

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.05.2022 № 814
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19393/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.08.2022 № 1467

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЕНТАНІЛ-ФАРМАК
(FENTANYL-FARMAK)

Склад:

діюча речовина: fentanyl;

1 мл розчину містить фентанілу цитрату 0,0785 мг, що еквівалентно фентанілу 0,05 мг;

допоміжні речовини: натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Засоби для загальної анестезії. Опіюїдні анестетики.
Код АТХ N01A H01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фентанілу цитрат є опіюїдним агоністом, основними терапевтичними діями якого є аналгезія і седація.

Дія на центральну нервову систему

Фентаніл викликає пригнічення дихання шляхом прямого впливу на дихальні центри стовбурової частини мозку. Пригнічення дихання включає зниження реакції дихальних центрів стовбура мозку як на підвищення парціального тиску вуглекислого газу, так і на стимуляцію електричним струмом.

Фентаніл викликає звуження зіниць навіть у повній темряві. Звужені зіниці є ознакою передозування опіюїдів, але не є патогномонічним симптомом (наприклад, ураження мостової частини мозку геморагічного або ішемічного походження також може призвести до подібних результатів). Виражене розширення, а не звуження зіниць може спостерігатися при гіпоксії внаслідок передозування.

Вплив на шлунково-кишковий тракт та інші гладкі м'язи

Фентаніл викликає пригнічення перистальтики, пов'язане з підвищенням тону м'язів гладкої мускулатури в антральному відділі шлунка та дванадцятипалій кишці. Перетравлювання їжі в тонкому кишківнику затримується, а пропульсивні скорочення зменшуються. Пропульсивні перистальтичні хвилі в товстій кишці зменшуються, тоді як тонус м'язів може бути підвищений до рівня спазму, що призводить до закрепів. Інші ефекти, викликані опіюїдами, можуть включати зниження секреції жовчі та підшлункової залози, спазм сфінктера Одді і тимчасове підвищення рівня амілази в сироватці крові.

Вплив на серцево-судинну систему

Фентаніл викликає розширення периферійних судин, що може призвести до ортостатичної гіпотензії або непритомності.

Прояви викиду гістаміну і/або розширення периферичних судин можуть включати свербіж, гіперемію, почервоніння очей, пітливість і/або ортостатичну гіпотензію.

Вплив на ендокринну систему

Опіоїди пригнічують секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу і лютеїнізувального гормону (ЛГ) у людини. Вони також стимулюють секрецію пролактину, гормону росту (ГР) і секрецію підшлунковою залозою інсуліну та глюкагону.

Хронічне вживання опіоїдів може впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, що призводить до дефіциту андрогенів, який може проявлятися низьким лібідо, імпотенцією, еректильною дисфункцією, аменореєю або безпліддям. Причинна роль опіоїдів у клінічному синдромі гіпогонадізму невідома, оскільки різні медичні, фізичні, життєві і психологічні стрес-фактори, які можуть впливати на рівень статевих гормонів, не були належним чином розглянуті в проведених станом на сьогодні дослідженнях (див. розділ «Побічні реакції»).

Вплив на імунну систему

Опіоїди чинили різносторонній вплив на компоненти імунної системи *in vitro* і в рамках досліджень на тваринах. Клінічна значущість цих результатів невідома. В цілому, дія опіоїдів, очевидно, має помірний імуносупресивний характер.

Співвідношення концентрації і ефективності

Доза 100 мкг (0,1 мг) (2 мл) розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату приблизно еквівалентна за знеболювальною дією 10 мг морфіну або 75 мг меперидину.

Мінімальна ефективна концентрація анальгетика буде сильно варіюватися для пацієнтів, особливо для тих, які раніше отримували лікування потужним агоністом опіоїдних рецепторів. Мінімальна ефективна знеболювальна концентрація фентанілу для кожного окремого пацієнта може з часом підвищуватися через посилення болю, розвиток нового болювого синдрому і/або розвиток толерантності до анальгетиків (див. «Спосіб застосування та дози»).

Початок дії фентанілу при внутрішньовенному введенні практично миттєвий, проте максимальний знеболювальний ефект може не проявлятися протягом кількох хвилин. Стандартна тривалість дії знеболювального ефекту становить від 30 до 60 хвилин після одноразового внутрішньовенного введення дози до 100 мкг (0,1 мг) (2 мл). Після внутрішньом'язового введення початок дії настає через 7–8 хвилин, а тривалість дії становить 1–2 години.

Співвідношення між концентрацією і проявами побічних реакцій

Існує взаємозв'язок між збільшенням концентрації фентанілу в плазмі крові і збільшенням частоти дозозалежних побічних реакцій, пов'язаних з опіоїдами, таких як нудота, блювання, ураження центральної нервової системи (ЦНС) і пригнічення дихання. У пацієнтів з толерантністю до опіоїдів ситуація може змінитися через розвиток толерантності до побічних реакцій, пов'язаних з опіоїдами (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

При внутрішньовенному введенні фентаніл починає діяти практично відразу; однак максимальний ефект пригнічення дихання може не проявлятися протягом кількох хвилин. Як і у випадку з опіоїдними анальгетиками більш тривалої дії, тривалість ефекту пригнічення фентанілом дихання може бути довшою за тривалістю знеболювального ефекту. Повідомлялося про такі спостереження, що стосуються зміни дихальної реакції на стимуляцію CO₂ після введення фентанілу цитрату:

- Зниження чутливості до стимуляції CO₂ може зберігатися довше, ніж пригнічення частоти дихання (зміна чутливості до стимуляції CO₂ була показана протягом 4 годин після одноразового приймання 600 мкг (0,6 мг) (12 мл) фентанілу цитрату здоровими добровольцям). Фентаніл часто уповільнює частоту дихання, тривалість і ступінь пригнічення дихання залежать від дози.
- Пік пригнічення дихання при введенні однієї внутрішньовенної дози фентанілу цитрату спостерігається через 5–15 хвилин після введення (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика.

