğinde, nispeten küçük diazepam dozları bile kardiyovasküler depresyona neden olabilir.

Fentanil, droperidol gibi bir trankilizan ile birlikte kullanıldığında hipotansiyon oluşabilir. Eğer oluşursa, hipovolemi olasılığı da düşünülmeli ve uygun parenteral sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Operatif koşullar izin verdiğinde, kalbe venöz dönüşü arttırmak için hastaya yeniden pozisyon verilmesi de düşünülmelidir. Ortostatik hipotansiyon olasılığı nedeniyle hastalar hareket ettirilirken veya hastalara pozisyon verilirken özen gösterilmelidir. Sıvılarla volüm ekspansiyonu ve alınan diğer karşı önlemler hipotansiyonu düzeltmez ise epinefrin dışındaki pressör ajanların uygulanması düşünülmelidir. Droperidolün alfa adrenerjik bloke edici etkisi nedeniyle, droperidol ile tedavi edilen hastalarda, epinefrin, kan basıncını paradoksal olarak düşürebilir.

Fentanil sitratın droperidol ile birlikte uygulanmasını izleyen devrelerde, önceden hipertansiyonu olan ya da olmayan hastalarda, kan basıncı artışları bildirilmiştir. Bu olay büyük dozları izleyerek görülen ve açıklanamayan sempatik aktivite değişikliklerine bağlı olabilirse de, sıklıkla anestezije ve yüzeysel anestezi altındaki cerrahi stimülasyona da bağlanmaktadır.

Fentanil ile birlikte droperidol uygulandığında, postoperatif izleme için kullanılan EEG'de, EEG paterninin normale yavaş bir şekilde döndüğü görülebilir.

Vital bulgular rutin bir şekilde izlenmelidir.

Opioid analjeziklerin neden olduğu solunum depresyonu nalokson gibi opioid antagonistleri ile antagonize edilebilir. Fentanil ile oluşan solunum depresyonu opioid antagonist etkiden daha uzun sürebileceğinden uygun gözetim sağlanmalıdır. Bütün güçlü opioidlerle olduğu gibi derin analjeziye eşlik eden solunum depresyonu ve CO<sub>2</sub> stimülasyonuna duyarlılığın azalması postoperatif dönemde de sürebilir veya yineleyebilir. İntraoperatif hiperventilasyon, CO<sub>2</sub>'e postoperatif yanıtı daha ileri boyutlarda etkileyebilir. Hasta derlenme odasından çıkartılmadan önce, uyarı olmaksızın yeterli bir spontan solunumun varlığı ve sürekliliğinden emin olabilmek için uygun postoperatif izleme yapılmalıdır.

**Solunum Bozukluğu:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda, solunum rezervi azalmış hastalarda ve solunumu muhtemelen tehlikede olan hastalarda fentanil dikkatle kullanılmalıdır. Bu tip hastalarda, narkotikler solunumun sürdürülmesini daha fazla bozar ve havayolu direncini artırırlar. Anestezi sırasında bu olay yardımcı veya kontrollü solunum ile önlenbilir.

**Karaciğer veya Böbrek Fonksiyon Bozukluğu:** Karaciğer ve böbreklerin ilaçların metabolizma ve atılımındaki önemi nedeniyle fentanil sitrat, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır.

**Kardiyovasküler Etkiler:** Fentanil, atropin ile tedavi edilebilen bir bradikardiye yol açabilir. Fentanil kardiyak bradikardileri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

**Pediyatrik Kullanımı:** İki yaşın altındaki çocuklarda fentanil sitratın güvenilirliği ve etkinliği bilinmemektedir. Fentanil, pankuronyum ve atropinin birlikte kullanıldığı acil anestezi ve ameliyata alınan prematüre yeni doğanlarda ender olarak, açıklanmayan, klinik olarak anlamlı methemoglobinemi olguları bildirilmiştir. Bu ilaçların bir arada kullanımı ve bildirilen hemoglobinemi olguları arasında doğrudan bir neden-etki ilişkisi kurulamamıştır.

