

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200176
Разрешение №	
BG/MA/MP -	6-5-80 / 30-05-2024
Добрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml инжекционен разтвор
Fentanyl Kalceks 50 micrograms/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 50 микрограма фентанил (fentanyl) като фентанил цитрат (as fentanyl citrate).

Всяка ампула от 2 ml съдържа 100 микрограма фентанил (fentanyl) като фентанил цитрат (as fentanyl citrate).

Всяка ампула от 10 ml съдържа 500 микрограма фентанил (fentanyl) като фентанил цитрат (as fentanyl citrate).

Помощно вещество с известно действие

Всяка ампула от 2 ml съдържа 7,08 mg (0,31 mmol) натрий.

Всяка ампула от 10 ml съдържа 35,41 mg (1,54 mmol) натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

Бистър, безцветен инжекционен разтвор, без видими частици.

pH на разтвора е 4,0 до 7,0.

Осмолалитетът е приблизително 285 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml е обезболяваща анестезия:

- за използване като опиоидна аналгетична добавка при обща или локална анестезия;
- за приложение с невролептик.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml може да се прилага само в среда, в която дихателните пътища могат да бъдат мониториран и от персонал, способен да ги мониторира (вж. точка 4.4).

Дозировка

Дозировката на Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml трябва да се определя индивидуално въз основа на възрастта, телесното тегло, физическото състояние, основното патологично състояние, употребата на медикаменти и вида операция и анестезия.

Възрастни

При индукция обикновено се инжектират интравенозно 200 до 600 микрограма (2,8 до 8,5 микрограма/kg), съответстващи на 4-12 ml. Дози над 200 микрограма трябва да се прилагат



само заедно с вентилация. За поддържане на обезболяване могат да се прилагат допълнителни интравенозни дози от 50 до 200 микрограма (0,7 до 2,8 микрограма/kg), съответстващи на 1-4 ml, след 30 до 45 минути.

Педиатрична популация

Юноши от 12 до 17 години

Следвайте дозировката за възрастни.

Деца от 2 до 11 години

Обикновено за индукция при деца се препоръчва доза от 1,25-2,5 микрограма/kg или 0,25-0,5 ml на 10 kg телесно тегло. За поддържане на обезболяването могат да се прилагат допълнителни интравенозни дози от 0,25 ml на 10 kg на всеки 30-45 минути.

Деца под 2 години

Няма опит с фентанил при деца под 2 години.

Употреба при деца

При деца със спонтанно дишане, техники за обезболяване могат да се използват само като част от техниката на анестезия или като част от техниката на успокояване/обезболяване от опитен персонал в среда, в която внезапната мускулна ригидност (изисква интубация) или апнея (изискваща вентилация) може да се лекува (вж. точка 4.4).

Употреба при възрастни хора

Както при другите опиоиди, началната доза за пациенти в напреднала възраст (> 65 години) и инвалидизирани пациенти трябва да бъде намалена. Ефектът от първоначалната доза трябва да се вземе предвид при определяне на допълнителни дози.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане трябва да се обмисли намаляване на дозата Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml и тези пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на фентанил токсичност (вж. точка 5.2).

Употреба при пациенти с наднормено тегло

При пациенти с наднормено тегло съществува риск от предозиране, ако дозата се изчислява въз основа на телесното тегло. Дозата за пациенти със затлъстяване ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) трябва да се определя въз основа на изчислената постна телесна маса, вместо само на телесно тегло. Понататъшното титриране трябва да продължи с повишено внимание въз основа на ефекта (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Прилагайте бавно – над 1 до 2 минути – венозно.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към други опиоиди.
- Понижена белодробна функция без механична вентилация. Това се дължи на респираторно-депресиращия ефект, специфичен за морфиномиметичните средства.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Фентанил може да се прилага само в среда, където дихателните пътища могат да бъдат мониторираны и от персонал, способен да ги мониторира.
- Както всички мощни опиоиди, фентанилът може да предизвика респираторна депресия, която е свързана с дозата. Значителна респираторна депресия ще възникне, когато се прилага в дози над 200 микрограма фентанил (4 ml). Прилагането на налоксон, специфичен



опиоиден антагонист, може да противодейства на този ефект. Може да е необходимо да се повтори дозата на опиоидния антагонист, тъй като респираторната депресия може да продължи по-дълго от продължителността на действие на опиоидния антагонист. Дълбоката аналгезия е придружена от явна респираторна депресия, която може да продължи или да се повтори в следоперативния период. Ето защо е важно пациентите да останат под подходящо наблюдение. Трябва да има незабавно оборудване за реанимация и опиоидни антагонисти. Хипервентиляцията по време на анестезия може да промени реакцията на пациента на CO_2 и следователно може да повлияе на дишането след операция. Може да се развие мускулна ригидност, в резултат на което може да се появи и респираторна депресия. Честотата може да бъде намалена чрез бавна интравенозна инжекция (обикновено достатъчна за ниски дози). Реакцията може да бъде лекувана чрез изкуствена вентилация, премедикация с бензодиазепини и, ако е необходимо, прилагане на мускулен релаксant.

- Появата на анафилактични реакции трябва да се вземе предвид при прилагане на фентанил.
- Могат да се появят неепилептични миоклонични реакции.
- Брадикардия и сърдечен арест могат да възникнат, ако пациентът е получил твърде ниско количество антихолинергично средство или ако Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml се комбинира с не-ваголитични мускулни релаксанти. Брадикардия може да се лекува с атропин.
- Опиоидите могат да причинят хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Трябва да се вземат подходящи мерки за поддържане на стабилно артериално налягане.
- Трябва да се избягва употребата на бързи болусни опиоидни инжекции. При пациенти с нарушено интрацеребрално съответствие временното намаляване на средното артериално налягане понякога се съпровожда от краткосрочно намаляване на перфузионното налягане.
- Пациентите, получаващи хронично лечение с опиоиди или пристрастени към опиоиди, може да изискват по-високи дози.
- Намаляване на дозата се препоръчва при пациенти в напреднала възраст и изтощени пациенти. Опиоидите трябва да бъдат внимателно титрирани при пациенти с едно или повече от следните основни състояния: неконтролиран хипотиреоидизъм, белодробно заболяване, нарушена белодробна функция или алкохолизъм. Пациентите с чернодробна дисфункция трябва да се дозират с повишено внимание поради възможен нарушен метаболизъм. Пациентите с бъбречно увреждане трябва да бъдат внимателно проследявани за симптоми на токсичност към фентанил. В резултат на диализата обемът на разпределение на фентанил може да се промени, което може да повлияе на серумните концентрации. Тези пациенти трябва да се наблюдават за по-дълъг период следоперативно.
- Ако Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml се прилага заедно с невролептици, лекуващият лекар трябва да е запознат със специфичните свойства на двете средства, по-специално разликите в продължителността на действие. Рискът от хипотония е по-голям, когато се прилага тази комбинация. Невролептиците могат да доведат до екстрапирамидни симптоми, които могат да бъдат лекувани с антипаркинсонови средства. Комбинацията с антипаркинсонови средства може да увеличи риска от тардивна дискинезия.
- Както при другите опиоиди, поради антихолинергични ефекти, прилагането на фентанил може да доведе до повишено налягане в жлъчните пътища и понякога да се наблюдават спазми на сфинктера на Oddi.
- При пациенти с миастения гравис, употребата на някои антихолинергични средства и нервно-мускулни блокери трябва внимателно да се обмисли преди и по време на приложение на общ режим на анестезия, при който фентанил се прилага интравенозно.
- Препоръчва се предпазливост, ако Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml се прилага едновременно с лекарствени продукти, които влияят на серотонинергичните невротрансмитерни системи.

Потенциално животозастрашаващият серотонинов синдром може да се развие при едновременно употреба на серотонинергични лекарствени продукти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs) и инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs) и с лекарствени продукти, които инхибират разграждането на серотонин (включително инхибиторите на моноаминооксидазата [MAO инхибитори]). Това може да се случи в рамките на препоръчителната доза.



Серотониновият синдром може да включва промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (напр. тахикардия, лабилно кръвно налягане, хипертермия), нервно-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, лоша координация, ригидност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

Ако се подозира серотонинов синдром, трябва да се обмисли бързо прекратяване на Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml.

Толерантност и разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толерантност, физическа зависимост и психическа зависимост могат да се развият при многократно прилагане на опиоиди.

Многократната употреба на опиоиди може да доведе до разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (OUD). Злоупотреба или съзнателна неправилна употреба на опиоиди може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя/сестри) за разстройство, дължащо се на употребата на вещества (включително злоупотреба с алкохол), при пациенти, понастоящем използващи тютюневи продукти, или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, тревожност и личностни разстройства).

Синдром на отнемане

Многократното приложение на кратки интервали за продължителни периоди може да доведе до развитие на синдром на отнемане след прекратяване на терапията, което може да се прояви чрез появата на следните странични ефекти: гадене, повръщане, диария, тревожност, втрисане, тремор и изпотяване.

Педиатрична популация

При деца със спонтанно дишане, техники за обезболяване могат да се използват само като част от техниката на анестезия или като част от техниката на успокояване/обезболяване от опитен персонал в среда, в която може да се лекува внезапна мускулна ригидност (изискваща интубация) или апнея (изискваща вентилация).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа:

7,08 mg натрий на ампула от 2 ml, т.е. по същество „без натрий“.

35,41 mg натрий на ампула от 10 ml, което се равнява на 1,78 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други средства върху фентанил

MAO инхибитори и други серотонинергични лекарствени продукти

Едновременното приложение на фентанил и MAO инхибитори може да доведе до пароксизмална стимулация на централната нервна система и хипертония. Трябва да се избягва съвместното приложение и винаги, когато е възможно лечението с MAO инхибитори трябва да бъде преустановено за най-малко 2 седмици преди започване на лечението с Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml.

Едновременното приложение на фентанил със серотонинергичен агент, като SSRI или SNRI, или MAO инхибитор, може да увеличи риска от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние.

Ако едновременната употреба на Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml със SSRIs, SNRIs или MAO инхибитори е неизбежна, пациентът трябва да бъде проследен за симптоми на серотонинов синдром по време на едновременна употреба.

Средства като барбитурати, бензодиазепини, невролептици, халогенирани газове, габапентиноиди (габапентин и прегабалин) или други средства, които упражняват неселективен



потискащ ефект върху централната нервна система (включително алкохола), могат да засилят потискането на дишането, причинено от опиоидите. Ако пациентите са получавали такива средства, необходимата доза фентанил може да бъде по-ниска от обичайната.

Фентанил, средство с висок клирънс, се метаболизира бързо и екстензивно от CYP3A4. Пероралното приложение на 200 mg итраконазол (мощен CYP3A4 инхибитор) дневно в продължение на 4 дни няма значителен ефект върху фармакокинетиката на интравенозно прилаган фентанил. Пероралното приложение на ритонавир (един от най-мощните CYP3A4 инхибитори) намалява клирънса на интравенозно прилагания фентанил с две трети; въпреки това, пиковите плазмени концентрации не са повлияни след еднократна доза интравенозно приложен фентанил.

Едновременното приложение на флуконазол или вориконазол и фентанил може да увеличи експозицията на фентанил с приблизително 25 до 40 %. По време на едновременната употреба на флуконазол или вориконазол и фентанил пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани, като при необходимост се коригира дозата на фентанил.

Когато фентанил се прилага в еднократна доза, се изискват специални грижи и наблюдение на пациента при едновременна употреба на мощни CYP3A4 инхибитори като ритонавир. При продължително приложение може да се наложи намаляване на дозата на фентанил, за да се предотврати натрупването на фентанил, което може да доведе до повишен риск от продължителна или забавена респираторна депресия.

Цитохром P450 3A4 (CYP3A4) индуктори

Инжектирането на фентанил заедно със силни индуктори на CYP3A4 (например карбамазепин, фенитоин) може да намали плазмените концентрации на фентанил, като по този начин намали неговата ефективност. Пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван за данни за намалени аналгетични ефекти, ако фентанил се използва заедно със силен индуктор на CYP3A4. Увеличаването на дозата на фентанил също трябва да се обмисли, ако е необходимо.

Ефекти на фентанил върху други средства

Едновременната употреба на други лекарствени продукти с потискащ ефект върху централната нервна система, включително опиоиди, успокоителни, хипнотици, средства за обща анестезия, фенотиазини, транквиланти, мускулни релаксанти, седативни антихистамини и алкохолни напитки, може да има добавъчно депресивно действие; в такива случаи могат да се появят хиповентилация, хипотония и дълбока седация или кома. Следователно, едновременната употреба на фентанил с едно от гореспоменатите средства изисква специални грижи и наблюдение на пациента.

При едновременна употреба с фентанил плазмените концентрации на етомидат се повишават значително (с фактор 2-3). По време на едновременната употреба общият плазмен клирънс и обемът на разпределение на етомидат намаляват с коефициент от 2 до 3 без промяна в полуживота.

Едновременното приложение на фентанил и интравенозен мидазолам води до увеличаване на крайния плазмен полуживот и намаляване на плазмения клирънс на мидазолам. Излагането на мидазолам се увеличава с приблизително 50 %. Механизмът на взаимодействие е конкурентно инхибиране на CYP3A4 (вж. точка 5.2). Когато мидазолам се прилага едновременно с фентанил, може да се наложи дозата на мидазолам да бъде намалена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml по време на бременност при хора, за да се оцени възможността да причини вреда. Фентанил може да пресече плацентата в ранна бременност и по време на раждането. При проучвания върху животни са наблюдавани само ограничени доказателства за репродуктивна токсичност (вж.



точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Фентанил не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е строго необходимо.

Приложението по време на раждане (включително цезарово сечение) не се препоръчва, тъй като фентанил преминава през плацентата и евентуално потиска спонтанното дишане в непосредствения следродилен период. Ако се прилага фентанил, за майката и бебето трябва незабавно да се предлага оборудване за асистирана вентилация, в случай че е необходимо. Винаги трябва да е наличен опиоиден антагонист на детето.

Кърмене

Фентанил се екскретира в кърмата. Поради това не се препоръчва да кърмите в рамките на 24 часа след прилагане на фентанил или да използвате кърма, изразена през този период. Свързаният риск трябва да се прецени спрямо възможните вредни ефекти.

Фертилитет

Няма клинични данни за ефектите на фентанил върху фертилитета при мъже или жени. В проучвания върху животни някои тестове показват намалена майчина плодовитост при дози, които са били токсични за майката (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите не трябва да шофират или да работят с машини известно време (най-малко 24 часа) след прилагането на Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Безопасността на фентанил е оценена при 376 лица, участващи в 20 клинични проучвания, където фентанил е оценен като анестетик. Тези лица са получили най-малко 1 доза фентанил и са предоставили данни за безопасност. Въз основа на събраните данни за безопасност от тези клинични проучвания, най-честите ($\geq 5\%$ честота) нежелани реакции са: гадене (26,1 %), повръщане (18,6 %), мускулна ригидност (10,4 %), хипотония (8,8 %), хипертония (8,8 %), брадикардия (6,1 %) и седация (5,3 %).

Тези нежелани реакции (включително нежеланите реакции, изброени по-горе), получени от клинични изследвания и постмаркетингови данни, са разделени по системен орган и са дефинирани, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$); неизвестни (не може да бъде оценена от наличните данни).

Във всяка честотна група нежеланите реакции са представени в низходяща степен на сериозност.

Таблица 1 Нежеланите реакции, съобщени с фентанил

Системен орган клас	Нежелани реакции			
	Категория на честота			
	Много чести	Чести	Нечести	Неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност (включително анафилактичен шок, анафилактична реакция, уртикария)
Психични нарушения			Еуфория	Делириум

Нарушения на нервната система		Дискинезия Успокояване Виене на свят	Главоболие	Конвулсиите Загуба на съзнание Миоклонус
Нарушения на очите		Зрителни нарушения		
Сърдечни нарушения		Брадикардия Тахикардия Аритмии		Сърдечен арест
Съдови нарушения		Хипотония Хипертония Болки във вените	Флебит Колебания на кръвното налягане	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Ларингоспазъм Бронхоспазъм Апнея	Хипервентиляция Хълцане	Респираторна депресия
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане		Дисфагия	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алергичен дерматит		Сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулна твърдост			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Втрисане Хипотермията	Синдром на отнемане на лекарства (вж. точка 4.4)
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Постоперативно объркване Анестетично неврологично усложнение	Усложнения на дихателните пътища при анестезия Следоперативна възбуда Процедурни усложнения	

Съобщавани са случаи на серотонинов синдром, когато лекарствени продукти, съдържащи фентанил, се прилагат съвместно с мощни серотонинергични средства (вж. точки 4.4 и 4.5).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Знаци и симптоми

Предозирането на фентанил се проявява чрез удължаване на фармакологичните ефекти. Може да се появи потискане на дишането, която може да варира от брадипнея до апнея.

При предозиране на фентанил е наблюдавана токсична левкоенцефалопатия.



Лечение

За хиповентиляция или апнея трябва да се дава кислород и, ако е необходимо, трябва да се приложи вентилация. При потискане на дишането трябва да се приложи опиоиден антагонист. Това не изключва предприемането на по-преки мерки за противодействие.

Трябва да се вземе предвид по-кратката продължителност на действие на опиоидния антагонист в сравнение с фентанил. Може да е необходимо многократно приложение на опиоидния антагонист. Ако потискането на дишането е придружена от мускулна ригидност, може да се приложи мускулен релаксant, ако е необходимо, за да се улесни дишането. Пациентът трябва да се наблюдава отблизо. Трябва да се поддържа телесната температура и адекватен прием на течности. Ако хипотонията е тежка или персистираща, трябва да се вземе предвид хиповолемията. В този случай трябва да се прилагат подходящи парентерални течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анестетици, опиоидни анестетици, АТС код: N01AH01

Фентанил е синтетичен опиоид с μ -агонистичен фармакологичен ефект.

Фентанил е мощен опиоиден анагетик. Фентанил може да се използва като обезболяваща добавка в обща анестезия или като анестетик самостоятелно. Доза от 100 микрограма (2,0 ml) има подобен анагетичен ефект като 10 mg морфин. Фентанил има бързо начало на действие. Максималният обезболяващ ефект и депресивният ефект върху дишането се проявяват в рамките на няколко минути. Средната продължителност на действие на обезболяващия ефект е приблизително 30 минути след еднократна доза до 100 микрограма. Дълбочината на обезболяването зависи от дозата и може да се регулира според нивото на болката при хирургичната процедура.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

След интравенозно инжектиране плазмените концентрации на фентанил бързо намаляват, като последователният полуживот на разпределение е приблизително 1 минута и приблизително 15 минути и терминален полуживот на елиминация от около 8 часа. Фентанил има V_c (обем на разпределение в централното отделение) приблизително 15 l и общ V_{dss} (стационарен обем на разпределение) от около 400 l. Свързването на фентанил с плазмените протеини е приблизително 84 %.

Биотрансформация

Фентанил бързо се метаболизира, главно в черния дроб от CYP3A4. Фентанил няма активни метаболити, основният метаболит е норфентанил. Клирънсът е приблизително 600 ml/min. Проучвания ин витро с мидазолам като субстрат показаха, че фентанил инхибира CYP3A4.

Елиминиране

Приблизително 75 % от приложената доза се екскретира с урината в рамките на 24 часа. Само 10 % от дозата, отделяна с урината, присъства като непроменено вещество.

Специални популации

Деца

След интравенозно приложение, свързването на фентанил с плазмените протеини е по-ниско при новородени, отколкото при възрастни. При недоносените новородени той е по-висок (около 77 %), отколкото при новородени (около 62 %). Изчистването на килограм телесно тегло и общия обем на разпределение след интравенозно приложение на фентанил е по-високо при



кърмачета и деца, отколкото при възрастни. Това може да доведе до необходимостта от по-висока доза фентанил на kg. Терминалният полуживот е по-дълъг при новородени бебета. Активността на CYP3A4 е много ниска при раждане, но увеличава след раждането, за да достигне 30-40 % от нивото на възрастен за 1 месец след раждането. Стойностите за клирънс, стационарен обем на разпределение и терминален полуживот за деца на различна възраст са дадени в таблицата по-долу.

Таблица 2 Клирънс, стационарен обем на разпределение и терминален полуживот при деца

	CI (ml/kg/min)*	V _{ss} (l/kg)*	Beta T _{1/2} (часа)
Бebета 1-26 дни след раждането	3,4-58,7	1,3-30,3	1,3-15,9
Бebета 48-57 дни след раждането	21,9-32,3	6,0-9,5	3,1-15,5
Деца 3,17±0,68 годишни	11,5±4,19	3,06±1,02	4,1±1,3
Подрастващо 12±1,73 годишни	7,05±1,24	1,92±1,04	3,5±1,2

* Стойностите за стационарен клирънс и обем на разпределение бяха нормализирани за телесното тегло

Бъбречна недостатъчност

Данните, получени от проучване, при което фентанил се прилага интравенозно на пациенти, подложени на бъбречна трансплантация, предполага, че клирънсът на фентанил може да бъде намален при тази популация от пациенти. Ако пациентите с бъбречно увреждане получават Фентанил Калцекс 50 микрограма/ml, те трябва да бъдат внимателно наблюдавани и дозата трябва да бъде намалена, ако е необходимо (вж. точка 4.2).

Възрастни пациенти с рани от изгаряне

След болус или краткосрочна интравенозна инфузия на фентанил клирънсът се увеличава с максимум 44 %, заедно с по-голям обем на разпределение. Това води до по-ниски плазмени концентрации на фентанил. Това може да наложи увеличаване на дозата на фентанил.

Пациенти с наднормено тегло

Наблюдава се увеличение на общия клирънс на фентанил при пациенти с повишено телесно тегло. За пациенти с BMI > 30 kg/m², клирънсът се увеличава с приблизително 10 % на 10 kg увеличение на постната телесна маса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При *in vitro*, фентанил, подобно на други опиоидни аналгетици, показва мутагенни ефекти при тестове на клетки на бозайници само при цитотоксични концентрации, заедно с метаболитно активиране. Фентанил не показва мутагенност при *in vivo* проучвания с гризачи и бактериални тестове.

В двугодишно проучване за канцерогенност при плъхове фентанил не е свързан с повишена честота на тумори.

Някои тестове при женски плъхове разкриват намалена плодовитост, както и смъртността при ембрионите. Тези открития са свързани с майчината токсичност и не са пряк ефект на лекарствения продукт върху развиващия се ембрион. Няма данни за тератогенни ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години.

След първо отваряне: продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 стъклени ампули от 2 ml
10 стъклени ампули от 10 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Ако се използва само част от разтвора, изхвърлете останалото количество.

Защитете пръстите си при отваряне на ампула.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20200146

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09. 09. 2020

Дата на подвяване на разрешението за употреба: 17. 02. 2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