Розчин для ін'єкцій фентанілу цитрат вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Розподіл

Здатність фентанілу зв'язуватися з білками плазми знижується зі збільшенням іонізації препарату. Зміни рН можуть вплинути на його розподіл у плазмі крові та ЦНС. Він накопичується в скелетних м'язах і жировій тканині та повільно вивільняється в кров. Об'єм розподілу фентанілу становить 4 л/кг. Час розподілу становить 1,7 хвилини, а час перерозподілу — 13 хвилин.

Виведення

Термінальний період напіввиведення становить 219 хвилин.

Фентаніл, який в основному метаболізується в печінці, має високий кліренс першого проходження. Приблизно 75 % внутрішньовенної дози із сечею, в основному у формі метаболітів, у незміненій формі — менше ніж 10 %. Приблизно 9 % дози виводиться з каловими масами, в основному у формі метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Розчин для ін'єкцій Фентаніл-Фармак призначається:

- як анальгетик короткої дії в періоди анестезії: премедикації, індукції та підтримання анестезії, а також у ранній післяопераційний період (у післяопераційній палаті) в разі потреби;
- як наркотичний анальгетик при загальній або регіонарній анестезії;
- у комбінації з нейролептиками для премедикації, індукції анестезії і як допоміжний засіб при підтриманні загальної та регіонарної анестезії;
- як знеболювальний засіб з киснем для окремих пацієнтів з факторами високого ризику, наприклад під час операції на відкритому серці, при певних складних неврологічних або ортопедичних хірургічних втручаннях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фентанілу (наприклад, анафілаксія) [див. розділ «Побічні реакції»].

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущі взаємодії лікарських засобів з фентанілом

Інгібітори CYP3A4 [макролідні антибіотики (наприклад, еритроміцин), азолові протигрибкові препарати (наприклад, кетоконазол), інгібітори протеази (наприклад, ритонавір), грейпфрутовий сік]

Одночасне застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату та інгібіторів CYP3A4 може підвищити концентрацію фентанілу в плазмі, що призведе до посилення або подовження дії опіоїдів, особливо якщо інгібітор вводиться після досягнення стабільної дози розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату (див. розділ «Особливості застосування»).

Після припинення приймання інгібітора CYP3A4, у міру зниження його дії, концентрація фентанілу в плазмі крові буде знижуватися (див. розділ «Фармакологічні властивості»), що призведе до зниження ефекту опіоїдів або абстинентного синдрому в пацієнтів, у яких розвинулася фізична залежність від фентанілу.

За необхідності супутнього застосування інгібітора CYP3A4 слід знизити дозу розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату до мінімально можливої для досягнення стабільного ефекту препарату. Потрібно контролювати стан пацієнтів щодо пригнічення дихання і седатії через короткі проміжки часу.

При припиненні приймання інгібітора CYP3A4 слід збільшити дозу фентанілу цитрату для досягнення стабільного ефекту. Потрібно стежити за ознаками абстинентного синдрому від опіоїдів.

Індуктори СYP3A4 (наприклад, рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн)

Одночасне застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату та індукторів СYP3A4 може знизити концентрацію фентанілу в плазмі крові (див. розділ «Фармакологічні властивості»), що призведе до зниження ефективності або виникнення абстинентного синдрому у пацієнтів, у яких розвинулася фізична залежність від фентанілу (див. розділ «Особливості застосування»).

Після припинення приймання індуктора СYP3A4, у міру ослаблення його дії, концентрація фентанілу в плазмі крові збільшується (див. розділ «Фармакологічні властивості»), що може посилити або подовжити як терапевтичний ефект, так і побічні реакції, а також може викликати серйозне пригнічення дихання.

Якщо є потреба у супутньому застосуванні індуктора СYP3A4, слід збільшити дозу розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату до досягнення стабільного клінічного ефекту. Потрібно стежити за ознаками абстинентного синдрому від опіоїдів. У разі припинення приймання індуктора СYP3A4 слід зменшити дозу розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату і стежити за ознаками пригнічення дихання.

Бензодіазепіни або інші депресанти ЦНС (наприклад, бензодіазепіни або інші седативні/снودійні препарати, анксиолітики, транквілізатори, міорелаксанти, анестетики загальної дії, нейролептики, інші опіоїди, алкоголь)

Одночасне застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату з депресантами ЦНС може призвести до зниження тиску у легеневій артерії і викликати гіпотензію. Навіть невеликі дози діазепаму можуть викликати пригнічення серцево-судинної системи при додаванні до високих або анестетичних доз розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату. Одночасне застосування депресантів ЦНС з розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату як засобу післяопераційної аналгезії збільшує ризик гіпотензії, пригнічення дихання, тяжкої седації, коми та смерті.

При використанні фентанілу як засобу післяопераційної аналгезії потрібно починати з меншої дози розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату і спостерігати за пацієнтами щодо ознак пригнічення дихання, седації та гіпотензії. Необхідно забезпечити доступність внутрішньовенних розчинів або інших засобів для боротьби з гіпотензією (див. розділ «Особливості застосування»).

Серотонінергічні препарати [наприклад, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗСiН), трициклічні антидепресанти (ТЦА), триптани, антагоністи серотонінових рецепторів 5-HT₃, препарати, що впливають на серотонінергічну нейромедіаторну систему (наприклад, міртазанін, тразодон, трамадол), деякі міорелаксанти (наприклад, циклобензапрін, метаксалон), інгібітори моноаміноксидази (призначені для лікування психічних розладів, а також інші, наприклад лінезолід і внутрішньовенний метиленовий синій)]

Одночасне застосування опіоїдів з іншими препаратами, що впливають на серотонінергічну нейромедіаторну систему, призводить до розвитку серотонінового синдрому (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо одночасне застосування серотонінергічних препаратів є необхідним і обґрунтованим, потрібно ретельно спостерігати за станом пацієнта, особливо в період початку лікування і корекції дози. При підозрі на серотоніновий синдром слід припинити застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату.

Інгібітори моноаміноксидази (MAO) [наприклад, фенелзин, траніципромін, лінезолід]

Взаємодія інгібіторів MAO з опіоїдами може проявлятися у вигляді серотонінового синдрому або опіоїдної токсичності (наприклад, пригнічення дихання, кома) [див. розділ «Особливості застосування»].

Не рекомендується використовувати розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату, коли пацієнт приймає інгібітори MAO і протягом 14 днів після припинення такого лікування.

Змішані агоністи/антагоністи та часткові агоністи опіоїдних рецепторів [наприклад, буторфанол, налбуфін, пентазоцин, бупренорфін]

Ці препарати можуть знижувати знеболювальний ефект розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату і/або прискорювати появу симптомів абстиненції. Потрібно уникати одночасного застосування.

Міорелаксанти

Фентаніл може посилювати нервово-м'язову блокувальну дію релаксантів скелетних м'язів і збільшувати пригнічення дихання.

Потрібно спостерігати за пацієнтами щодо ознак пригнічення дихання, яке може бути більш вираженим, ніж очікується, і за необхідності зменшити дозу розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату і/або м'язового релаксанта.

Діуретики

Опіоїди можуть знижувати ефективність діуретиків, викликаючи вивільнення антидіуретичного гормону.

Потрібно спостерігати за пацієнтами щодо ознак зниження діурезу і/або впливу на артеріальний тиск і за необхідності збільшити дозу діуретика.

Антихолінергічні препарати

Сумісне застосування антихолінергічних препаратів підвищує ризик затримки сечі і/або важкого закрепку, що може призвести до паралітичної кишкової непрохідності.

При одночасному застосуванні розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату з антихолінергічними препаратами потрібно спостерігати за пацієнтами щодо ознак затримки сечі або зниження перистальтики шлунка.

Нейролептики

Після приймання фентанілу в поєднанні з нейролептиком були зареєстровані випадки підвищення артеріального тиску, як при вже наявній гіпертензії, так і без неї. (див. розділ «Особливості застосування»).

Спостереження за ЕКГ призначається, коли нейролептичний препарат використовується разом з розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату як анестезіологічна премедикація, для індукції анестезії або як допоміжний засіб при підтримці загальної або регіонарної анестезії.

Оксид азоту

Повідомлялося, що оксид азоту викликає пригнічення серцево-судинної системи, якщо його вводять з вищими дозами розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату.

Потрібно спостерігати за пацієнтами щодо ознак пригнічення серцево-судинної системи, яке може бути більш вираженим, ніж очікується.

Особливості застосування.

Зловживання

Розчин для ін'єкцій містить фентаніл, речовину з високим ризиком зловживання, аналогічну іншим опіоїдам, включаючи гідрокодон, гідроморфон, метадон, морфін, оксикодон, оксиморфон і тапентадол. Лікарський засіб може стати предметом зловживання, неправильного використання, залежності та злочинного привласнення.

Наркотична залежність — це сукупність поведінкових, когнітивних і фізіологічних явищ, які розвиваються після багаторазового вживання психоактивних речовин і включають: сильне бажання вживати наркотик, труднощі в контролі його вживання, завзяте продовження вживання, незважаючи на шкідливі наслідки, надання вищого пріоритету вживанню наркотиків в порівнянні з іншими видами діяльності та обов'язками, підвищену толерантність, а іноді й фізичну абстиненцію.

Фентанілу цитрат, як і інші опіоїди, може бути направлений в канали незаконного збуту для немедичного використання. Наполегливо рекомендується ретельно реєструвати інформацію про призначення препарату, включаючи кількість, частоту вживання і заявки на продовження курсу лікування, як того вимагає законодавство.

Ризики, пов'язані зі зловживанням фентанілу цитрату

Зловживання розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату створює ризик передозування і смерті. Ризик підвищується при одночасному застосуванні лікарського засобу з алкоголем та іншими депресантами центральної нервової системи.

Зловживання парентеральними наркотиками зазвичай пов'язане з передачею інфекційних захворювань, таких як гепатит і ВІЛ.

Залежність

Під час тривалої терапії опіоїдами може розвинутиися як толерантність, так і фізична залежність. Толерантність — це необхідність збільшення доз опіоїдів для підтримки певного ефекту, наприклад знеболювання (при відсутності прогресування захворювання або при інших

зовнішніх факторах). Толерантність може стосуватися як бажаних, так і небажаних ефектів препарату, і може розвиватися з різною швидкістю для різних ефектів.

Фізична залежність призводить до появи симптомів абстиненції після різкого припинення приймання препарату або значного зниження його дози. Абстиненція також може бути спричинена прийманням препаратів, що мають властивість опіоїдного антагоніста (наприклад, налоксон, налмефен), змішаних опіоїдних агоністів/антагоністів (наприклад, пентазоцин, буторфанол, налбуфін) або часткових опіоїдних агоністів (наприклад, бупренорфін). Фізична залежність може проявитися значущою мірою тільки через кілька днів або тижнів постійного вживання опіоїдів.

Тяжке пригнічення дихання, що загрожує життю

При застосуванні опіоїдів, навіть якщо вони застосовуються відповідно до рекомендацій, відзначалися серйозні, небезпечні для життя або смертельні випадки дихальної недостатності. Пригнічення дихання, якщо його негайно не розпізнати та не почати надавати допомогу, може призвести до зупинки дихання й смерті. Для післяопераційного моніторингу та забезпечення вентиляції легень пацієнтів, яким вводилися анестетичні дози розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату, повинні бути передбачені відповідні приміщення. Дуже важливо, щоб вони були повністю обладнані для роботи з будь-яким ступенем дихальної недостатності. Ведення пригнічення дихання може включати ретельне спостереження, допоміжні заходи та використання опіоїдних антагоністів, залежно від клінічного стану пацієнта (див. розділ «Передозування»). Затримка вуглекислого газу (CO₂) в результаті дихальної недостатності, викликаній опіоїдами, може посилити їхній седативний ефект.

Щоб знизити ризик пригнічення дихання, необхідно правильно дозувати і титрувати лікарський засіб. Як і у випадку з іншими сильними опіоїдами, пригнічувальна дія фентанілу цитрату може зберігатися довше, ніж виражений ефект знеболення. Перед призначенням опіоїдних анальгетиків під час виходу з анестезії лікар повинен враховувати загальну дозу всіх застосовуваних опіоїдних агоністів.

Деякі форми провідникової анестезії, такі як спинномозкова анестезія та застосування деяких епідуральних анестетиків, можуть порушувати дихання, блокуючи міжреберні нерви за допомогою інших механізмів (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Фентанілу цитрат також може викликати порушення дихання. Тому, коли розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату використовується для доповнення цих форм анестезії, анестезіолог повинен розуміти природу відповідних фізіологічних змін і бути готовим регулювати їх у пацієнтів, яким застосовують обрані форми анестезії.

Пацієнти зі значними хронічними обструктивними захворюваннями легень або легневим серцем, а також пацієнти зі значущим зниженим дихальним резервом, гіпоксією, гіперкапнією або вже наявною дихальною недостатністю, мають підвищений ризик зниження активності дихального центру, включаючи апное, навіть при використанні рекомендованих доз розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату. У літніх людей, ослаблених або виснажених пацієнтів може бути змінена фармакокінетика або кліренс препарату в порівнянні з молодшими і здоровими пацієнтами, що підвищує ризик розвитку дихальної недостатності.

Потрібно уважно стежити за такими пацієнтами, зокрема за їхніми життєвими показниками, особливо при титруванні розчину фентанілу цитрату на початку введення, а також при одночасному застосуванні фентанілу цитрату з іншими препаратами, що пригнічують дихання. Для зниження ризику пригнічення дихання необхідно правильно дозувати й титрувати розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Опіоїди можуть викликати порушення дихання, пов'язані зі сном, включаючи центральне апное сну (ЦАС) і гіпоксемію, пов'язану зі сном. Застосування опіоїдів підвищує ризик ЦАС залежно від дози. Якщо у пацієнта спостерігається ЦАС, слід розглянути можливість зниження дози

опіоїдів, використовуючи практичні рекомендації щодо зменшення дози опіоїдів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ризики при одночасному застосуванні або припиненні застосування інгібіторів та індукторів цитохрому P450 3A4

Інгібітори CYP3A4, такі як макролідні антибіотики (наприклад, еритроміцин), азолові протигрибкові засоби (наприклад, кетоконазол) та інгібітори протеази (наприклад, ритонавір), можуть підвищувати концентрацію фентанілу в плазмі і подовжувати побічні реакції опіоїдів, що може посилити пригнічення дихання, особливо якщо інгібітор додається після введення стабільної дози фентанілу цитрату. Аналогічно припинення приймання індукторів CYP3A4, таких як рифампіцин, карбамазепін і фенітоїн, пацієнтами, які отримують розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату, може підвищити концентрацію фентанілу в плазмі крові та подовжити побічні реакції опіоїдів. При застосуванні фентанілу цитрату з інгібіторами CYP3A4 або у разі припинення застосування індукторів CYP3A4 пацієнтам, які отримують фентанілу цитрат, слід уважно спостерігати за пацієнтами і розглянути можливість зменшення дози ін'єкції фентанілу цитрату (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі одночасного застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату з індукторами CYP3A4 або припинення приймання інгібітору CYP3A4 концентрації фентанілу в плазмі можуть бути нижче очікуваних, що може призвести до зниження його ефективності. Тому слід уважно спостерігати за пацієнтами і розглянути можливість збільшення дози фентанілу цитрату (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ризики при одночасному застосуванні з бензодіазепінами або іншими депресантами ЦНС

При використанні бензодіазепінів або інших депресантів ЦНС разом з розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату можливе зниження тиску в легеневій артерії. Цей факт слід враховувати тим, хто проводить діагностичні та хірургічні операції, де результати вимірювання тиску в легеневій артерії можуть визначити остаточне рішення про ведення пацієнта. При застосуванні високих або знеболювальних доз фентанілу цитрату навіть відносно невеликі дози діазепаму можуть викликати пригнічення серцево-судинної системи.

Застосування фентанілу цитрату з депресантами ЦНС може призвести до гіпотензії. При її появі слід оцінити ймовірність гіповолемії та провести відповідну парентеральну рідинну терапію. Якщо дозволяють умови проведення операції, слід змінити положення пацієнта для поліпшення венозного повернення крові до серця. Потрібно бути обережним при переміщенні і зміні положення пацієнтів через можливість розвитку ортостатичної гіпотензії. Якщо збільшення об'єму рідини та інші контрзаходи не усувають гіпотензію, слід розглянути можливість застосування вазопресорних препаратів, крім епінефрину. Епінефрин може парадоксальним чином знижувати артеріальний тиск у пацієнтів, що отримують нейролептики, які блокують альфа-адренергічну активність.

При одночасному застосуванні фентанілу цитрату з бензодіазепінами або іншими засобами, що пригнічують ЦНС (наприклад, небензодіазепіновими седативними/снодійними препаратами, анксиолітиками, транквілізаторами, міорелаксантами, анестетиками загальної дії, нейролептиками, іншими опіоїдами, алкоголем) може настати сильна седація, пригнічення дихання, кома і смерть.

Якщо прийнято рішення про зняття післяопераційного болю за допомогою розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату одночасно з бензодіазепіном або іншим депресантом ЦНС, потрібно починати з мінімальної ефективної дози та титрувати її залежно від клінічної реакції. Слід уважно стежити за пацієнтами на предмет наявності ознак і симптомів пригнічення дихання, седації та гіпотензії. Необхідно забезпечити наявність рідини або інших засобів для усунення гіпотензії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ризики ригідності м'язів та безконтрольного руху скелетних м'язів

Фентанілу цитрат може викликати ригідність м'язів, зокрема дихальних м'язів. Частота виникнення і тяжкість м'язової ригідності залежить від дозування. Ці ефекти пов'язані з величиною дози та швидкістю введення. Також повідомлялося, що ригідність скелетних м'язів виникає або повторюється нечасто в пізньому післяопераційному періоді, зазвичай після введення високих доз. Крім того, повідомлялося про рухи скелетних м'язів різних груп в кінцівках, шиї та зовнішній частині ока під час індукції анестезії розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату; в рідкісних випадках ці рухи були досить сильними, щоб створити труднощі при веденні пацієнтів.

Ці ефекти пов'язані з дозуванням і швидкістю введення, і частота їх виникнення може бути знижена шляхом: 1) введення до 1/4 повної порогової дози недеполяризувального міорелаксанту безпосередньо перед введенням ін'єкції фентанілу цитрату; 2) введення повної порогової дози міорелаксанту після втрати рефлексу змикання повік, коли розчин для ін'єкції фентанілу цитрату використовується в анестетичних дозах, титрованих шляхом повільної внутрішньовенної інфузії; 3) одночасного введення розчину для ін'єкції фентанілу цитрату і повної порогової дози міорелаксанту, коли розчин для ін'єкції фентанілу цитрату використовується шляхом швидкого введення в анестетичних дозах. Використаний міорелаксант повинен бути сумісний зі станом серцево-судинної системи пацієнта.

Тяжке пригнічення серцево-судинної системи

Фентанілу цитрат може викликати важку брадикардію, важку гіпотензію, включаючи ортостатичну гіпотензію, і непритомність. Існує підвищений ризик у пацієнтів, чия здатність підтримувати артеріальний тиск вже порушена через зменшення об'єму крові або одночасне приймання деяких препаратів, що пригнічують ЦНС (наприклад, фенотіазинів або анестетиків загальної дії) [див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»]. У пацієнтів з циркуляторним шоком розчин для ін'єкції фентанілу цитрату може викликати розширення кровоносних судин, що може призвести до подальшого зниження серцевого викиду і артеріального тиску. Після введення або титрування дози фентанілу цитрату слід спостерігати за такими пацієнтами на предмет ознак гіпотензії.

Серотоніновий синдром при одночасному застосуванні разом із серотонінергічними препаратами

Про випадки серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану, повідомлялося при одночасному застосуванні фентанілу з серотонінергічними препаратами. Серотонінергічні препарати включають СІЗЗС, ІЗЗСІН, ТЦА, триптани, антагоністи серотонінових рецепторів 5-HT₃, препарати, що впливають на серотонінергічну нейромедіаторну систему (наприклад, міртазапін, тразодон, трамадол), деякі міорелаксанти (наприклад, циклобензаприн, метаксалон) і препарати, що порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори MAO, як призначені для лікування психічних розладів, так і інші, наприклад лінезолід і внутрішньовенний метиленовий синій) [див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»]. Такі випадки можливі навіть при застосуванні лікарських засобів у межах рекомендованого діапазону доз.

Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану (наприклад: збудження, галюцинації, кому), нестабільність вегетативної нервової системи (наприклад: тахікардію, лабільний артеріальний тиск, гіпертермію), порушення нервово-м'язової діяльності (наприклад, посилення рефлексів, порушення координації, ригідність) та/або симптоми з боку травної системи (наприклад, нудоту, блювання, діарею). Симптоми зазвичай з'являються протягом декількох годин або декількох днів після одночасного застосування, але можуть з'являтися і пізніше. При підозрі на серотоніновий синдром може бути необхідним швидке припинення застосування фентанілу.

Недостатність надниркових залоз

Випадки надниркової недостатності були зареєстровані при застосуванні опіоїдних препаратів, найчастіше після більш ніж одного місяця їх приймання. Недостатність надниркових залоз може проявлятися у вигляді неспецифічних симптомів і ознак, включаючи нудоту, блювання, анорексію, слабкість, виснаження, запаморочення і зниження артеріального тиску. При підозрі на наднирковозалозну недостатність необхідно якомога швидше провести діагностичне обстеження. Якщо діагностовано недостатність надниркових залоз, потрібне замісне лікування фізіологічними дозами кортикостероїдів. Слід припинити застосування опіоїдів для відновлення функції надниркових залоз і продовжувати лікування кортикостероїдами до тих пір, поки функціонування надниркових залоз не відновиться. Також можна спробувати застосування інших опіоїдів, оскільки в деяких випадках повідомлялося про застосування іншого опіоїду без повторного розвитку надниркової недостатності. Наявна інформація не дозволяє виокремити якісь конкретні опіоїди, які з більшою ймовірністю можуть бути пов'язані з розвитком наднирковозалозної недостатності.

Застосування пацієнтам з підвищеним внутрішньочерепним тиском, пухлинами головного мозку або травмами голови

У пацієнтів, які можуть бути чутливими до внутрішньочерепного ефекту затримки CO₂ (наприклад, у пацієнтів з ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску або пухлинами головного мозку), розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату може знизити активність дихального центру, і затримка CO₂, що виникає в результаті цього, може ще більше підвищити внутрішньочерепний тиск. Потрібно спостерігати за такими пацієнтами на предмет підвищення внутрішньочерепного тиску

Застосування пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту

Фентаніл може викликати спазм сфінктера Одді. Опіоїди можуть викликати підвищення рівня амілази в сироватці крові. Потрібно спостерігати за пацієнтами із захворюваннями жовчних шляхів, включаючи гострий панкреатит, щодо погіршення симптомів.

Підвищений ризик виникнення судом у пацієнтів із судомними розладами

Фентаніл може збільшувати частоту судом у пацієнтів із судомними розладами, а також підвищувати ризик виникнення судом в інших клінічних ситуаціях, пов'язаних із судомами. Потрібно спостерігати за пацієнтами із судомними розладами в анамнезі на предмет погіршення контролю судом під час терапії фентанілу цитратом.

Ризики, пов'язані із взаємодією з нейролептичними препаратами

Багато нейролептичних засобів пов'язано з подовженням інтервалу QT, нападами піруетної тахікардії та зупинкою серця. Нейролептичні засоби потрібно призначати з особливою обережністю при наявності факторів ризику розвитку синдрому подовженого інтервалу QT і нападів піруетної тахікардії, таких як: клінічно значуща брадикардія (менше ніж 50 ударів за хвилину); будь-які клінічно значущі захворювання серця, включаючи початково подовжений інтервал QT; лікування антиаритмічними препаратами класу I і III; лікування інгібіторами MAO; супутнє лікування іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT; порушення електролітного балансу, зокрема гіпокаліємія і гіпомагніємія, або супутнє лікування препаратами (наприклад, діуретиками), які можуть викликати електролітний дисбаланс.

Після застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату в поєднанні з нейролептиком повідомлялося про підвищення артеріального тиску, як при вже наявній гіпертензії, так і без неї. Це може бути пов'язано з нез'ясованими змінами симпатичної активності після приймання великих доз; однак це також часто пояснюється анестезіологічною і хірургічною стимуляцією під час проведення легкої анестезії.

ЕКГ призначається, коли нейролептичний препарат використовується разом з розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату як анестезіологічна премедикація, для індукції анестезії або як допоміжний засіб при підтримці загальної або регіонарної анестезії. Якщо фентанілу цитрат застосовується з нейролептиком, а ЕКГ використовується для післяопераційного моніторингу, картина ЕКГ може повільно повертатися до норми.

Печінкова недостатність

Розчин для ін'єкцій фентанілу цитрат слід з обережністю призначати пацієнтам з порушеннями діяльності печінки через інтенсивний метаболізм. За необхідності потрібно знизити дозу і стежити за ознаками пригнічення дихання, седатії та гіпотензії.

Ниркова недостатність

Розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату слід з обережністю призначати пацієнтам з порушенням функції нирок через ниркову екскрецію фентанілу цитрату і його продуктів метаболізму. За необхідності потрібно знизити дозу і стежити за ознаками пригнічення дихання, седатії і гіпотензії.

Пацієнти літнього віку

У літніх пацієнтів (віком від 65 років) може бути підвищена чутливість до фентанілу. Слід дотримуватися обережності при виборі дози для літнього пацієнта, зазвичай починаючи з нижньої межі діапазону дозування, що пов'язано з частішими випадками зниження печінкової, ниркової або серцевої функції, а також із супутніми захворюваннями або іншою медикаментозною терапією.

Пригнічення дихання є основним ризиком для літніх пацієнтів, які отримують опіоїди, і виникає після введення великих початкових доз пацієнтам, які не мають опіоїдної толерантності, або при сумісному застосуванні опіоїдів з іншими засобами, що пригнічують дихання. Для лікування літніх пацієнтів дозу фентанілу цитрату слід повільно титрувати й уважно стежити за ознаками пригнічення центральної нервової системи та дихання.

Відомо, що фентаніл значною мірою виводиться нирками, тому ризик побічних реакцій вищий у пацієнтів з порушенням роботи нирок. Оскільки у літніх пацієнтів частіше спостерігається зниження ниркової діяльності, слід з обережністю підбирати дозу, і доцільно проводити контроль функціонування нирок.

Фентаніл-Фармак містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Наявні дані про застосування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату вагітним жінкам є недостатніми для того, щоб говорити про пов'язаний з препаратом ризик серйозних вроджених дефектів і викидня.

У дослідженнях репродуктивної функції на тваринах введення фентанілу вагітним щурам в період органогенезу викликало ембріоцидний ефект в дозах, що знаходяться в діапазоні доз, рекомендованих для людини. У завершених станом на сьогодні дослідженнях на тваринах не було відзначено жодних ознак вад розвитку.

Фетальні/неонатальні побічні ефекти

Тривале застосування опіоїдних анальгетиків під час вагітності в медичних або немедичних цілях може призвести до фізичної залежності та синдрому абстиненції від опіоїдів у новонароджених.

Неонатальний синдром опіоїдної абстиненції проявляється у вигляді дратівливості, гіперактивності й аномального режиму сну, високочастотного крику, тремору, блювання, діареї та нездатності набирати вагу. Початок, тривалість і тяжкість неонатального опіоїдного абстинентного синдрому залежать від конкретного використовуваного опіоїду, тривалості застосування, часу і кількості останнього вживання препарату матір'ю, а також швидкості виведення препарату у новонародженого. Потрібно спостерігати за новонародженими для виявлення симптомів неонатального опіоїдного абстинентного синдрому і проводити відповідне лікування.

Перейми або пологи

Опіоїди проникають через плаценту і можуть викликати пригнічення дихання і психофізіологічні ефекти у новонароджених. Для усунення викликаного опіоїдами пригнічення дихання у новонародженого необхідно мати в наявності опіоїдний антагоніст, наприклад налоксон. Розчин для ін'єкцій фентанілу цитрату не рекомендується для застосування вагітним жінкам під час або безпосередньо перед пологами, коли більше підходять інші методи

знеболювання. Опіюїдні анальгетики, включаючи фентанілу цитрат, можуть збільшити тривалість пологів, тимчасово зменшуючи силу, тривалість і частоту скорочень матки. Однак цей ефект не є постійним і може бути зрівельований збільшенням швидкості розширення шийки матки, що, як правило, скорочує тривалість пологів. Потрібно спостерігати за новонародженими, що зазнали впливу опіюїдних анальгетиків під час пологів, на предмет ознак надмірної седації та пригнічення дихання.

Дані, отримані з досліджень на тваринах

Фентаніл викликає загибель плода у вагітних щурів в дозі 30 мкг/кг внутрішньовенно (0,05 дози для людини, яка становить 100 мкг/кг з розрахунку $\text{мг}/\text{м}^2$ [площа тіла]) і 160 мкг/кг підшкірно (0,26 дози для людини, яка становить 100 мкг/кг з розрахунку $\text{мг}/\text{м}^2$). Даних про тератогенність не надходило.

В опублікованому дослідженні, в якому вагітним щурам вводили фентаніл безперервно через імплантовані під шкіру осмотичні мінінасоси в дозах 10, 100 або 500 мкг/кг/день, починаючи за 2 тижні до парування і протягом всієї вагітності, не було виявлено жодних ознак вад розвитку або несприятливого впливу на плід. Найвища доза відповідала 0,81 дози для людини в 100 мкг/кг в перерахунку $\text{мг}/\text{м}^2$.

Годування груддю

Фентаніл присутній в грудному молоці. В одному опублікованому дослідженні лактації повідомляється про відносну дозу фентанілу для немовляти в 0,38 %. Однак немає достатньої інформації для визначення впливу фентанілу на немовля, що перебуває на грудному вигодовуванні, і впливу фентанілу на вироблення молока.

Слід враховувати користь грудного вигодовування для розвитку і здоров'я, а також клінічну потребу матері в розчині для ін'єкцій фентанілу цитрату і можливі несприятливі наслідки для немовляти.

Потрібно спостерігати за немовлятами, що зазнали впливу фентанілу через грудне молоко, щодо надмірної седації та пригнічення дихання. Симптоми абстиненції можуть виникати у немовлят, яких годують груддю, при припиненні приймання матер'ю опіюїдного анальгетика або при припиненні грудного вигодовування.

Фертильність

Хронічне застосування опіюїдів може викликати зниження репродуктивної здатності у жінок і чоловіків. Невідомо, чи є ці ефекти оборотними.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Розчин для ін'єкцій фентанілу цитрат може погіршити розумові або фізичні здібності, необхідні для виконання потенційно небезпечних видів діяльності, таких як водіння автомобіля або робота з механізмами. Після введення розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату пацієнту не слід сідати за кермо або працювати з небезпечними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Фентаніл-Фармак повинні застосовувати лише особи, які пройшли спеціальну підготовку із застосування внутрішньовенних знеболювальних засобів і роботи з респіраторними ефектами сильнодіючих опіюїдів.

- Потрібно забезпечити наявність опіюїдного антагоніста, реанімаційного та інтубаційного обладнання, а також кисню.
- Підбирати дозування слід індивідуально з урахуванням таких факторів, як вік пацієнта, маса тіла, фізичний стан, основний патологічний процес, застосування інших препаратів, тип використаної анестезії та хірургічного втручання.
- Необхідне спостереження за основними показниками життєдіяльності.

Як і у випадку з іншими сильнодіючими опіюїдами, ефект пригнічення дихання фентанілом може зберігатися довше, ніж анальгетичний ефект, що досягається. Перед призначенням опіюїдних анальгетиків під час виходу з анестезії, лікар повинен враховувати загальну величину дози всіх прийнятих опіюїдних агоністів.

Якщо Фентаніл-Фармак призначається разом з депресантом ЦНС, потрібно ознайомитися з властивостями кожного препарату, особливо з їхньою тривалістю дії. Крім того, при використанні такої комбінації необхідно мати в наявності внутрішньовенні розчини та інші засоби для боротьби з гіпотонією (див. розділ «Особливості застосування»).

Перед введенням парентеральних препаратів слід візуально перевірити їх на наявність твердих частинок та зміну кольору, якщо розчин і контейнер дозволяють це зробити.

Дозування

$$50 \text{ мкг} = 0,05 \text{ мг} = 1 \text{ мл}$$

Премедикація у дорослих

50–100 мкг (0,05–0,1 мг) (1–2 мл) може бути введено внутрішньом'язово за 30–60 хвилин до операції.

Як допоміжний засіб при загальній анестезії

ЗАГАЛЬНЕ ДОЗУВАННЯ (у вигляді основи фентанілу)		
<p>Низька доза — 2 мкг/кг (0,002 мг/кг) (0,04 мл/кг)</p> <p>Для використання при незначних, але болісних хірургічних втручаннях.</p> <p>Може також забезпечити незначне знеболення в ранньому післяопераційному періоді.</p>	<p>Середня доза — 2–20 мкг/кг (0,002–0,02 мг/кг) (0,04–0,4 мл/кг).</p> <p>Для використання при більш серйозних хірургічних втручаннях, окрім відповідного знеболення. Може частково усунути стресову реакцію.</p> <p>Під час анестезії слід очікувати пригнічення дихання, яке вимагає штучної вентиляції легень, після операції необхідний ретельний нагляд за диханням.</p>	<p>Висока доза — 20–50 мкг/кг (0,02–0,05 мг/кг) (0,4–1 мл/кг).</p> <p>При проведенні операцій на відкритому серці та певних більш складних нейрохірургічних і ортопедичних хірургічних втручаннях, коли операція є тривалішою, а стресова реакція на операцію може згубно впливати на самопочуття пацієнта.</p> <p>Було встановлено, що в поєднанні з оксидом азоту / киснем послаблюється реакція стресу, що визначається підвищеною циркуляцією гормону росту, катехоламінів, вазопресину і пролактину.</p> <p>Може виникнути необхідність післяопераційної штучної вентиляції легень і спостереження у зв'язку з тривалою післяопераційною дихальною недостатністю.</p>
ДОЗУВАННЯ ПРИ ПІДТРИМЦІ АНЕСТЕЗІЇ		
<p>Низька доза — 2 мкг/кг (0,002 мг/кг) (0,04 мл/кг)</p> <p>Додаткові дози при таких незначних операціях потребуються рідко.</p>	<p>Середня доза — 2–20 мкг/кг (0,002–0,02 мг/кг) (0,04–0,4 мл/кг) – 25–100 мкг (0,025–0,1 мг) (0,5–2,0 мл)</p>	<p>Висока доза — 20–50 мкг/кг (0,02–0,05 мкг/кг) (0,4–1,0 мл/кг)</p> <p>Від 25 мкг (0,025 мг) (0,5 мл) до половини початкового навантаження за необхідністю, виходячи зі змін життєвих</p>

	Вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово за необхідністю, коли динаміка і/або зміни життєвих показників вказують на хірургічний стрес або ослаблення знеболення.	показників, що вказують на стрес і послаблення дії знеболювального засобу. Дозування повинно бути індивідуальним, особливо якщо очікуваний залишковий час дії засобу малий.
--	---	--

Як допоміжний засіб при регіонарній анестезії

50–100 мкг (0,05–0,1 мг) (1–2 мл) лікарського засобу можна вводити внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно протягом 1–2 хвилин, коли потрібна додаткова аналгезія.

Період післяопераційного відновлення (у післяопераційній палаті)

50–100 мкг (0,05–0,1 мг) (1–2 мл) може вводитися внутрішньом'язово для зменшення інтенсивності болю, усунення тахіпноє і появи делірію. За необхідності дозу можна повторно ввести через 1–2 години.

Застосування при індукції та підтримці анестезії дітям віком від 2 до 12 років

Рекомендується знизити дозу до 2–3 мкг/кг.

Як анестетик загальної дії

Як засіб, що послаблює реакцію на хірургічний стрес без використання додаткових анестетичних засобів, дози від 50 до 100 мкг/кг (0,05–0,1 мг/кг) (1–2 мл/кг) можуть вводитися разом з киснем і міорелаксантом. У деяких випадках для досягнення анестетичного ефекту може знадобитися доза до 150 мкг/кг (0,15 мг/кг) (3 мл/кг). Вона використовується при операціях на відкритому серці та деяких інших великих хірургічних операціях у пацієнтів, для яких особливо важливим є захист міокарда від надлишкової потреби в кисні, а також при деяких складних неврологічних і ортопедичних хірургічних втручаннях.

Діти.

Безпека та ефективність розчину для ін'єкцій фентанілу цитрат для дітей до 2 років не встановлені.

Повідомлялося про поодинокі випадки нез'ясовної клінічно значущої метгемоглобінемії у недоношених новонароджених, які зазнали екстреної анестезії та хірургічної операції, яка включала комбіноване застосування фентанілу, панкуронію і атропіну. Прямий причинно-наслідковий зв'язок між комбінованим застосуванням цих препаратів та зареєстрованими випадками метгемоглобінемії не встановлено.

Передозування.

Симптоми.

Гостре передозування розчину для ін'єкцій фентанілу цитрату може проявлятися пригніченням дихання, сонливістю, що переходить у ступор або кому, млявістю скелетних м'язів, холодною та липкою шкірою, звуженими зіницями, а в деяких випадках — набряком легенів, брадикардією, гіпотензією, частковою або повною обструкцією дихальних шляхів, нетиповим хропінням і смертю. При гіпоксії в ситуаціях передозування може спостерігатися розширення зіниць замість звуження (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування.

У разі передозування пріоритетними завданнями є відновлення прохідності й безпеки дихальних шляхів і проведення допоміжної або керованої вентиляції легень, якщо це необхідно. Також потрібні інші допоміжні заходи (включаючи використання кисню і судинозвужувальних препаратів) при лікуванні циркуляторного шоку і набряку легенів відповідно до клінічних показань. При зупинці серця або аритмії необхідне застосування спеціалізованих реанімаційних методик.

Опіїодні антагоністи, налоксон або налмефен, є специфічними антидотами при пригніченні дихання в результаті передозування опіїодів. При клінічно вираженій дихальній або

циркуляторній недостатності, викликаній передозуванням фентанілу, потрібно застосувати опіоїдний антагоніст. Опіоїдні антагоністи не слід призначати за відсутності клінічно значущої дихальної або циркуляторної недостатності, викликані передозуванням фентанілу.

Оскільки очікується, що тривалість зворотної дії опіоїдів буде меншою, ніж тривалість дії фентанілу, потрібно ретельно спостерігати за пацієнтом до того часу, поки його самостійне дихання не буде надійно відновлено. Якщо реакція на опіоїдний антагоніст субоптимальна або короткочасна, слід ввести додаткову кількість антагоніста відповідно до інструкції із застосування.

У людини, фізично залежної від опіоїдів, введення звичайної рекомендованої дози антагоніста викличе гострий абстинентний синдром. Тяжкість симптомів абстиненції буде залежати від ступеня фізичної залежності і дози введеного антагоніста. Якщо прийнято рішення про лікування важкої дихальної недостатності у фізично залежного пацієнта, введення антагоніста слід починати з обережністю і шляхом титрування меншими, ніж зазвичай, дозами антагоніста.

Побічні реакції.

Нижчеказані серйозні побічні реакції докладно описані в розділі «Особливості застосування»:

- Залежність, зловживання і немедичне застосування
- Тяжке пригнічення дихання
- Взаємодія з бензодіазепінами або іншими депресантами ЦНС
- Тяжке пригнічення серцево-судинної системи
- Серотоніновий синдром
- Неприятливі реакції з боку шлунково-кишкового тракту
- Судоми

Нижче наводяться побічні реакції, пов'язані із застосуванням фентанілу, які були виявлені в клінічних дослідженнях або про які повідомлялося в постмаркетингових звітах. Однак за отриманими даними не завжди можливо достовірно оцінити їхню частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із впливом лікарського засобу.

Як і у випадку з опіоїдними агоністами, найбільш поширеними серйозними побічними реакціями на фентаніл є пригнічення дихання, апное, ригідність і брадикардія; якщо їх не усунути, може статися зупинка дихання, порушення кровообігу або зупинка серця. Інші побічні реакції, про які повідомлялося, — це гіпертонія, гіпотонія, запаморочення, затьмарення зору, нудота, блювання, посилене потовиділення, свербіж, кропив'янка, спазм гортані і анафілаксія.

У післяопераційний період іноді може виникати повторне пригнічення дихання.

При використанні транквілізаторів разом з розчином для ін'єкцій фентанілу цитрату можуть виникнути такі побічні реакції: озноб і/або тремор, неспокій та післяопераційні галюцинації (іноді пов'язані з перехідними періодами психічної депресії); екстрапірамідні симптоми (дистонія, акатизія та окулогірний криз) [спостерігалися протягом 24 годин після операції]. Якщо екстрапірамідні симптоми виникають, зазвичай їх можна контролювати за допомогою протипаркінсонічних засобів. Після застосування нейролептиків з цитратом фентанілу також часто відзначається післяопераційна сонливість.

Після застосування фентанілу цитрату з нейролептиками були зареєстровані випадки серцевої аритмії, зупинки серця і смерті.

Серотоніновий синдром: про випадки серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану, повідомлялося при одночасному застосуванні фентанілу з серотонінергічними препаратами.

Недостатність надниркових залоз: випадки надниркової недостатності були зареєстровані при вживанні опіоїдних препаратів, найчастіше після більш ніж одного місяця їх приймання.

Анафілаксія: при використанні компонентів лікарського засобу були зареєстровані випадки анафілаксії.

Недостатність андрогенів: при довготривалому вживанні опіоїдів спостерігалися випадки андрогенної недостатності (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С. Тримати ампули у зовнішній пачці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 16.08.2022.