FENTANİL SİTRAT DENETİM ALTINDA SATILAN BİR İLAÇTIR VE MORFİN TİPİNDE İLAÇ BAĞIMLILIĞI YAPABİLECEĞİNDEN KÖTÜYE KULLANILMA RİSKİ UNUTULMAMALIDIR.

**Gebelik ve Emzirme:** Gebelik kategorisi: C / D (uzun süreli kullanımı ya da doğuma yakın dönemde yüksek doz kullanımında)

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma yoktur. Fentanil gebelik sırasında sadece muhtemel yararı fetusa yapacağı muhtemel zarardan önemli olduğunda kullanılmalıdır.

**Doğum Öncesi Dönem ve Doğum:** Fentanilin doğum öncesi dönem ve doğumda kullanılmasını destekleyecek veriler yetersizdir. Plasentayı geçmesi ve fetal solunum merkezlerinin opiatlara özellikle duyarlı olması nedeniyle fentanil bu dönemlerde kullanılmamalıdır. Opioid analjezikler yenidoğan bebeklerde solunum depresyonuna ve emmelerini geciktirebilecek uyusukluğa neden olabilir. Fentanil doğumda sadece, anne için potansiyel yararı fetusa yapacağı muhtemel zarardan önemli olduğunda kullanılmalıdır. Bu durum sözkonusu ise, bebek için ayrıca bir opioid antagonisti bulundurulmalıdır.

**Laktasyon:** Bu ilaç insan sütüne geçtiğinden, emziren annelerde kullanılmamalıdır. Emziren annede kullanılması durumunda, ilacın uygulanmasından sonraki 24 saat içinde bebek emzirilmemelidir.

**Araç ve Makine Kullanımına Etkisi:** Fentanil baş dönmesi ve uyku hali yapabilir. Araç,

makine ve tehlikeli cihaz kullanımında dikkatli olunmalıdır. Baş dönmesi ve uyku hali mevcutsa bu gibi riskli aktivitelerden kaçınmak gerekir.

## YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER

Diğer narkotik analjeziklerde olduğu gibi fentanil ile oluşturduğu bildirilen en sık görülen ciddi yan etkiler solunum depresyonu, apne, rijidite ve bradikardidir. Bunlar tedavi edilmezse solunum arresti, dolaşım depresyonu veya kardiyak arrest ortaya çıkabilir. Bildirilen diğer yan etkiler hipertansiyon, hipotansiyon, baş dönmesi, görme bulanıklığı, bulantı, kusma, laringospazm ve diyaforezdir.

Postoperatif olarak bazen sekonder rebound solunum depresyonu oluşabileceği bildirilmiştir. Hastalar bu olasılık yönüyle izlenmeli ve gerekli, uygun karşı önlemler alınmalıdır.

### Advers Etkiler

>% 10:

- Kardiyovasküler: Bradikardi, hipotansiyon, periferik vazodilatasyon
- Santral Sinir Sistemi: Uyuşukluk hali, sedasyon, artmış kafa içi basıncı
- Gastrointestinal Sistem: Bulantı, kusma
- Endokrin ve Metabolik Sistem: Antidiüretik hormon salınımı
- Kas iskelet sistemi: Göğüs duvarı kaslarında katılma (yüksek İV doz uygulaması)

% 1-% 10:

- Kardiyovasküler: Kardiyak ritm bozukluğu, ortostatik hipotansiyon
- Santral Sinir Sistemi: Konfüzyon, santral sinir sistemi depresyonu
- Gastrointestinal Sistem: Kabızlık
- Göz: Bulanık görme

<%1 (önemli ya da hayatı tehdit edici durumlarla sınırlı):

- Görme bulanıklığı, bronkospazm, konvülsiyonlar, ödem, hiperkarbi, laringospazm, solunum depresyonu, taşikardi.

Fentanil sitrat ile birlikte, droperidol gibi bir trankilizan kullanıldığında aşağıdaki yan etkiler ortaya çıkabilir: Üşüme ve/veya titreme, huzursuzluk ve postoperatif halüsinasyon krizleri (bazen geçici mental depresyon nöbetleri ile birlikte); ekstrapiramidal semptomlar (distoni, akathizi ve okulojirik kriz) postoperatif 24'üncü saate kadar gözlenmiştir. Bunlar oluştuğunda ekstrapiramidal semptomlar genellikle anti-parkinson ajanlarla kontrol edilebilir. Droperidol kullanımını izleyen postoperatif uyku hali de sıklıkla bildirilmiştir.

## İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

**Sitokrom P450 enzimlerine etkisi:** CYP3A4'ün majör substratıdır, CYP3A4 inhibisyonu zayıftır.

**Etkinin artması/toksisite:**

- Santral Sinir Sistemi depresanları, fenotiazinler, trisiklik antidepresanların neden olduğu sedasyon fentanilin yan etkilerini potansiyalize edebilir.
- Santral Sinir Sistemi depresanı olan diğer ilaçlar (örneğin barbitüratlar, trankilizanlar, narkotikler ve genel anestezipler) fentanil ile aditif veya potansiyalize edici etki oluştururlar. Hastalar bu tip ilaçları aldıklarında, ihtiyaç duyulan fentanil dozu, olağan dozlardan çok daha düşük olacaktır.
- Fentanil serotoninerjik ilaçlarla kombine edildiğinde serotonin sendromuna neden

olabilir.

- Azol grubu antifungaller, ritonavir, siprofloksazin, klaritromisin, diklofenak, doksisisiklin, eritromisin, imitanib, izoniazid, nefazodon, nikardipin, propofol, proteaz inhibitörleri, kinidin ve verapamil gibi CYP3A4 inhibitörleri, fentanil seviyelerini/etkilerini artırabilir.

#### **Etkinin azalması:**

- CYP3A4 enzimini indükleyen karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, rifampin gibi ilaçlar fentanilin metabolizmasını artırarak serum seviyelerini düşürebilirler.

#### **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU**

50 mikrogram = 0,05 mg = 1 ml

Doz hastaya göre uyarlanmalıdır. Fentanil sitrat enjektabl dozu belirlenirken göz önünde bulundurulması gerekli faktörlerden bazıları yaş, vücut ağırlığı, fiziksel durum, olayın altında yatan patolojik durum, kullanılan diğer ilaçlar, kullanılacak anestezi yöntemi ve yapılacak cerrahi girişimin niteliğidir. Yaşlılarda ve düşükün hastalarda doz azaltılmalıdır (bkz. UYARILAR/ÖNLEMLER).

Vital bulgular rutin olarak izlenmelidir.

**I. Premedikasyon - Premedikasyon olarak, ameliyattan 30-60 dak. önce 50-100 mikrogram (0,05-0,1 mg) (1-2 ml) intramüsküler yoldan uygulanabilir (yaşlı, düşükün ve başka depresan ilaç almış olanlarda uygun biçimde modifiye edilmelidir).**

**II. Genel Anesteziye Yardımcı Olarak - Aşağıdaki doz kartına bakınız.**

**III. Bölgesel (Rejyonel) Anesteziye Yardımcı Olarak - İlave analjezi gerektiğinde 50-100 mikrogram (0,05-0,1 mg) (1-2 ml) intramüsküler veya bir iki dakikada verilmek suretiyle yavaş olarak intravenöz yoldan uygulanabilir.**

**IV. Postoperatif Dönemde (Ayılma Odası) 50-100 mikrogram (0,05-0,1 mg) (1-2 ml), ağrı, taşipne ve uyanma hezeyanlarını önlemek amacı ile intramüsküler yoldan verilebilir. Bu doz gerekirse bir ile iki saat içinde tekrarlanabilir.**

**Çocuklarda Kullanım:** 2-12 yaşlar arasındaki çocuklarda anestezi indüksiyonu ve idamesinde 2-3 mikrogram/kg gibi azaltılmış bir doz önerilir.

**Genel Anestezik Olarak:** Cerrahi strese karşı alınacak yanıtların azaltılması özellikle önem taşıdığına 50-100 mikrogram/kg'lık (0,05-0,1 mg/kg) (1-2 ml/kg) dozlar oksijen ve bir kas gevşetici ile birlikte uygulanabilir. Bu tekniğin ilave anestezik ajanlar kullanılmaksızın anestezi sağladığı bildirilmiştir. Belirli olgularda bu anestezik etkiyi sağlamak için 150 mikrogram/kg'a (0,15 mg/kg) (3 ml/kg) kadar yükselen dozlar gerekli olabilir. Fentanil açık kalp cerrahisinde ve miyokard oksijen gereksiniminin aşırı artmasından korumanın özellikle gerekli olduğu hastalardaki diğer belirli büyük cerrahi girişimlerde ve bazı komplike nörolojik ve ortopedik girişimlerde kullanılmıştır.

Yukarıda bildirildiği gibi, solunum depresyonunun tedavisi için nitelikli personel ve yeterli donanım mevcut olmalıdır. Fentanilin diğer santral sinir sistemi depresanları ve tedaviye değişik yanıtlar verebilecek hastalardaki kullanımı için UYARILAR/ÖNLEMLER'e bakınız.

**DOZ KARTI ("fentanil baz" olarak verilmiştir)**

**Düşük Doz:** Toplam doz 2 mikrogram/kg'dır (0,002 mg/kg) (0,04 ml/kg). Küçük dozlarda fentanil en çok, küçük fakat ağırlı cerrahi girişimlerde kullanışlıdır. Fentanil ameliyat sırasındaki analjeziye ek olarak, erken postoperatif dönemde de bir miktar ağrı kesici etki sağlayabilir. Bu gibi küçük girişimlerde, ek fentanilin dozlarına seyrek olarak gereksinim duyulmaktadır.

**Orta Derecede Doz:** Toplam doz 2-20 mikrogram/kg'dır (0,002-0,02 mg/kg) (0,04-0,4 ml/kg). Ameliyat büyüdükçe daha büyük bir doz gerekir. Bu doz ile yeterli analjeziye ek olarak stres yanıtlarının bir kısmının kaybolması da beklenecektir. Bununla birlikte solunum depresyonu anestezi sırasında yapay solunumu gerektirecek ölçüdedir ve postoperatif dönemde ventilasyonun dikkatle gözlenmesi temel önem taşır.

Hareketler ve/veya vital bulgulardaki değişiklikler cerrahi stresi veya analjezinin yüzeyselleştiğini gösterdiğinde, idame için 25-100 mikrogram (0,025-0,1 mg) (0,5-2 ml) intravenöz veya intramüsküler yoldan uygulanabilir.

**Yüksek Doz:** Toplam doz 20-50 mikrogram/kg'dır (0,02-0,05 mg/kg) (0,4-1 ml/kg). Açık kalp cerrahisi ve bazı daha komplike nöroşirürjik ve ortopedik girişimler gibi ameliyatın daha uzun sürdüğü, ve anestezistin düşüncesine göre cerrahiye karşı stres yanıtının, hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebileceği durumlarda azot protoksit/oksijen ile birlikte fentanilin, dolaşımda büyüme hormonu, katekolaminler, ADH ve prolaktin artışı ile tanımlanan stres yanıtını azalttığı gösterilmiştir. Ameliyat sırasında bu sınırlardaki dozlar kullanıldığında postoperatif dönemde de devam eden solunum depresyonu nedeniyle postoperatif ventilasyon ve gözlem kesinlikle gereklidir. Bu tekniğin temel amacı "stressiz" anestezi oluşturmaktır.

İdame dozu (25 mikrogramdan (0,025 mg) (0,5 ml) başlangıçtaki yükleme dozunun yarısına kadar değişir), anestezinin yüzeyselleştiğini ve stresi gösteren vital bulgu değişikliklerine göre uyarlanır. Bununla birlikte, özellikle ameliyatın bitimine kısa süre kaldığı düşünülüyorsa, seçilecek ilave doz olguya göre uyarlanmalıdır.

**Kullanıma İlişkin Uyarılar**

Parenteral ürünler uygulama öncesinde partikül içeriği ve renk değişimi açısından incelenmelidir. Çözelti berrak değilse ve ambalaj hasar görmüşse uygulamayınız. Kullanılmayan bölümünü atınız.

**DOZ AŞIMI HALİNDE ALINACAK TEDBİRLER VE ÖZEL ANTİDOTU**

**Belirtileri:** Fentanil doz aşımının belirtileri diğer opioid analjeziklerle olduğu gibi, farmakolojik etkilerinin artışı şeklinde ortaya çıkar (bkz. Farmakodinamik özellikler).

**Tedavi:** Hipoventilasyon veya apne varlığında endike olduğu şekilde oksijen verilmeli ve yardımcı veya kontrollü solunum uygulanmalıdır. Açık bir havayolu sağlanmalıdır. Orofaringeal havayolu veya endotrakeal tüp gerekli olabilir.

Solunum depresyonu kas sertliği ile birlikte ise, yardımcı veya kontrollü solunumu kolaylaştırmak için intravenöz bir nöromüsküler bloker gerekli olabilir. Hasta 24 saat süreyle dikkatle gözlenmeli, vücut ısısı korunmalı ve yeterli sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Eğer hipotansiyon ortaya çıkarsa ve şiddetli ise ya da ısrarlı olursa, hipovolemi olasılığı düşünülmesi ve uygun parenteral sıvı uygulamasıyla tedavi edilmelidir. Solunum depresyonunun tedavisi için, endike olduğu şekilde



kullanılmak üzere nalorfin veya nalokson gibi spesifik bir narkotik antagonisti hazır bulundurulmalıdır. Bu durum daha acil önlemlerin alınmasını engellememelidir. Fentanil doz aşımını izleyen solunum depresyonunun süresi narkotik antagonist etkinin süresinden daha uzun olabilir. Kullanım ayrıntıları için her bir narkotik antagonistin prospektüsüne başvurunuz.

### **SAKLAMA KOŞULLARI**

Işıktan koruyunuz. Kullanıncaya kadar karton kutusunda, 15 °- 30 °C'lik oda sıcaklığında saklayınız.

### **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI**

Fentanyl Citrate, 50 µg/ml, 10ml Flakon şeklinde satışı sunulmuştur.

## PIYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ

<u>Ürün Adı</u>	<u>Ruhsat Tarihi</u>	<u>Ruhsat No</u>
Fentanyl Citrate, 50 pg/ml, 2 ml Ampul, 10 Ampul/Kutu	27.02.2007	121/84
Fentanyl Citrate, 50 pg/ml, 10 ml Ampul, 5 Ampul/Kutu	27.02.2007	121/82
Fentanyl Citrate, 50 pg/ml, 20 ml Flakon, 1 Flakon/Kutu		

Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız. Reçete ile satılır.  
Doktor denetimi altında ve klinik uygulamada kullanılır.

**Ruhsat Tarihi:** 28.02.2007

**Ruhsat No.:** 121/81

**Ruhsat Sahibi:** Meditera İth. İhr. Ltd. Şti  
5758 Sok. No : 4/C  
Karabağlar - İzmir

**Üretim Yeri:** Hospira, Inc.  
Highway 301 North  
Rocky Mount, NC 27801 ABD

Bu prospektüs 28.02.2007 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır.