

18. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fentanyl "Basi", injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32610

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fentanyl "Basi"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml af opløsningen indeholder 50 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat).

En ampul (3 ml) indeholder 150 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat).

En ampul (5 ml) indeholder 250 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat).

En ampul (10 ml) indeholder 500 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat).

Hjælpestof med kendt virkning:

Natrium – 3,54 mg/ml

Alle hjælpestoffer er opført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar og farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Fentanylcitrat anvendes:

* som et opioidt smertestillende supplement i generel eller regional anæstesi
* i kombination med et neuroleptika (f.eks. droperidol) i forbindelse med neuroleptanalgesi
* til induktion af anæstesi og som adjuvans i vedligeholdelsen af general og regional anæstesi.

**4.2 Dosering og administration**

Dette lægemiddel må kun gives i et miljø, hvor luftvejene kan kontrolleres og af personale, der kan kontrollere luftvejene (se pkt. 4.4).

Dosering

Lægemidlets dosis bør være individuelt tilpasset i henhold til alder, vægt, fysisk tilstand, underliggende patologisk tilstand, samtidig brug af andre lægemidler og typen af operation og anæstesi.

Voksne

- Som et analgetisk supplement i general anæstesi

Ved lave doser til mindre kirurgiske procedurer: 2 mikrogram/kg fentanyl.

Moderat dosis: 2-20 mikrogram/kg fentanyl.

Ved høje doser under større kirurgiske procedurer: 20-50 mikrogram/kg fentanyl. Effektens varighed afhænger af dosen. Under større kirurgiske procedurer har administration af 20-50 mikrogram/kg fentanyl med lattergas/ilt vist sig at have en dæmpende effekt.

Da disse doser bliver brugt under operation, er det nødvendigt at sørge for postoperativ ventilation og overvågning af patienten, som følge af den forlængede respirationsdepression postoperativt.

Tilskud på 25-250 mikrogram (0,5-5 ml) fentanyl kan administreres, i henhold til patientens behov og operationens varighed.

- Som et anæstetisk middel

Når dæmpning af kirurgisk stressrespons er særlig vigtig, kan doser på 50-100 mikrogram/kg fentanyl administreres med ilt og et muskelafslappende middel. Denne teknik giver anæstesi uden brug af yderligere anæstesimidler. I visse tilfælde kan det være nødvendigt med doser på op til 150 mikrogram/kg fentanyl for at skabe en bedøvende virkning. På denne måde bruges fentanyl ved åben hjertekirurgi og visse andre større kirurgiske procedurer hos patienter for hvem beskyttelse af myokardiet overfor forøget iltbehov er særlig indiceret.

Anvendelse til ældre og svækkede patienter

Startdosis bør reduceres for denne patientgruppe. Virkningen af startdosen bør tages i betragtning ved bestemmelse af supplerende doser. Der anbefales administration af en lille dosis intravenøs antikolinergika umiddelbart før induktion for at forhindre bradykardi. Droperidol kan administreres for at forhindre kvalme og opkast.

Anvendelse til patienter med nedsat leverfunktion

Der anbefales en omhyggelig dosistitrering af fentanyl til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Anvendelse til patienter med nedsat nyrefunktion

Der anbefales en omhyggelig dosistitrering af fentanyl til patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

*Pædiatrisk population*

*Børn i alderen 2 til 11 år*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Den normale dosering til børn er som følger: | Alder | Initialt | Supplerende |
| Spontan respiration | 2-11 år | 1-3 mikrogram/kg | 1-1,25 mikrogram/kg |
| Assisteret ventilation | 2-11 år | 1-3 mikrogram/kg | 1-1,25 mikrogram/kg |

*Børn i alderen 12 til 17 år*

Følg voksendosering.

