

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fentanilo B. Braun 0.1 mg solução injetável
Fentanilo B. Braun 0.25 mg solução injetável
Fentanilo B. Braun 0.5 mg solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém 78,5 microgramas de citrato de fentanilo, equivalente a 50 microgramas de fentanilo.

Assim,

a ampola de 10 ml de Fentanilo B. Braun 0.5 mg contém 785 microgramas de citrato de fentanilo, correspondente a 500 microgramas de fentanilo, ou
a ampola de 5 ml de Fentanilo B. Braun 0.25 mg contém 392,5 microgramas de citrato de fentanilo, correspondente a 250 microgramas de fentanilo, ou
a ampola de 2 ml de Fentanilo B. Braun 0.1 mg contém 157 microgramas de citrato de fentanilo, correspondente a 100 microgramas de fentanilo.

Excipientes com efeito conhecido: sódio 3.54 mg/ml
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução aquosa, incolor e transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Fentanilo B. Braun é um opiáceo de curta duração usado em:

- neuroleptanalgesia e neuroleptanestesia,
- como componente analgésico em anestesia geral com intubação e ventilação do doente,
- tratamento analgésico nas unidades de cuidados intensivos em doentes em condições de ventilação artificial.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia de Fentanilo B. Braun é ajustada individualmente de acordo com a idade, peso corporal, estrutura física, patologia, comedicação assim como o tipo de procedimento cirúrgico e tipo de anestesia.

Como orientação, são propostos os seguintes esquemas posológicos:

Adultos

	Inicial	Suplementar
Respiração espontânea	50 – 200 microgramas	50 microgramas
Ventilação assistida	300 – 3500 microgramas	100 – 200 microgramas

Doses de fentanilo em excesso, de 4 ml (correspondente a 200 microgramas de Fentanilo B. Braun), são apenas para uso em anestesia.

Para pré-medicação, 1 a 2 ml de Fentanilo B. Braun (correspondente a 50-100 microgramas de fentanilo) podem ser administrados por via intramuscular, 45 minutos antes da indução da anestesia.

Após a administração intravenosa em doentes adultos não pré-medicados, espera-se que 2 ml de Fentanilo B. Braun (correspondente a 100 microgramas de fentanilo) produza analgesia suficiente durante 10 a 20 minutos, em procedimentos cirúrgicos que envolvam baixa intensidade de dor.

10 ml de Fentanilo B. Braun (correspondente a 500 microgramas de fentanilo) injetado como bólus produz analgesia com uma duração de aproximadamente uma hora. A analgesia produzida é suficiente para a cirurgia envolvendo procedimentos moderadamente dolorosos.

Administrando uma dose de 1 ml/kg de peso corporal de fentanilo (correspondente a 50 microgramas/kg de peso corporal de Fentanilo B. Braun) proporcionará analgesia intensa por cerca de quatro a seis horas, para cirurgia intensamente estimulante.

Fentanilo B. Braun também pode ser administrado como infusão. Em doentes ventilados, a dose de ataque de Fentanilo B. Braun pode ser administrada como uma infusão rápida de aproximadamente 1 micrograma/kg de peso corporal/min, durante os primeiros 10 minutos, seguida de uma infusão de aproximadamente 0,1 microgramas/kg de peso corporal/min. Alternativamente, a dose de ataque de Fentanilo B. Braun pode ser administrada como um bólus. As taxas de infusão devem ser tituladas de acordo com a resposta individual de cada doente; Taxas de infusão mais baixas podem ser adequadas.

A menos que a ventilação pós-operatória seja pretendida, a infusão deve ser terminada a cerca de 40 minutos do final da cirurgia.

São necessárias taxas de infusão mais baixas, por exemplo 0,05 - 0,08 microgramas/kg de peso corporal/min, se a ventilação espontânea for mantida. Maiores taxas de infusão (até 3 microgramas/kg/min) foram utilizadas em cirurgia cardíaca.

Idosos e doentes debilitados

Em doentes idosos e debilitados a dose inicial deverá ser reduzida. Deverá considerar-se a dose inicialmente administrada para calcular as doses adicionais subsequentes.

Doentes com obesidade mórbida (IMC superior a 40 kg/m²)

Em doentes com obesidade mórbida, se a dose for calculada com base no peso corporal total, existe um risco de sobredosagem. As doses de fentanilo devem basear-se em peso de massa magra para evitar doses excessivas em doentes com obesidade mórbida.

