

PRODUKTRESUMÉ**0. D.SP.NR.**

20211

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fentanyl "B. Braun" 50 mikrogram/ml injektionsvætska, lösning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 78,5 mikrogram fentanylcitrat svarende til 50 mikrogram fentanyl.

Dvs.

En 2 ml ampul med Fentanyl "B. Braun" 50 mikrogram/ml indeholder 157 mikrogram fentanylcitrat, svarende til 100 mikrogram fentanyl.

En 5 ml ampul med Fentanyl "B. Braun" 50 mikrogram/ml indeholder 392,5 mikrogram fentanylcitrat, svarende til 250 mikrogram fentanyl.

En 10 ml ampul med Fentanyl "B. Braun" 50 mikrogram/ml indeholder 785 mikrogram fentanylcitrat, svarende til 500 mikrogram fentanyl.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på: natrium 3,54 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER**4.1 Terapeutiske indikationer**

Fentanyl "B. Braun" er et kortvirkende opioid, som anvendes:

- til neuroleptanalgesi og neuroleptanæstesi
- som en analgetisk komponent ved generel anæstesi med intubering og ventilering af patienten
- til smertebehandling på intensivafdelingerne hos patienter, som ventileres mekanisk.

4.2 Dosering og administrationDosering

Doseringen af Fentanyl "B. Braun" fastsættes individuelt efter alder, legemsvægt, fysisk tilstand, patologisk tilstand, anden samtidig medicinering såvel som arten af kirurgisk indgreb og anæstesiform. Følgende retningslinjer for dosering bør anvendes:

Voksne

	Initialt	Supplerende
Spontan respiration	50-200 mikrogram	50 mikrogram
Assisteret ventilation	300-3.500 mikrogram	100-200 mikrogram

Doser over 4 ml af Fentanyl "B. Braun" (svarende til 200 mikrogram fentanyl) er kun beregnet til brug ved anæstesi.

Som præmedicinering kan der gives 1-2 ml Fentanyl "B. Braun" intramuskulært (svarende til 50-100 mikrogram fentanyl) 45 minutter før induktion af anæstesi.

Efter intravenøs administration hos voksne patienter, som ikke er præmedicinerede, kan det forventes, at 2 ml Fentanyl "B. Braun" (svarende til 100 mikrogram fentanyl) giver en tilstrækkelig analgetisk virkning i 10-20 minutter ved kirurgiske indgreb med lav smerteintensitet.

Injektion af 10 ml Fentanyl "B. Braun" (svarende til 500 mikrogram fentanyl) som bolus giver en analgetisk virkning, der varer omkring 1 time. Den analgetiske virkning er tilstrækkelig ved kirurgiske indgreb med moderat smerteintensitet.

En dosis på 1 ml/kg legemsvægt af Fentanyl "B. Braun" (svarende til 50 mikrogram fentanyl pr. kg legemsvægt) vil give en kraftig analgetisk virkning i omkring 4-6 timer ved kirurgiske indgreb med høj smerteintensitet.

Fentanyl "B. Braun" kan også gives som infusion. Hos ventilerede patienter kan en initialdosis Fentanyl "B. Braun" gives som en hurtig infusion med cirka 1 mikrogram/kg legemsvægt/min i de første 10 minutter efterfulgt af en infusion af cirka 0,1 mikrogram/kg legemsvægt/min. Alternativt kan initialdosis af Fentanyl "B. Braun" gives som bolus. Infusionshastighederne skal titreres i forhold til den enkelte patients respons. Det kan være tilstrækkeligt med lavere infusionshastighed.

Medmindre postoperativ ventilation er planlagt, skal infusionen afbrydes omtrent 40 minutter, før operationen afsluttes.

Det er nødvendigt at anvende lavere infusionshastigheder, f.eks. 0,05-0,08 mikrogram/kg legemsvægt/min, hvis der skal opretholdes spontan respiration. Der har været anvendt højere infusionshastigheder (op til 3 mikrogram/kg/min) ved hjertekirurgi.

Aldre og svækkede patienter

Det anbefales at reducere dosis til ældre og svækkede patienter. Virkningen af initialdosis bør tages i betragtning ved beregning af supplerende doser.