Administration

Dette lægemiddel kan administreres intravenøst enten som en bolus eller som infusion, så vel som intramuskulær injektion.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Overfølsomhed over for morfinlignende præparater.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Som med alle stærke opioider er respirationsdepression dosisrelateret og kan vendes ved administration af en opiatantagonist (naloxon), men det kan være nødvendigt at administrere yderligere doser af antagonisten, da respirationsdepression kan have en længere varighed end opiatantagonisten. Dyb analgesi ledsages af markant respirationsdepression, der kan vare ved eller genopstå postoperativt. Derfor bør patienter forblive under passende overvågning. Fentanyl skal administreres i miljø hvor luftvejene kan kontrolleres, og genoplivningsudstyr og opiatantagonister bør være tilgængelige, samt personale der kan kontrollere luftvejene. Hyperventilering under anæstesi kan ændre patientens respons på CO2, hvilket påvirker respirationen postoperativt.

Der kan opstå muskelrigiditet, hvilket også kan omfatte brystmuskulaturen, men dette kan undgås via følgende foranstaltninger:

* Langsom intravenøs injektion (normalt tilstrækkeligt ved lavere doser).
* Præmedicinering med benzodiazepiner.
* Brug af muskelafslappende midler.

Der kan forekomme ikke-epileptiske (myo)kloniske bevægelser.

Bradykardi og muligt hjertestop kan forekomme hvis patienten har modtaget en utilstrækkelig mængde antikolinergika eller hvis fentanyl kombineres med ikke-vagolytiske muskelafslappende midler. Bradykardi kan modvirkes af atropin. Opioider kan forårsage hypotension, i særdeleshed hos patienter med hypovolæmi. Der bør træffes passende foranstaltninger for at opretholde et stabilt blodtryk. Anvendelse af hurtige bolusinjektioner af opioider bør undgås hos patienter med kompromitteret intracerebral komplians. Hos sådanne patienter har det forbigående fald i middelarterietrykket lejlighedsvis været ledsaget af forbigående reduktion af det cerebrale perfusionstryk.

For patienter, der modtager kronisk opioidbehandling eller har en historie med opioidafhængighed, kan det være nødvendigt med en højere dosis.

*Tolerance og opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)*

Tolerance, fysisk afhængighed og psykisk afhængighed kan udvikles ved gentagen administration af opioider.

Gentagen brug af opioider kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (OUD). Misbrug eller bevidst forkert brug af opioider kan resultere i overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er forøget hos patienter med en personlig eller familiær historie (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksrygere eller hos patienter med en personlig historie med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

*Abstinenssyndrom*

Gentagen administration med korte mellemrum i længerevarende perioder kan resultere i udvikling af abstinenssyndrom efter ophør af behandlingen, hvilket kan vise sig ved forekomsten af følgende bivirkninger: kvalme, opkast, diarré, angst, kuldegysninger, tremor og svedtendens.

Det anbefales at reducere doseringen til ældre og svækkede patienter. Opioider bør titreres med forsigtighed hos patienter med en eller flere af følgende tilstande: Ukontrolleret hypothyroidisme, lungesygdom, nedsat respirationsevne, alkoholisme eller nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2). Sådanne patienter kræver også længevarende postoperativ overvågning.

Hvis fentanyl administreres med et neuroleptika, så som droperidol, skal brugeren være bekendt med de enkelte lægemidlers særlige egenskaber, navnlig forskellen i deres virkningstid. Der en højere forekomst af hypotension, når en sådan kombination anvendes. Neuroleptika kan fremkalde ekstrapyramidale symptomer, der kan kontrolleres med antiparkinsonmidler.

Som med andre opioider, som følge af de antikolinerge effekter, kan administration af fentanyl føre til at galdevejstrykket øges og der kan, i isolerede tilfælde, observeres spasmer i Oddis lukkemuskel.

Der bør udvises særlig forsigtighed overfor patienter med *myasthenia gravis*, ved brug af visse antikolinerge midler og neuromuskulært blokerende midler før og under administration af en generel anæstetisk behandling, der omfatter administrering af intravenøs fentanyl.

*Serotoninsyndrom*

Udvikling af det potentielt livstruende serotoninsyndrom kan opstå ved samtidig brug af serotonerge lægemidler, så som selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI) og serotonin- noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI), og med lægemidler som hæmmer serotonins metabolisme (herunder monoaminooxidasehæmmere [MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme ved de anbefalede doser. Serotoninsyndrom kan omfatte ændringer i den mentale tilstand (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulær overaktivitet (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordinering, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkast, diarré).

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

Risici ved samtidig brug af sederende lægemidler, så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler: Samtidig brug af Fentanyl "Basi" og sederende lægemidler, så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. Som følge af disse risici, bør samtidig ordinering af disse sederende lægemidler reserveres til patienter for hvem der ikke findes alternative behandlings­muligheder. Hvis der besluttes samtidig ordinering af sederende lægemidler, bør man bruge den lavest mulige effektive dosis og behandlingens varighed bør være så kort som muligt. Patienterne bør følges tæt for tegn og symptomer på respirations­depression og sedering. I denne henseende anbefales det på det kraftigste at informere patienterne og deres pårørende om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Teknikker, der omfatter analgesi til børn med spontant åndedræt, bør kun bruges som en del af anæstesien eller gives som en del af sedationen/analgesien, med tilstedeværelse af erfarent personale i et miljø, der kan håndtere pludselig stivhed i brystvæggen, der kræver intubation, eller apnø, der kræver luftvejsstøtte.

Dette lægemiddel indeholder 3,54 mg natrium pr. ml opløsning, svarende til 0,18 % af det WHO-anbefalede daglige maksimale indtag på 2 g natrium for voksne. Der skal tages hensyn til patienter, som er på en kontrolleret natriumdiæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Andre lægemidlers effekt på fentanyl

Lægemidler så som barbiturater, benzodiazepiner, neuroleptika, generel anæstesi, gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) og andre ikke-selektive CNS-deprimerende midler (f.eks. alkohol) kan forstærke respirationsdepressionen af opioider. Når patienterne har modtaget sådanne lægemidler, skal den nødvendige dosis fentanyl være mindre end normalt.

Fentanyl, et lægemiddel med høj clearance, metaboliseres hurtigt og ekstensivt hovedsageligt vha. CYP3A4. Itraconazol (en stærk CYP3A4-hæmmer), der administreredes oralt med 200 mg om dagen i 4 dage, havde ingen signifikant effekt på farmakokinetikken for intravenøs fentanyl.

Oralt administreret ritonavir (en af de stærkeste CYP3A4-hæmmere) reducerede clearance for intravenøs fentanyl med to tredjedele. Imidlertid blev de maksimale plasmakoncentrationer, efter en enkelt dosis intravenøs fentanyl, ikke påvirket. Når fentanyl bruges som enkeltdosis, kræver en samtidig administration af stærke CYP3A4-hæmmere, så som ritonavir, særlig patientbehandling og opsyn.

Fentanylinjektion sammen med stærke CYP3A4-induktorer (f.eks. carbamazepin, phenytoin) kan reducere plasmakoncentrationerne af fentanyl og dermed forringe dets virkning. Patienter bør overvåges nøje

for tegn på reduceret smertelindring, hvis fentanyl bruges sammen med en stærk CYP3A4-induktor. Der bør, om nødvendigt, også overvejes en øgning af doseringen af fentanyl.

Samtidig administration af fluconazol eller voriconazol og fentanyl kan medføre øget eksponering over for fentanyl.

Med fortsat behandling kan det være nødvendigt at reducere doseringen af fentanyl for at undgå ophobning, hvilket kan øge risikoen for en langvarig eller forsinket respirationsdepression.

*Monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere)*

Det anbefales almindeligvis, at administration af monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) afbrydes to uger før enhver kirurgisk eller anæstetisk procedurer. Imidlertid beskriver adskillige rapporter ingen interaktioner ved brug af fentanyl, under kirurgiske eller anæstetiske procedurer hos patienter der bruger MAO-hæmmere.

*Serotonerge lægemidler*

Administration af fentanyl sammen med et serotonergtvirkende lægemiddel, så som selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI) eller serotonin- og noradrenalin­genoptagelseshæmmere (SNRI) eller en monoaminooxidasehæmmer (MAO-hæmmer), kan øge risikoen for serotoninsyndrom, en potentielt livstruende tilstand.

Fentanyls effekt på andre lægemidler

Efter administration af fentanyl reduceres doseringen af andre CNS-deprimerende midler.

Etomidats samlede plasmaclearance og distributionsvolumen reduceres (med en faktor 2-3), uden ændring i halveringstid, når det kombineres med fentanyl, hvilket resulterer i en betydelig øgning af plasmakoncentrationen af etomidat. Samtidig administration af fentanyl og intravenøs midazolam medfører en øgning i den terminale plasmahalveringstid og en reduktion af plasmaclearance for midazolam. Når disse lægemidler administreres samtidig med fentanyl, kan en lavere dosis af disse måske være nødvendig

*Sederende lægemidler så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler*

Samtidig brug af opioider og sederende lægemidler, så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død grundet den additive effekt fra de CNS-deprimerende midler. Dosis og varighed af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der findes ingen tilstrækkelige data om anvendelse af fentanyl for gravide kvinder. Fentanyl kan passere placenta i den tidlige graviditet. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den mulige risiko for mennesker er ukendt.

Administration (intramuskulært eller intravenøst) under fødsel (herunder kejsersnit) anbefales ikke, da fentanyl passerer placenta og påvirker fostrets respirationscenter, der er særligt følsomt over for opioider. Hvis fentanyl imidlertid administreres, bør man altid have en modgift parat til den nyfødte.

Amning

Fentanyl udskilles i modermælken. Derfor anbefales det, at kvinder ikke ammer i 24 timer, efter de har fået dette lægemiddel. Fordele og ulemper ved amning efter administration af fentanyl bør tages i betragtning.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om virkningen af fentanyl på mandlig og kvindelig fertilitet. Nogle dyreforsøg har vist nedsat fertilitet hos hunnerne ved doser, der var maternelt toksiske (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Patienten må kun føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis der er gået tilstrækkelig lang tid efter administration af fentanyl.

**4.8 Bivirkninger**

Tabel 1 viser de bivirkninger, der er blevet indrapporteret omkring brugen af fentanyl fra enten kliniske forsøg eller erfaring efter markedsføring.

Nedenstående bivirkninger er angivet i henhold til MedDRA systemorganklasser og hyppighed: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ualmindelig (≥1/1000 til <1/100), ikke kendt (kan ikke fastsættes ud fra de foreliggende data).

Tabel 1. Bivirkninger

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Systemorganklasse MedDRA | Meget almindelig  (≥1/10) | Almindelig  (≥1/100 til <1/10) | Ikke almindelig  (≥1/1000 til  1/100) | Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånden­værende data) |
| Immunsystemet |  |  |  | Hypersensitivitet  (anafylaktisk  chok, anafylaktisk  reaktion, nældefeber) |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | Eufori | Delirium |
| Nervesystemet |  | Dyskinesi  Sedation  Svimmelhed | Hovedpine | Krampeanfald  Tab af bevidstløshed  Myoklonus |
| Øjne |  | Syns-  forstyrrelser |  |  |
| Hjerte |  | Bradykardi  Takykardi  Hjertearytmi |  | Hjertestop |
| Vaskulære sygdomme |  | Hypotension  Hypertension  Venesmerter | Flebitis  Ustabilt  blodtryk |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Laryngospasmer  Bronkospasmer  Apnø | Hyperventilation  Hikke | Respirations-  depression |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme  Opkast |  | Dysfagi |  |
| Hud og subkutane væv |  | Allergisk  dermatitis |  | Pruritus |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Muskel-  rigiditet |  |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | Kuldegysninger  Hypotermi | Abstinenssyndrom (se pkt. 4.4.) |
| Traumer, forgiftninger og behandlings-komplikationer |  | Postoperativ  forvirring | Luftvejs-  komplikationer  som følge af anæstesi  Postoperativ  ophidselse |  |

Når et neuroleptika bruges sammen med fentanyl, kan følgende bivirkninger forekomme: kuldegysninger og/eller rystelser, rastløshed, postoperative hallucinationer og ekstrapyramidale symptomer (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomerne på overdosering af fentanyl er generelt en forlængelse af dets farmakologiske virkning. Afhængig af den individuelle sensitivitet bestemmes det kliniske billede primært udfra graden af respirationsdepression, hvilket varierer fra bradypnø til apnø.

Der er observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Behandling

Hypoventilation eller apnø: iltadministration ved assisteret eller kontrolleret respiration.

Respirationsdepression: der bør administreres en specifik narkotisk antagonist (f.eks. naloxon). Dette udelukker ikke brugen af øjeblikkelige modforanstaltninger.

Respirationsdepression kan vare længere end virkningen af antagonisten, og yderligere doser af sidstnævnte kan derfor være nødvendig.

Muskelrigiditet: intravenøse neuromuskulære blokerende midler skal administreres for at lette assisteret eller kontrolleret respiration.

Patienten bør observeres nøje; kropsvarme og tilstrækkeligt væskeindtag bør opretholdes. Hvis hypotension er alvorlig eller hvis det varer ved, bør muligheden for hypovolæmi overvejes, og hvis dette konstateres, skal det behandles med administration af en passende mængde parenteral væske.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opioid anæstetika, ATC-kode: N01AH01.

Fentanyl er et stærkt smertelindrende, syntetisk opioid med farmakologisk µ-agonistisk virkning. Det kan bruges som et smertelindrende supplement til generel anæstesi eller som det eneste anæstetiske middel. Fentanyl opretholder kardiovaskulær stabilitet og modvirker stressbetinget hormonale forandringer ved højere doser. En dosis på 100 mikrogram (2,0 ml) er omtrent ækvivalent i analgetisk virkning med 10 mg morfin. Virkningen indtræder hurtigt. Den maksimale analgetiske effekt og respirationsdepression kan imidlertid ikke observeres før efter nogle minutter Den almindelige analgetiske virkningstid er ca. 30 min. efter en enkelt intravenøs dosis på op til 100 mikrogram. Dybden af anastæsien er dosisafhængig og kan justeres i forhold til den kirurgiske procedures smerteniveau.

Fentanyl har et bredt terapeutisk indeks. I rotter er forholdet LD 50/ED 50 for det laveste niveau af analgesi 277 sammenlignet med 69,5 og 4,6 for henholdsvis morfin og petidin.

Ligesom andre narkotiske analgetika kan fentanyl, afhængig af dosis og administrationshastighed, forårsage muskelrigiditet såvel som eufori, miosis og bradykardi.

Histaminanalyser og test af hudvabler hos mennesker, så vel som *in vivo-*test af hunde, har vist, at klinisk signifikant histaminfrigivelse er sjælden med fentanyl.

Fentanyls virkning bliver fuldstændigt ophævet ved administration af en specifik opiatantagonist såsom naloxon.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption og fordeling

Efter en intravenøs injektion falder plasmakoncentrationen af fentanyl hurtigt, med plasmaprofiler der karakteriseres ved bifasisk fordeling med en halveringstid på henholdsvis 1 min. og 18 min. og en terminal halveringstid på 475 min. Fentanyl har et Vc (fordelingsvolumen i det centrale kompartment) på 13 l og et total Vdss (fordelings­volumen ved steady-state) på 339 l.

Fentanyls plasmaproteinbinding er ca. 84 %.

Biotransformation

Fentanyl metabolisres hurtigt, hovedsageligt i leveren vha. CYP3A4. Hovedmetabolitten er norfentanyl. Fentanyls clearance er 574 ml/min.

Elimination

Ca. 75 % af den administrerede dosis udskilles i urinen indenfor 24 timer og kun 10 % af den dosis, der udskilles i urinen, er uændret til stede.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Plasmaproteinbinding af fentanyl hos nyfødte er ca. 62 %, hvilket er lavere end hos voksne. Clearance og fordelingsvolumen er højere hos spædbørn og børn. Det kan resultere i et behov for en øget dosis fentanyl.

Voksne patienter med forbrændinger

Efter en bolus eller en kortvarig intravenøs infusion af fentanyl, stiger clearance med maksimalt 44 %, samtidig med et større fordelingsvolumen. Dette resulterer i lavere plasmakoncentrationer af fentanyl. Dette kan nødvendiggøre en øget dosis fentanyl.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

I et 2-årigt karcinogenicitetsforsøg, udført på rotter, blev fentanyl ikke associeret med en øget incidens af tumorer ved subkutane doser på op til 33 mikrogram/kg/dag hos hanrotter eller 100 mikrogram/kg/dag hos hunrotter, hvilket var de maksimalt tolererede doser for hhv. han- og hunrotter.

Nogle tests på hunrotter viste nedsat fertilitet og øget fosterdødelighed. Disse resultater skyldes maternel toksicitet og ikke en direkte effekt af lægemidlet i forhold til det voksende foster. I et præ-og postnatalt udviklingsforsøg blev afkommets overlevelsesrate signifikant reduceret ved doser, der reducerede den maternelle vægt en smule. Denne effekt kan enten skyldes en ændring i mødreplejen eller fentanyls direkte virkning på afkommet. Der sås ingen effekt på den somatiske udvikling og adfærd hos afkommet. Der blev ikke påvist teratogene effekter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumklorid

Saltsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektioner

**6.2 Uforligeligheder**

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

**6.3 Opbevaringstid**

3 år

Efter åbning: Når en ampul er blevet åbnet, skal produktet bruges øjeblikkeligt.

Opbevaringstid efter fortynding:

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet bruges med det samme. Bruges lægemidlet ikke med det samme, vil anvendelse af andre opbevaringstider og -betingelser være på brugerens eget ansvar og må normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortyndingen er udført under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved over 25 ºC.

Opbevares i den originale emballage beskyttet mod lys.

For opbevaringsbetingelser efter fortynding eller åbning af lægemidlet, se pkt. 6,3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløse glasampuller med one point cut (OPC) med 3 ml, 5 ml eller 10 ml

Pakkens størrelse: 10 eller 50 ampuller.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

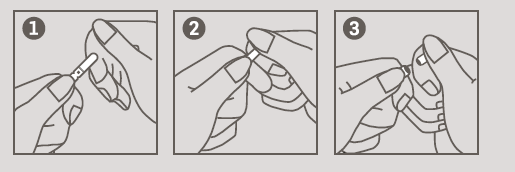
Injektionsvæsken må ikke bruges, hvis den indeholder partikler.

Hvis kun en del bruges, kasseres den resterende opløsning.

Fentanyl kan eventuelt blandes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukose 50 mg/ml (5 %) til intravenøs infusion. Disse fortyndinger er kompatible med det plastmateriale, der bruges til infusioner.

**Instruktion i at åbne OPC (One Point Cut) ampuller**

1. Hold ampullen mellem tommel- og pegefinger med spidsen opad.
2. Læg din anden hånds pegefinger under den øverste del af ampullen. Læg din tommelfinger over markeringen.
3. Med dine pegefingre tæt på hinanden trykker du nu på markeringsområdet for at åbne ampullen.



Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.

Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15

3450-232 Mortágua

Portugal

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66546

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

4. januar 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. december 2024