Doentes a receber concomitantemente medicamentos depressores centrais

A dose pode ter de ser ajustada, ver secção 4.5.

População pediátrica

Adolescentes com 12 a 17 anos: seguem a posologia dos adultos.

Crianças com idades entre os 2 e os 11 anos:

	Idades	Inicial	Suplementar
Respiração espontânea	2 – 11 anos	1 – 3 microgramas / Kg	1 – 1,25 microgramas / Kg
Ventilação assistida	2 – 11 anos	1 – 3 microgramas / Kg	1 – 1,25 microgramas / Kg

Crianças com menos de 2 anos:

A segurança e eficácia do fentanilo em crianças com menos de 2 anos de idade ainda não foi estabelecida.

Utilização em crianças:

Analgesia durante a operação, melhoria da anestesia com respiração espontânea:

As técnicas que envolvem a analgesia na criança com respiração espontânea devem ser utilizadas apenas como parte integrante de uma técnica anestésica ou deve ser administrada como parte de uma técnica de sedação/analgesia por um profissional experiente, num ambiente que permita a intubação, no caso de súbita rigidez da parede torácica ou que facilite o suporte respiratório no caso de apneia. (ver secção 4.4).

Modo de administração

Via intravenosa, a administração em bólus ou infusão pode ser administrado em adultos e crianças.

Uso intramuscular.

O fentanilo deve ser administrado apenas em ambiente e por pessoal clínico que pode controlar as vias aéreas (ver secção 4.4).4.3 Contraindicações

4.3 Contraindicações

- hipersensibilidade ao fentanilo ou a outros opióides ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O fentanilo deve apenas ser administrado com especial cuidado em doentes com depressão respiratória e doença obstrutiva das vias aéreas. A ventilação deve ser monitorada nestes doentes.

Farmacodependência e potencial para abuso

A administração repetida de opioides pode causar tolerância, dependência física e psicológica. Existe um aumento de risco em doentes com histórico pessoal de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool).

Síndrome de abstinência

A administração repetida em intervalos de curto prazo por períodos prolongados pode resultar no desenvolvimento da síndrome de abstinência após a interrupção da terapêutica, o que se pode manifestar pela ocorrência dos seguintes efeitos secundários: náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, calafrios, tremores e sudorese.

Após administração intravenosa de fentanilo, pode ocorrer uma queda transitória da pressão arterial, especialmente em doentes hipovolêmicos. Devem ser tomadas medidas adequadas para manter uma pressão arterial estável.

O fentanilo produz um efeito depressivo forte, dose-dependente, a nível da respiração, o que ocorrerá após administração de fentanilo em doses em excesso a 200 microgramas. A depressão respiratória e os outros efeitos farmacológicos de fentanilo podem ser revertidos por antagonistas específicos dos narcóticos (por ex. naloxona). Podem ser necessárias doses adicionais do mesmo pois o efeito de depressão respiratória pode ser mais prolongado do que a duração de ação do antagonista opioide.

Se o doente receber uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando o fentanilo é associado com um relaxante muscular não-vagolítico, pode desenvolver bradicardia e possivelmente assistolia. A bradicardia pode ser antagonizada pela atropina.

Pode ocorrer rigidez muscular (efeito tipo morfínico). A rigidez, que pode também envolver os músculos torácicos, pode ser evitada mediante as seguintes medidas:

- administrar mais lentamente a injeção intravenosa (geralmente suficiente para doses inferiores);
- pré-medicação com benzodiazepinas;
- utilização de relaxantes musculares.

O fentanilo exerce um efeito anticolinérgico fraco que pode levar p.ex. a um aumento da pressão do ducto biliar, taquicardia e hipertensão arterial.

O fentanilo apenas deve ser administrado num ambiente onde as vias respiratórias possam ser controladas e por pessoal clínico que possa controlar as vias respiratórias. Deve estar facilmente disponível equipamento de reanimação e antagonistas dos opioides.

Tal como com todos os analgésicos opioides, deve ser observada precaução quando o fentanilo é administrado a doentes com miastenia gravis.

Devido ao efeito inibitório dos opioides, na motilidade intestinal, deve ter-se cuidado após a administração de opioides a doentes com doenças obstrutivas ou inflamatórias intestinais.

No hipotireoidismo, na doença pulmonar, em caso de reserva respiratória reduzida, alcoolismo, hiperplasia prostática e lesão hepática ou renal, a posologia deve ser ajustada com precaução e poderá ser necessária uma monitorização mais prolongada.

Doentes com terapêutica opioide crónica ou com história de abuso de opioides podem necessitar de doses superiores.

Tal como com todos os opioides fortes, a analgesia profunda é acompanhada por depressão respiratória acentuada, o que pode persistir ou retornar no início do período pós-operatório. Deve ser tomada precaução após administração de elevadas doses ou perfusões de fentanilo para assegurar que foi estabelecida uma respiração espontânea adequada e mantida antes de passar o doente para a área de recuperação.

A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do doente ao CO₂, e por conseguinte afetar a respiração no pós-operatório.

A utilização de injeções de opioides por bólus rápidas deve ser evitada em doentes com resposta intracerebral comprometida; nestes doentes o decréscimo transitório da pressão arterial média foi ocasionalmente acompanhado por redução transitória da pressão de perfusão cerebral.

Síndrome de Serotonina

Recomenda-se precaução quando o fentanilo é coadministrado com medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.

O desenvolvimento de uma síndrome de serotonina potencialmente fatal pode ocorrer com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, como os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRSs), os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina (ISRSNs) e com medicamentos que afetam o metabolismo da serotonina (incluindo inibidores da monoaminoxidase [IMAOs]). Isto pode ocorrer dentro das doses recomendadas.

A síndrome da serotonina pode incluir alterações do estado mental (por ex., agitação, alucinações, coma), instabilidade autonómica (por ex., taquicardia, pressão arterial instável, hipertermia), alterações neuromusculares (por ex., hiperreflexia, descoordenação, rigidez) e/ou sintomas gastrointestinais (por ex., náuseas, vômitos, diarreia).

Caso se suspeite de Síndrome Serotoninérgica deve ser considerada a descontinuação rápida do tratamento com fentanilo.

Precauções especiais/precauções relativamente a excipientes

Este medicamento contém 0.154 mmol (= 3.54 mg) de sódio por mililitro. A administração de quantidades elevadas de solução (por exemplo, mais de 6.5 ml, correspondendo a mais de 1 mmol de sódio), deve ser tido em consideração para doentes com dieta em sódio controlada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações medicamentosas

Medicamentos depressores centrais

O uso de pré-medicação opioide, barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, óxido nitroso, clonidina, etomidato, relaxantes musculares não despolarizantes e não vagolíticos e outros

depressores não seletivos do SNC podem aumentar ou prolongar os efeitos cardiovasculares/respiratório-depressivo do fentanilo.

Para evitar efeitos depressivos cardiovasculares/respiratórios aumentados, a dose necessária pode ter de ser ajustada. (ver secção 4.2).

Medicamentos Serotoninérgicos

A coadministração de fentanilo com um agentes serotoninérgicos, como os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRSs), os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina (ISRSNs) ou os Inibidores de Monoaminoxidase (IMAO), podem aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição que pode por em risco a vida do doente. (Ver secção 4.4)

Como o fentanilo (um medicamento de elevada depuração) é rápida e extensivamente metabolizado principalmente através da isoenzima CYP 3A4, do citocromo P450, a coadministração de substratos, inibidores ou indutores do citocromo P450, CYP 3A4, podem influenciar a farmacocinética do fentanilo e, portanto, o seu efeito.

A) Inibidores da CYP 3A4

A coadministração de fentanilo com inibidores da CYP 3A4 pode aumentar a concentração plasmática de fentanilo. Foram reportados níveis plasmáticos aumentados e a adaptação da dose deve ser especialmente considerada para evitar depressão respiratória prolongada ou retardada: por exemplo, fluconazol, voriconazol, cimetidina, valproato, ritonavir.

Nota: O itraconazol (um potente inibidor de CYP3A4) a 200 mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não teve efeito significativo na farmacocinética do fentanilo intravenoso.

B) Indutores da CYP 3A4

Medicamentos que induzem a CYP 3A4, aceleram a clearance plasmática de fentanilo e reduzem a sua eficácia, por ex., carbamazepina e fenitoína

C) Substratos da CYP 3A4

A coadministração com outros substratos da CYP 3A4 pode aumentar os níveis plasmáticos de alguns medicamentos, por ex: algumas benzodiazepinas, carbamazepina, fenitoína, valproato

Outras formas de interação

Álcool

O fentanilo e o álcool potenciam os efeitos mutuamente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou existe quantidade limitada de dados clínicos para avaliar os possíveis riscos da utilização de fentanilo durante a gravidez. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O risco potencial para humanos é desconhecido. Por este motivo, o fentanilo não deve ser utilizado neste período.

É aconselhada a não utilização de fentanilo durante o trabalho de parto e parto (incluindo cesariana), porque o fentanilo atravessa a barreira placentária e pode causar depressão respiratória

no recém-nascido. No entanto, se o fentanilo for administrado, deve estar sempre disponível um antídoto para o recém-nascido. A transferência através da placenta (razão fetal : materna) varia aproximadamente entre 0,44 a 0,89.

Na obstetria, o fentanilo pode ser utilizado por via intravenosa após clampagem do cordão umbilical.

Amamentação

O fentanilo é excretado para o leite materno. Após a administração de fentanilo, o aleitamento deve ser interrompido durante pelo menos 24 horas.

Fertilidade

Não há dados clínicos disponíveis.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Fentanilo B. Braun sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis.

Após a administração do fentanilo, o doente deverá ser avisado que a execução de tarefas que exijam destreza, como seja conduzir e operar máquinas, poderá estar afetada durante algum tempo. Os doentes deverão ser acompanhados a casa quando saem do hospital e deverão evitar a ingestão de álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis que foram observados durante ou após a administração de fentanilo estão intimamente relacionados com os seus efeitos farmacológicos. À exceção das reações de hipersensibilidade referidas a seguir, tanto a frequência como a gravidade dos efeitos indesejáveis são dependentes da dose. As frequências mencionadas a seguir referem-se ao intervalo da dose clínica normal. Em particular, foram observados os seguintes efeitos:

Listagem de efeitos indesejáveis

Utiliza-se a seguinte terminologia para a frequência:

Muito frequentes:	$(\geq 1/10$ de doentes tratados)		
Frequentes:	$(\geq 1/100$	a	$< 1/10$ de doentes tratados)
Pouco frequentes:	$(\geq 1/1.000$	a	$< 1/100$ de doentes tratados)
Raros:	$(\geq 1/10.000$	a	$< 1/1.000$ de doentes tratados)
Muito raros:	$(< 1/10.000$ de doentes tratados)		
Desconhecido:	(a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)		

Doenças do Sistema Imunitário

Frequentes: Reações de hipersensibilidade que se manifestam como sudação, prurido e urticária.

Doenças Endocrinológicas

Muito frequentes: Libertação da hormona antidiurética.

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes:	Agitação
Pouco frequentes:	Euforia
Desconhecidos:	Delirium

Doenças do Sistema Nervoso

Muito frequentes:	Sonolência, sedação, vertigens, pressão intracraniana aumentada
Frequentes:	Confusão, depressão do SNC
Raros:	Convulsões
Desconhecidos:	Mioclonia, síndrome serotoninérgica (ver detalhes na secção 4.4)

A administração de fentanilo durante um longo período de tempo pode originar o aparecimento de tolerância. O aparecimento da dependência ao fármaco não pode ser ignorado.

Afeções oculares

Muito frequentes:	Miose
Frequentes:	Perturbações da visão

Cardiopatias

Frequentes:	Arritmias cardíacas, taquicardia, bradicardia
Raros:	Bradicardia grave, podendo desencadear paragem cardíaca

A bradicardia pode ser tratada com a administração de atropina.

Vasculopatias

Muito frequentes:	Vasodilatação periférica
Frequentes:	Hipotensão, hipertensão, hipotensão ortostática

Doenças Respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito frequentes:	Tosse na indução de anestesia (dose dependente)
Frequentes:	Apneia transitória, depressão respiratória pós-operatória
Raros:	Hipercapnia, laringospasmo, depressão respiratória grave que pode desencadear paragem respiratória (após doses elevadas). A depressão respiratória pode durar para além do efeito analgésico e pode reaparecer no período pós-operatório. A monitorização pós-operatória é, portanto, obrigatória.
Muito raros:	Broncospasmos, edema pulmonar.

A passagem nas vias respiratórias poderá ser comprometida pelo encerramento da glote, por rigidez da mesma.

Doenças Gastrointestinais

Muito frequentes:	Náuseas, vômitos
Frequentes:	Obstipação devida ao efeito opiáceo específico do fentanilo nos músculos lisos.
Desconhecidos:	Ileus

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes:	Após dosagens IV elevadas pode ocorrer um aumento da tensão dos músculos esqueléticos (rigidez muscular), especialmente rigidez torácica, que poderá ocasionar insuficiência da ventilação. Isto pode requerer a administração de relaxantes musculares.
-------------------	--

Doenças Renais e urinárias

Frequentes: Retenção urinária

Perturbações Gerais e alterações no local de Administração

Desconhecidos: Habituação, Síndrome de abstinência do medicamento (ver secção 4.4)

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Pouco frequentes: Confusão pós-operatória

População pediátrica

Após infusão prolongada de fentanilo em crianças, foram observados distúrbios no movimento, sensibilidade aumentada e sintomas de abstinência.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 43

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>,

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As manifestações de sobredosagem de fentanilo são uma extensão das suas ações farmacológicas.

Dependendo da sensibilidade individual, o quadro clínico será determinado principalmente pelo grau de depressão respiratória, variando de bradipneia a apneia.

Outros sintomas de sobredosagem podem ser bradicardia a assistolia, diminuição da pressão sanguínea, insuficiência circulatória, coma, convulsões, rigidez muscular da parede torácica, tronco e extremidades e edema pulmonar.

Tratamento

Devido à depressão respiratória, pode ser necessário assegurar o fornecimento de oxigénio e ventilação assistida ou controlada. O efeito depressivo respiratório do fentanilo pode ser contrariado através da administração de um antagonista dos opiáceos como a naloxona.

Os problemas de ventilação causados pela rigidez muscular podem ser diminuídos ou abolidos através da administração periférica de um relaxante muscular.

O doente deverá ser cuidadosamente monitorizado. Deverá assegurar-se a manutenção de uma temperatura corporal normal assim como o equilíbrio dos volumes dos fluidos orgânicos. Em caso

de hipotensão grave e persistente, deverá considerar-se a hipótese de existir hipovolémia. Esta poderá ser compensada através da administração de soluções parentéricas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.12 Analgésicos estupefacientes
Código ATC: N01AH01.

Mecanismo de ação

O fentanilo é um opiáceo com ação analgésica e sedativa com propriedades μ -agonistas. O comportamento agonista para os recetores δ e κ é comparável ao da morfina.

Efeito terapêutico

Uma dose de 100 microgramas de fentanilo intravenoso é equi-analgésica a aproximadamente 10 mg de morfina parenteral. Apesar de o início do efeito surgir rapidamente, o efeito máximo analgésico e depressivo respiratório só é atingido ao fim de alguns minutos.

Em condições normais, a duração do efeito analgésico após administração intravenosa de 100 microgramas de fentanilo será de cerca de 30 minutos.

Outros efeitos farmacológicos

O fentanilo apresenta fraco efeito cardiocirculatório mas tem um forte efeito depressivo da respiração. As mudanças hormonais induzidas pelo stress não são eficazmente suprimidas pelo fentanilo. No entanto, um aumento da pressão sanguínea devido ao estímulo da dor durante a cirurgia não poderá ser completamente excluído, mesmo utilizando doses elevadas de fentanilo. Dependendo da dosagem e da taxa de administração, o fentanilo pode causar rigidez muscular, euforia, miose e bradicardia. Os testes intradérmicos e as análises serológicas para pesquisar histamina no ser humano, tal como os testes desenvolvidos in vivo em cães, demonstraram que raramente se observava a libertação de histamina em doses clinicamente significativas após administração do fentanilo.

Todos os efeitos do fentanilo podem ser revertidos através da administração de antagonistas específicos dos opiáceos, como a naloxona.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

A concentração plasmática do fentanilo diminui rapidamente após administração intravenosa. A disposição do fentanilo é trifásica com tempos de semivida de 1 minuto, 15 minutos e 6 horas. O volume de distribuição do compartimento central é de aproximadamente 15 litros, o volume total de distribuição é de aproximadamente 400 litros. Podem ocorrer picos dos níveis plasmáticos secundários.

Cerca de 80-85% do fentanilo administrado liga-se às proteínas plasmáticas.

Biotransformação e Eliminação

O fentanilo é rapidamente metabolizado, principalmente ao nível do fígado através da CYP 3A4, sobretudo, por N-desalquilação oxidativa. A taxa de depuração é de cerca de 0,5 l/h/kg. Aproximadamente 75% da dose administrada é eliminada ao fim de 72 horas. Cerca de 10% é excretada na forma não metabolizada. Especialmente nos doentes idosos ou após administração repetida, o tempo de semivida pode ser prolongado.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Os estudos de toxicidade de desenvolvimento embrio-fetal realizados em ratos e coelhos revelaram que não ocorreram malformações ou alterações no desenvolvimento quando administradas durante o período de organogénese. Num estudo de fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce em ratos, observaram-se efeitos de toxicidade em machos, com doses elevadas (300 mcg/kg/dia s.c.) e é considerado secundário aos efeitos sedativos do fentanilo, em estudos com animais.

Em estudos de desenvolvimento pré e pós-natal, a taxa de sobrevivência da descendência foi significativamente reduzida em dosagens que causam toxicidade materna severa. Dados subsequentes indicam que em doses tóxicas maternas, as crias (F1) sofreram um atraso no desenvolvimento físico, funções sensoriais, reflexos e comportamental. Esses efeitos podem ter-se devido tanto a causas indiretas como ao cuidado materno e/ou a redução da taxa de lactação, como a um efeito direto do fentanilo sobre as crias.

Estudos de carcinogenicidade (bioensaio alternativo dérmico em Tg.AC, com duração de 26 semanas, em ratos transgénicos; estudo de carcinogenicidade cutânea com duração de 2 anos em ratos) com fentanilo não foi associado com potencial oncogénico. A avaliação de lâminas cerebrais do estudo de carcinogenicidade em ratos, revelou lesões cerebrais em animais em que foram administradas doses elevadas de citrato de fentanilo. A relevância destes dados para humanos é desconhecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio.

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

Fentanilo B. Braun não deverá ser misturado com tiopentona, metohexitona, pentobarbitona e nafcilina.

6.3 Prazo de validade

Fechado
2 anos.

Após abertura do recipiente

Após abertura das ampolas, Fentanilo B.Braun tem de ser imediatamente utilizado.

Após diluição

As estabilidades química e física de diluições preparadas com soluções listadas na secção 6.6, foram demonstradas à temperatura de 25° C, durante 24 horas.

Sob o ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de conservação anteriores à sua utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não deverão ser superiores a 24 horas, à temperatura de 2 a 8° C, a não ser que a diluição tenha sido efetuada sob condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Este medicamento apresenta-se em ampolas de vidro tipo I, transparentes e incolores.

- de 2 ml para Fentanilo B. Braun 0.1 mg solução injetável
 - de 5 ml para Fentanilo B. Braun 0.25 mg solução injetável
 - de 10 ml para Fentanilo B. Braun 0.5 mg solução injetável
- em caixas de 10 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. 6.6 Instruções de utilização e de manipulação

6.6 Instruções de utilização e de manipulação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Cada ampola é de utilização única. Rejeite a ampola e qualquer volume residual de solução no fim da administração. Utilizar apenas se a solução se apresentar incolor e transparente e a ampola e fecho não estiverem danificados.

O produto pode ser ou não diluído antes de ser utilizado. As diluições ensaiadas com soluções de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) e de glucose a 50 mg/ml (5%) são de 1+1 e 1+25. Por isso, a diluição máxima não deve exceder 1 parte de fentanilo com 25 partes de soluções de cloreto de sódio a 9 mg/ml ou glucose a 50 mg/ml. Fentanilo B. Braun não deve ser misturado com outras soluções injetáveis ou de perfusão.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Medical, Lda.
Est. Consiglieri Pedroso, 80
Queluz de Baixo
2730-053 Barcarena

Tel: 00 351 21 436 82 00
Fax: 00 351 21 436 82 80

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo	Apresentação
2961084	Embalagem com 10 ampolas de 2 ml
2961183	Embalagem com 10 ampolas de 5 ml
2961282	Embalagem com 10 ampolas de 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira Autorização de Introdução no mercado: 9 de setembro de 1999
Data da Última Renovação: 24 de julho de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

08/2019