Svært overvægtige patienter (BMI over 40 kg/m²)

Der er risiko for overdosering af svært overvægtige patienter, hvis dosis beregnes ud fra den samlede kropsvægt. Fentanyl-doser bør baseres på idealvægt (lean body weight) for at undgå for store doser til svært overvægtige patienter.

Patienter i samtidig behandling med CNS-hæmmende lægemidler

Det kan være nødvendigt at justere dosis, se pkt. 4.5.

Pædiatrisk population

Unge i alderen 12-17 år:

Følg voksendosering.

Børn i alderen 2-11 år:

	Alder	Initialt	Supplerende
Spontan respiration	2-11 år	1-3 mikrogram/kg	1-1,25 mikrogram/kg
Assisteret ventilation	2-11 år	1-3 mikrogram/kg	1-1,25 mikrogram/kg

Børn under 2 år

Fentanyls sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 2 år er endnu ikke klarlagt.

Anvendelse til børn

Analgesi under operation, øgning af anæstesi med spontan respiration:

Teknikker, som omfatter analgesi hos et barn med spontan respiration, bør kun anvendes som del af en anæstesimetode eller gives som del af sedation/analgesimetode af uddannet personale og i et område, hvor det er muligt at behandle pludselig opstået rigiditet i brystmuskulaturen, der kræver intubering, eller apnø, der kræver hjælp til vejrtrækning (se pkt. 4.4).

Administration

Intravenøs anvendelse, enten som bolus eller infusion, kan administreres til både voksne og børn.

Intramuskulær anvendelse.

Fentanyl må kun anvendes i områder, hvor luftvejene kan kontrolleres, og af personale, der kan kontrollere luftvejene (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for fentanyl eller andre opioider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fentanyl skal administreres med særlig forsigtighed hos patienter med respirationsdepression og obstruktiv luftvejssygdom (KOL). Ventilation skal overvåges hos disse patienter.

Tolerans og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)

Der kan udvikles tolerans samt fysisk og psykisk afhængighed ved gentagen brug af opioider.

Gentagen brug af opioider kan føre til opioidmisbrug. Misbrug eller forsætlig fejlagtig anvendelse af opioider kan resultere i overdosering og/eller død. Risikoen for at udvikle opioidmisbrug er højere hos patienter med tidligere stofmisbrug (personligt eller hos forældre eller søskende) i anamnesen (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med andre psykiske lidelser (personligt) i anamnesen (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Abstinenssyndrom

Gentagen administration med korte intervaller i længere perioder kan medføre udvikling af abstinenssyndrom efter behandlingsophør, hvilket kan manifestere sig i form af følgende bivirkninger: kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, tremor og sveden.

Efter intravenøs administration af fentanyl kan der forekomme et forbigående blodtryksfald, især hos hypovolæmiske patienter. Der skal tages passende forholdsregler til opretholdelse af et stabilt arterielt tryk.

Signifikant, dosisrelateret respirationsdepression forekommer efter administration af fentanyl-doser, der overstiger 200 mikrogram. Dette og andre farmakologiske virkninger af fentanyl kan ophæves af specielle narkotiske antagonist (f.eks. naloxon). Yderligere doser af sidstnævnte kan være nødvendigt, eftersom respirationsdepressionen kan vare længere end virkningsvarigheden af den opioide antagonist.

Der kan forekomme bradykardi og muligvis hjertestop, hvis patienten har fået en utilstrækkelig mængde antikolinergikum, eller hvis fentanyl kombineres med non-vagolytiske muskelrelaksantia. Bradykardi kan antagoniseres af atropin.

Der kan forekomme muskelrigiditet (morfinlignende virkning). Rigiditeten, som også kan omfatte thoraxmuskulaturen, kan undgås ved følgende tiltag:

- langsom intravenøs injektion (normalt tilstrækkeligt ved mindre doser)
- præmedicinering med benzodiazepiner
- anvendelse af muskelrelaksantia.

Fentanyl udviser en svag antikolinerg virkning, som kan forårsage f.eks. stigning i trykket i galdegangen, takykardi og hypertension.
Fentanyl bør kun anvendes i områder, hvor luftvejene kan kontrolleres, og af personale, der kan kontrollere luftvejene. Genoplivningsudstyr samt opioidantagonister skal være hurtigt tilgængelige.

Som for alle opioide analgetika skal der udvises forsigtighed, når der administreres fentanyl til patienter med *myastenia gravis*.

Der skal tages højde for opioiders hæmmende virkning på den intestinale motilitet inden administration af opioider til patienter med obstruktive intestinale lidelser.

Ved hypothyreose, lungesygdomme, nedsat respirationskapacitet, alkoholisme, prostatahyperplasi og nedsat lever- eller nyrefunktion skal dosis titreres med forsigtighed, og længerevarende monitorering kan være nødvendig.

Patienter i vedvarende opioidbehandling eller med opioidmisbrug i anamnesen kan behøve større doser.

Som for alle potente opioider er udtalt analgesi ledsaget af en udpræget respirationsdepression, som kan vedvare eller komme igen i den tidlige postoperative fase. Efter store doser eller infusioner af fentanyl skal der udvises omhu for at sikre, at der er etableret adækvat og vedvarende spontan vejrtrækning, inden patienten udskrives fra opvågningsafdelingen.

Hyperventilering under anæstesi kan ændre patientens respons på CO₂, hvilket påvirker respirationen postoperativt.

Anvendelse af hurtige bolusinjektioner af opioider bør undgås hos patienter med kompromitteret intracerebral kompliance. Hos sådanne patienter har det forbigående fald i middelarterietrykket lejlighedsvis været ledsaget af forbigående reduktion af det cerebrale perfusionstryk.

Serotoninsyndrom

Der rådes til forsigtighed, når fentanyl skal administreres samtidig med lægemidler, der påvirker de serotonerge neurotransmittersystemer.

Udvikling af et potentielt livstruende serotoninsyndrom kan forekomme ved samtidig brug af selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI'er) og serotoninnorepinefringenoptagshæmmere (SNRI'er) samt med lægemidler, der nedsætter metabolismen af serotonin (herunder monoaminoxidasehæmmere [MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme ved de anbefalede doser.

Symptomer på serotoninsyndrom kan omfatte ændringer i mentaltilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, ustabil blodtryk, hypertermi), neuromuskulære afvigelser (f.eks. hyperrefleksi, koordinationssvigt, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré).

Hvis der er mistanke om serotoninsyndrom, skal hurtig seponering af fentanyl overvejes.

Særlige advarsler/forsigtighedsregler mht. hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 0,154 mmol (= 3,54 mg) natrium pr. milliliter. Ved administration af større mængder af opløsningen (f.eks. mere end 6,5 ml svarende til mere end 1 mmol natrium) skal der tages højde for dette hos patienter på en natriumfattig diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktion med andre lægemidler

CNS-hæmmende lægemidler

Brug af opioider til præmedicinering, barbiturater, benzodiazepiner, neuroleptika, dinitrogenoxid, clonidin, etomidat, non-depolariserende og non-vagolytiske muskelrelaksantia, gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) og andre non-selektive CNS-hæmmende lægemidler kan forstærke eller forlænge fentanyls kardiovaskulære/respirationshæmmende virkning.

Det kan være nødvendigt at tilpasse dosis for at undgå en særligt potenseret kardiovaskulær/respirationshæmmende virkning (se også pkt. 4.2).

Serotonerge lægemidler

Samtidig administration af fentanyl og et serotonergt lægemiddel såsom selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI'er) eller en serotonin-norepinephringenoptagshæmmer (SNRI) eller en monoaminoxidasehæmmer (MAO-hæmmer) kan øge risikoen for serotonin syndrom, en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4).

Eftersom fentanyl (et lægemiddel med høj clearance) **metaboliseres** hurtigt og i udstrakt grad af cytochrom P450 isoenzym CYP3A4, kan lægemidler, der administreres samtidigt og som er **substrater, hæmmere eller induktorer af cytochrom P450 isoenzym CYP3A4**, påvirke fentanyls farmakokinetik og dermed også dens virkning.

A) CYP3A4-hæmmere

Samtidig administration af fentanyl med CYP3A4-hæmmere kan forårsage stigning i plasmakoncentrationen af fentanyl. Forhøjet plasmaindhold er rapporteret, og der skal tages højde for dosistilpasning for at undgå især forlænget eller forsinket respirationsdepression: f.eks. ved fluconazol, voriconazol, cimetidin, valproat, ritonavir.

Bemærk: Itraconazol (en potent CYP3A4-hæmmer) 200 mg/dag administreret oralt i 4 dage havde ingen signifikant virkning på fentanyls farmakokinetik efter intravenøs administration.

B) CYP3A4-induktorer

Lægemidler, der inducerer CYP3A4, f.eks. carbamazepin, phenytoin, accelererer clearance af fentanyl i plasma og reducerer dermed fentanyls virkning.

C) CYP3A4-substrater

Samtidig administration med andre CYP3A4-substrater kan forårsage stigning i plasmakoncentrationen af disse lægemidler f.eks. visse benzodiazepiner, carbamazepin, phenytoin, valproat.

Andre interaktioner

Alkohol

Fentanyl og alkohol potenserer hinandens virkning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af fentanyl til gravide kvinder. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Derfor frarådes fentanyl under graviditet.

Det frarådes at anvende fentanyl under fødsel (herunder kejsersnit), da fentanyl krydser placenta og kan medføre respirationsdepression hos nyfødte. Hvis fentanyl alligevel bliver administreret, skal en antidot altid være ved hånden. Overførsel til placenta (foster:maternelt forhold) varierer fra omkring 0,44 til 0,89.

Obstetrisk må fentanyl kun anvendes intravenøst efter påsætning af navleklemme.

Amning

Fentanyl udskilles i modermælk. Efter anvendelse af fentanyl bør amning afbrydes i mindst 24 timer.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige kliniske data.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Fentanyl påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Efter anvendelse af fentanyl bør patienten informeres om, at udførelse af krævende opgaver såsom at føre motorkøretøj og betjene maskiner kan være påvirket i nogen tid. Patienter bør ledsages på vej hjem efter udskrivelse og bør informeres om at undgå alkohol.

4.8 Bivirkninger

De fleste bivirkninger observeret under eller efter indgivelse af fentanyl er tæt knyttet til dets farmakologiske virkninger. Med undtagelse af de overfølsomhedsreaktioner, som nævnes nedenfor, er både hyppighed og sværhedsgrad af bivirkningerne således dosisafhængige. Nedennævnte hyppigheder refererer til det dosisinterval, der normalt anvendes i klinikken. Specielt har følgende virkninger været observeret:

Liste over bivirkninger

Definition på de hyppigheder, der er anvendt:

Meget almindelig:	($\geq 1/10$ af behandlede patienter)
Almindelig:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$ af behandlede patienter)
Ikke almindelig:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ af behandlede patienter)
Sjælden:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ af behandlede patienter)
Meget sjælden:	($< 1/10.000$ af behandlede patienter)
Ikke kendt:	(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Immunsystemet

Almindelig:	Overfølsomhedsreaktioner, der viser sig som svedtendens, pruritus og urticaria
-------------	--

Det endokrine system

Meget almindelig:	Frigørelse af antidiuretisk hormon
-------------------	------------------------------------

Psykiske forstyrrelser

Almindelig	Agitation
Ikke almindelig	Euforisk stemning
Ikke kendt	Delirium

Nervesystemet

Meget almindelig:	Døsighed, sedation, svimmelhed, øget intrakranielt tryk
Almindelig:	Konfusion, CNS-depression
Sjælden:	Konvulsioner
Ikke kendt:	Myoklonus, serotonin syndrom (se pkt. 4.4 for oplysninger)

Administration af fentanyl i længere tid kan forårsage udvikling af tolerance. Udvikling af lægemiddelfafhængighed kan ikke udelukkes.

Øjne

Meget almindelig:	Miosis
Almindelig	Synsforstyrrelser

Hjerte

Almindelig:	Hjertearytmier, takykardi, bradykardi
Sjælden:	Alvorlig bradykardi, op til hjertestop Bradykardi kan behandles med administration af atropin

Vaskulære sygdomme

Meget almindelig:	Perifer vasodilation
Almindelig:	Hypotension, hypertension, ortostatisk hypotension

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget almindelig:

Almindelig:

Sjælden:

Meget sjælden:

Hoste ved induktion af anæstesi (dosisafhængig)

Forbigående apnø, postoperativ

respirationsdepression

Hyperkapni, laryngospasme, alvorlig

respirationsdepression op til respirationsstop (efter

høje doser). Den respirationshæmmende virkning

kan være længere end den analgetiske virkning og

kan vende tilbage i den postoperative periode.

Derfor er postoperativ overvågning påkrævet.

Bronkospasme, lungeødem

Luftvejspassagen kan være forringet ved

glottislukning på grund af glottisrigiditet.

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig:

Almindelig:

Ikke kendt:

Kvalme, opkast

Obstipation op til ileus pga. fentanyls opioide

virkning på den glatte muskulatur

Ileus

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget almindelig:

Efter høje intravenøse doser kan der forekomme

øget spænding af skeletmuskulatur

(muskelrigiditet), især thoraxstivhed med nedsat

ventilation. Dette kan kræve anvendelse af

muskelrelaksantia.

Nyrer og urinveje

Almindelig:

Urinretention

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke kendt:

Tilvænnning

Lægemedelabstinenssyndrom (se pkt. 4.4)

Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer

Ikke almindelig

Postoperativ konfusion

Pædiatrisk population

Efter infusion med fentanyl til børn over en længere periode er der observeret bevægelsesforstyrrelser, øget følsomhed og opioidabstinenser.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemedelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk**4.9 Overdosering**Symptomer

Overdosering med fentanyl manifesterer sig som en forstærkning af de farmakologiske virkninger.

Afhængigt af den enkeltes følsomhed bestemmes det kliniske billede hovedsageligt af graden af respirationsdepression, som varierer fra bradypnø til apnø. Andre symptomer på en overdosis kan være bradykardi op til asystoli, blodtryksfald, kredsløbssvigt, koma, krampelignende aktivitet,

muskelrigiditet i brystvæg, trunkus og ekstremiteter samt lungeødem. Der er observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Behandling

På grund af respirationsdepression skal oxygentilførsel sikres, og mekanisk eller kontrolleret ventilation kan blive nødvendig. Fentanyls respirationsdepressive virkning kan modvirkes ved administration af en opioid-antagonist som naloxon. Ventilationsproblemer på grund af muskelrigiditet kan mindskes eller ophæves ved anvendelse af et perifert virkende muskelrelaksantium.

Patienten skal overvåges nøje. Normal kropstemperatur og væskebalance bør sikres. I tilfælde af alvorlig og persisterende hypotension skal hypovolæmi overvejes, hvilket kan kompenseres med parenteral væsketerapi.

4.10 Udlevering

A§4 (kopieringspligtig)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opioid-anesthetica, ATC-kode: N01AH01

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et analgetisk og sedativt virkende opioid med μ -agonistiske egenskaber. Den agonistiske påvirkning af δ - og κ -receptorer er sammenlignelig med morphins.

Terapeutisk virkning

100 mikrogram fentanyl i.v. er ækvi-analgetisk med ca. en dosis 10 mg morphin parenteralt. Selvom virkningen indtræder meget hurtigt, opnås den maksimale analgetiske og respirationsdeprimerende virkning efter få minutter. Under normale omstændigheder vil varigheden af den analgetiske virkning efter intravenøs injektion af 100 mikrogram fentanyl være ca. 30 minutter.

Andre farmakologiske virkninger

Fentanyl har kun relativt ringe virkning på det kardio-cirkulatoriske system, men har en kraftig respirationsdepressiv virkning. Stress-inducerede hormonelle forandringer undertrykkes ikke med sikkerhed af fentanyl. En forhøjelse af blodtrykket på grund af intraoperative smertestimuli kan forekomme trods behandling med meget høje doser af fentanyl. Afhængig af dosis og injektionshastighed kan fentanyl forårsage muskelstivhed, eufori, miosis og bradykardi. Intradermale undersøgelser og serummålinger af histamin hos mennesker såvel som in-vivo tests hos hunde har vist, at klinisk signifikant histaminfrigørelse efter fentanyl-administration sjældent ses.

Alle virkninger af fentanyl kan modvirkes med specifikke opioid-antagonister som naloxon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Plasmakoncentrationen af fentanyl falder hurtigt efter en intravenøs injektion. Fordelingen af fentanyl er tre-fasisk med halveringstider på ca. 1 minut, 15 minutter og 6 timer. Fordelingsvolumen i det centrale kompartment er ca. 15 liter, og det totale fordelingsvolumen er ca. 400 liter. Sekundære maksimale plasmakoncentrationer kan forekomme.

Ca. 80-85 % af fentanyl er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformation og elimination

Fentanyl metaboliseres hurtigt, hovedsageligt i leveren via CYP3A4, og hovedsagelig ved oxidativ N-desalkylering. Clearance er ca. 0,5 l/time/kg. Ca. 75 % af den indgivne dosis elimineres inden for 72 timer. Ca. 10 % udskilles som uomdannet modersubstans. Især hos ældre patienter eller efter gentagen administration kan $T_{1/2}$ forlænges.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

Studier af embryoføtal udviklingstoksicitet udført med rotter og kaniner viste ingen misdannelser eller udviklingsvariationer, der var induceret af stoffet, når det blev administreret under organogenesis.

I et studie af fertilitet og tidlig embryonal udvikling hos rotter blev han-medieret virkning observeret ved høje doser (300 mikrogram/kg/dag, s.c.) og det vurderes at være sekundært til fentanyls sedative virkninger i dyrestudier.

I studier af præ- og postnatal udvikling hos rotter var overlevelsesraten for afkom signifikant reduceret ved doser, der forårsager maternel toksicitet. Ved maternelt toksiske doser blev der i F1-generationen yderligere fundet forsinkelse af fysisk udvikling, sensoriske funktioner, reflekser og adfærd. Disse virkninger kunne skyldes enten indirekte virkninger pga. ændret maternel omsorg og/eller nedsat laktationsrate eller fentanyls direkte virkning på afkommet.

Karcinogenicitetsstudier (26-ugers dermalt, alternativt bioassay hos Tg.AC-transgene mus, 2-årigt subkutant karcinogenicitetsstudie med rotter) med fentanyl viste ingen resultater, der indikerede et onkogent potentiale. Evaluering af skiver af hjerner fra karcinogenicitetsstudiet med rotter viste hjemelæsioner hos dyr, der fik høje doser fentanylcitrat. Relevansen af disse fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Fentanyl "B. Braun" må ikke blandes med thiopental, methohexital, pentobarbital og nafcillin.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid i salgspakning

2 år.

Efter anbrud

Efter anbrud af ampullen skal Fentanyl "B. Braun" anvendes med det samme.

Efter fortynding

Kemisk og fysisk in-use holdbarhed af opløsninger anført i pkt. 6.6 er vist i 24 timer ved 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges med det samme. Anvendelse af andre opbevaringstider og -betingelser er på brugerens eget ansvar og må ikke overstige 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre fortyndingen er udført under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Produktet leveres i klare, farveløse, type I glasampuller.

- med 2 ml for Fentanyl "B. Braun" 0,1 mg
- med 5 ml for Fentanyl "B. Braun" 0,25 mg
- med 10 ml for Fentanyl "B. Braun" 0,5 mg

Alle styrker leveres i æsker med 10 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.
En ampul er kun til engangsbrug. Bortskaf ampul og ikke anvendt lægemiddel efter brug.
Må kun anvendes hvis opløsningen er klar og farveløs, og ampullen og dens forsegling er ubeskadiget.

Dette lægemiddel kan anvendes enten ufortyndet eller fortyndet. Med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning og glucose 50 mg/ml (5 %) opløsning er fortyndingsgraderne 1:1 og 1:25 undersøgt. Dette betyder, at den maksimale fortynding ikke må overstige 1 del fentanyl til 25 dele natriumchlorid 9 mg/ml opløsning eller glucose 50 mg/ml opløsning. Fentanyl "B. Braun" må ikke blandes med andre opløsninger til injektion eller infusion.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
P.O. Box 1110/1120
D-34209 Melsungen, Tyskland

Repræsentant

B. Braun Medical A/S
Dirch Passers Allé 27, 3. sal
2000 Frederiksberg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

30620

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

5. oktober 1999

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN