

FENTANEST[®]
citrato de fentanila

Solução injetável
0,0785 mg/mL
(equivalente a 0,05mg de fentanila)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fentanest[®]
citrato de fentanila

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 0,0785 mg/mL.

Sem conservante

Caixa com 10 ampolas de 5mL.

Caixa com 50 ampolas de 2mL

Caixa com 50 ampolas de 2mL em estojos esterilizados.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO:

USO INTRATECAL, EPIDURAL, INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

citrato de fentanila.....0,0785 mg
(equivalente a 0,05mg de fentanila)

veículo estéril q.s.p.1mL

Veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fentanest[®] é indicado:

- para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (sala de recuperação);
- para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional;
- para administração conjunta com neuroleptico na pré-medicação, na indução e como componente de manutenção em anestesia geral e regional;
- para uso como agente anestésico único com oxigênio em determinados pacientes de alto risco, como os submetidos a cirurgia cardíaca ou certos procedimentos neurológicos e ortopédicos difíceis;
- para administração intratecal ou epidural no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fentanest[®] é um analgésico opioide que se caracteriza pelas seguintes propriedades: rápida ação, curta duração e elevada potência (100 vezes maior do que a da morfina).

A duração de ação comum do efeito analgésico é de aproximadamente 30 minutos após dose única intravenosa (IV) de até 100 mcg. A profundidade da analgesia está relacionada à dose e pode ser ajustada de acordo com o nível da dor do procedimento cirúrgico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fentanest[®] é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou a outros opioides.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Depressão respiratória

Assim como com outros opioides potentes, a depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista opioide específico; contudo, doses adicionais podem ser necessárias uma vez que a depressão respiratória pode ser mais duradoura que a ação do antagonista opioide. A analgesia profunda está acompanhada por depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer durante o período pós-operatório. Portanto, os pacientes sob efeito de Fentanest[®] devem receber acompanhamento médico adequado, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista opioide à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no pós-operatório.

No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade opioide, deve-se ter em mente a dose total de Fentanest[®] já administrada. Como o efeito depressor respiratório de Fentanest[®] pode se prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de analgésicos opioides devem ser reduzidas a 1/4 ou 1/3 das habitualmente recomendadas.

Risco de uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (SNC), especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados

O uso concomitante de Fentanest[®] e depressores do SNC, especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados em pacientes com respiração espontânea, pode aumentar o risco de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Se for tomada a decisão de administrar Fentanest[®] concomitantemente com um depressor do SNC, especialmente um benzodiazepínico ou um medicamento relacionado, deve ser administrada a menor dose eficaz de ambos os medicamentos, durante o período mais curto de utilização concomitante. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação profunda.

Dependência de droga e potencial para abuso

Tolerância, dependência física e dependência psicológica podem se desenvolver com a administração repetida de opioides. Os riscos aumentam em pacientes com histórico pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão grave). Portanto, é possível que uma dose maior de Fentanest[®] seja necessária para produzir o mesmo resultado.

Dependência física pode resultar em sintomas agudos de abstinência após descontinuação abrupta ou redução significativa na dosagem de opioides.

O uso abusivo de fentanila pode ocorrer de forma semelhante a outros agonistas opioides. O abuso ou uso indevido intencional de Fentanest[®] pode resultar em superdosagem e/ou morte. Mesmo pessoas sob risco aumentado de abuso de opiáceos podem ser adequadamente tratadas com Fentanest[®].

Síndrome de abstinência neonatal

Caso mulheres utilizem opioides cronicamente durante a gravidez, há risco de seus bebês recém-nascidos apresentarem a síndrome de abstinência neonatal (vide “Gravidez”).

Rigidez muscular

Fentanest[®] pode causar rigidez muscular, comprometendo particularmente os músculos torácicos e, durante a indução da anestesia, pode também atingir os movimentos musculares esqueléticos de vários grupos nas extremidades, pescoço e globo ocular. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a velocidade de injeção e a incidência pode ser evitada através das seguintes medidas: injeção IV lenta (geralmente suficiente para doses menores), uso de benzodiazepínicos na pré-medicação ou uso de relaxantes neuromusculares.

Podem ocorrer movimentos mioclônicos não epiléticos.

Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração, contudo, deverá ser assistida ou controlada. Deve-se ter em mente que o emprego dos agentes bloqueadores neuromusculares deve ser compatível com o estado cardiovascular do paciente. Fentanest[®] pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos opioides, incluindo euforia, miose, bradicardia e broncoconstrição.

Doença cardíaca

Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando Fentanest[®] é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

Fentanest[®] pode provocar bradicardia, que, embora seja revertida pela atropina, implica o seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.

Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos; portanto, devem ser tomadas medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável.

Condições especiais de administração

O uso de opioides injetáveis em bolus deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral. Em tais pacientes, a diminuição transitória na pressão arterial média tem sido esporadicamente acompanhada por uma redução de curta duração na pressão de perfusão cerebral.

Fentanest[®] deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral. Nestes pacientes, a redução transitória da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.

Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores de Fentanest[®].

A dose de Fentanest[®] deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. Fentanest[®] é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado, a não ser em centros cirúrgicos equipados com aparelhagem adequada e com antídotos indicados.

Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentem qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.

Fentanest[®] deve ser usado com cautela nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que diminuem a capacidade respiratória. Durante a anestesia, isso pode ser solucionado por meio de respiração assistida ou controlada.

Deve-se levar em consideração que a depressão respiratória provocada pelo Fentanest[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista opioide empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.

Quando aplicado na técnica de neuroleptoanalgesia, associado ao droperidol, e eventualmente complementado pelo protóxido de nitrogênio, curarizantes ou outros agentes, é desaconselhável a administração simultânea de outros neurolépticos ou analgésicos morfínicos. Quando utilizado no trabalho de parto com feto vivo, existe a possibilidade de atravessar a barreira placentária e causar depressão do centro respiratório do feto, razão pela qual seu uso deve ser feito com cautela, por anestesiologistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertonia muscular. Tem sido relatada a possibilidade de que o protóxido de nitrogênio provoque depressão cardiovascular quando administrado com altas doses de citrato de fentanila. Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesiologista deve ter em mente que esse tipo de anestesia pode provocar depressão respiratória por bloqueio dos nervos intercostais, depressão essa que pode ser potencializada pelo citrato de fentanila utilizado em associação com tranquilizante como o droperidol. Quando tal combinação é usada, há uma incidência maior de hipotensão que deve ser controlada com medidas adequadas, incluindo, se necessário, o uso de agentes pressores que não sejam a adrenalina.

Interação com neurolépticos

Se Fentanest[®] for administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação. Quando tal combinação for utilizada, existe uma maior incidência de hipotensão.

Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes antiparkinsonianos.

Síndrome serotoninérgica

Recomenda-se cautela quando Fentanest[®] for coadministrado com outros medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.

O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial de ameaça à vida pode ocorrer com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), e com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina [incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)]. Isso pode ocorrer com a dose recomendada.

A síndrome serotoninérgica pode incluir mudanças no estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão arterial instável, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por exemplo, hiper-reflexia, falta de coordenação, rigidez), e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia).

Seu médico deverá considerar uma rápida interrupção de Fentanest[®] se houver suspeita de síndrome serotoninérgica.

Hiperalgisia induzida por opioide

Hiperalgisia induzida por opioide (HIO) é uma resposta paradoxal a um opioide, particularmente com altas doses ou com uso crônico, na qual há aumento na percepção da dor apesar de exposição estável ou crescente ao opioide.

Difere da tolerância, na qual são necessárias doses mais altas de opioide para obter o mesmo efeito analgésico ou tratar a dor recorrente. A HIO pode se manifestar como níveis aumentados de dor, dor mais generalizada (isto é, menos localizada) ou dor a estímulos comuns (isto é, não dolorosos) (alodinia) sem evidência de progressão da doença. Quando houver suspeita de HIO, a dose de opioide deve ser diminuída ou reduzida gradativamente, se possível.

Não altere a dose de nenhum medicamento para alívio de dor por conta própria. Seu médico pode decidir por modificar a dose ou o tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de Fentanest[®] (pelo menos 24 horas).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez

Não existem dados adequados para o uso de citrato de fentanila em mulheres grávidas. O citrato de fentanila pode cruzar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais têm demonstrado alguma toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido.

O uso crônico de um opioide durante a gravidez pode causar dependência à droga no neonato, levando à síndrome de abstinência neonatal.

A administração IV ou IM durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o citrato de fentanila atravessa a placenta e pode suprimir a respiração espontânea no período neonatal. Se Fentanest[®] for administrado, deve-se ter imediatamente disponível um equipamento de ventilação assistida para a mãe e para a criança, se necessário. Um antagonista opioide deve estar sempre disponível para a criança.

Amamentação

Citrato de fentanila é excretado no leite materno. Portanto, não é recomendável o uso do leite materno por um período de 24 horas após a administração de Fentanest[®]. O risco/benefício da amamentação após a administração de Fentanest[®] deve ser considerado.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre os efeitos de fentanila sobre a fertilidade de homens e mulheres.

Em estudos em animais, alguns testes em ratos demonstraram redução da fertilidade em fêmeas nas doses tóxicas maternas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

A dose inicial de Fentanest[®] deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso.

Ainda não se estabeleceu a segurança de Fentanest[®] em criança abaixo de 2 anos de idade.

Fentanest[®] deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Interações Medicamentosas

Efeito dos outros medicamentos sobre Fentanest[®]**Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)**

O emprego concomitante de Fentanest[®] com outros depressores do sistema nervoso central (por exemplo: barbitúricos, benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, neurolépticos, outros opioides ou agentes anestésicos gerais e bebidas alcoólicas) proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Quando os pacientes receberem esses depressores do SNC, a dose de Fentanest[®] necessária pode ser menor do que a usual. O uso concomitante com Fentanest[®] em pacientes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Inibidores do citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pelo CYP3A4. Quando Fentanest[®] é usado, a utilização concomitante de um inibidor da CYP3A4 pode resultar em uma diminuição da depuração de fentanila. Com a administração de uma dose única de Fentanest[®], pode-se prolongar o período de risco para depressão respiratória, o que pode exigir cuidados especiais do paciente e observação mais prolongada. Com a administração de doses múltiplas de Fentanest[®], o risco de depressão respiratória aguda e/ou retardada pode estar aumentado, podendo ser necessária uma redução da dose de Fentanest[®] para evitar o acúmulo de fentanila. O ritonavir oral (um inibidor potente da CYP3A4) reduziu em dois terços a depuração de uma dose única de Fentanest[®] por via intravenosa, embora as concentrações plasmáticas máximas de fentanila não fossem afetadas. Contudo, o itraconazol (outro inibidor potente da CYP3A4) 200 mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não apresentou efeito significativo na farmacocinética de dose única de Fentanest[®] por via intravenosa. A administração concomitante de outros inibidores potentes ou menos potentes da CYP3A4, tais como voriconazol ou fluconazol, e Fentanest[®] pode também resultar em uma exposição aumentada e/ou prolongada da fentanila.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)

Geralmente é recomendado descontinuar os IMAOs 2 semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. No entanto, vários relatos descrevem o uso sem intercorrências de Fentanest[®] durante procedimentos cirúrgicos ou anestésicos em pacientes em uso de IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos

A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS), um inibidor da recaptção da serotonina e norepinefrina (IRSN) ou um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição com potencial de ameaça à vida.

Efeito do Fentanest[®] sobre outros medicamentos

Após a administração do Fentanest[®], a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida. Isto é particularmente importante após uma cirurgia, pois a analgesia profunda é acompanhada por uma depressão respiratória acentuada, que pode persistir ou reaparecer no pós-operatório. A administração de um depressor do SNC, tal como os benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, durante esse período, pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia-vida quando administrado com fentanila. A administração simultânea de Fentanest[®] e midazolam intravenoso resulta em aumento da meia-vida plasmática terminal e redução da depuração plasmática do midazolam. Quando esses medicamentos são administrados concomitantemente ao Fentanest[®], pode ser necessário reduzir a sua dose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos (fluorouracil, pantoprazol sódico, pentobarbital sódico, azitromicina, fenitoína sódica, sulfametoxazol+trimetoprima, cefapirina, gemtuzumab, hidroxocobalamina) devido à incompatibilidade.

Se desejado, Fentanest[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio 0,9% (nas concentrações de 0,02mg/mL e 0,01mg/mL) ou glicose 5% (nas concentrações de 0,01mg/mL e 0,04mg/mL) para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após preparação.

Características do medicamento: solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fentanest[®] pode ser administrado por via intratecal, epidural, intramuscular ou intravenosa, dependendo da indicação. A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos (fluorouracil, pantoprazol sódico, pentobarbital sódico, azitromicina, fenitoína sódica, sulfametoxazol+trimetoprima, cefapirina, gemtuzumab, hidroxocobalamina) devido à incompatibilidade. Se desejado, Fentanest[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio 0,9% (nas concentrações de 0,02mg/mL e 0,01mg/mL) ou glicose 5% (nas concentrações de 0,01mg/mL e 0,04mg/mL) para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Dosagem

50 mcg = 0,05 mg = 1 mL

A dose deve ser individualizada.

Alguns dos fatores que devem ser considerados na determinação adequada da posologia devem incluir a idade, peso corporal, estado físico, condição patológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizada e o procedimento cirúrgico envolvido.

1. Pré-medicação

50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via intramuscular 30 a 60 minutos antes da cirurgia.

2. Componente de anestesia geral

Dose baixa

2 mcg/kg (0,002 mg/kg) (0,04 mL/kg). Fentanest[®] em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, Fentanest[®] pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção

Raramente são necessárias doses adicionais de Fentanest[®] nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada

2 a 20 mcg/kg (0,002 a 0,02 mg/kg) (0,04 a 0,4 mL/kg). Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tornam-se necessárias doses mais altas. Com esta dose, além de analgesia adequada, se obtém uma abolição parcial do trauma cirúrgico. A depressão respiratória observada com estas doses torna necessária a utilização de respiração assistida ou controlada.

Manutenção

25 a 100 mcg/kg (0,025 a 0,1 mg) (0,5 a 2 mL) podem ser administrados por via intravenosa ou intramuscular quando movimentos ou alterações nos sinais vitais indiquem resposta reflexa ao trauma cirúrgico ou superficialização da analgesia.

Dose elevada

20 a 50 mcg/kg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg). Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesista, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50 mcg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1mL/kg) com protóxido de nitrogênio e oxigênio. Tais doses têm demonstrado atenuar a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, definida pelo aumento dos níveis circulantes de hormônio do crescimento, catecolaminas, hormônio antidiurético e prolactina.

Quando doses dentro desses limites são usadas durante a cirurgia, é necessária ventilação pós-operatória em virtude de depressão respiratória prolongada.

O principal objetivo dessa técnica será produzir "anestesia livre do trauma cirúrgico".

Manutenção

As doses de manutenção podem variar de um mínimo de 25 mcg (0,025 mg) (0,5 mL) até metade da dose utilizada inicialmente, dependendo das alterações dos sinais vitais que indiquem trauma cirúrgico e superficialização da analgesia. Porém, a dose de manutenção deverá ser individualizada, principalmente se o tempo estimado para o término da cirurgia é curto.

3. Como anestésico geral

Quando a atenuação da resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico é especialmente importante, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg/kg) (1 a 2 mL/kg) podem ser administradas com oxigênio e um relaxante muscular. Esta técnica tem demonstrado proporcionar anestesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Tal técnica tem sido utilizada para cirurgia cardíaca a céu aberto e outras cirurgias de longa duração em pacientes nos quais está indicada uma proteção do miocárdio ao excesso de consumo de oxigênio. Esta técnica está indicada também para certas cirurgias neurológicas e ortopédicas difíceis. Com certas doses, tornam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional

Administração epidural

1,5 mcg/kg podem ser administrados por esta via. Quando se necessita de uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via IM ou intravenosa lenta.

Administração intratecal

5 a 20 mcg (0,1 a 0,4 mcg/kg) podem ser administrados por esta via. Quando se necessita de uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via IM ou intravenosa lenta.

5. No pós-operatório (sala de recuperação)

50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados para o controle da dor, por via intramuscular. A dose pode ser repetida após 1 a 2 horas, se necessário. Quando se opta pela via epidural, deve-se administrar 100 mcg (0,1 mg ou 2 mL). Essa quantidade de 2 mL deve ser diluída em 8 mL de solução salina a 0,9% resultando em uma concentração final de 10 mcg/mL. Doses adicionais podem ser aplicadas se houver evidências de diminuição do grau de analgesia.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Para indução e manutenção em crianças de 2 a 12 anos de idade, recomenda-se uma dose reduzida de 20 a 30 mcg (0,02 a 0,03 mg) (0,4 a 0,6 mL) a cada 10 a 12 kg de peso corporal.

Pacientes idosos e debilitados

Assim como com o uso de outros opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados. Deve-se levar em consideração o efeito da dose inicial para a determinação de doses suplementares.

Pacientes obesos

Em pacientes obesos, há um risco de superdose se a dose for calculada com base no peso corporal. A dose em pacientes obesos deve ser calculada com base na massa magra estimada, ao invés de somente no peso corporal.

Insuficiência renal

Deve-se considerar uma redução na dose de Fentanest[®] em pacientes com insuficiência renal e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade de fentanila.

Modo de usar



Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os pacientes não se auto-administram Fentanest[®].

Fentanest[®] é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Eventos adversos ocorrem principalmente durante a cirurgia e são manejados pelo médico.

Alguns eventos adversos podem ocorrer logo após a cirurgia, e neste caso o paciente permanecerá sob supervisão médica após a cirurgia.

As frequências das reações adversas são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Dados de estudos clínicos

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios Gastrointestinais:** náusea, vômitos.

- **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo:** rigidez muscular (que também pode envolver os músculos torácicos).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** sedação, tontura, discinesia (diminuição ou extinção dos movimentos voluntários).

- **Distúrbios Oculares:** distúrbios visuais.

- **Distúrbios Cardíacos:** bradicardia (batimento cardíaco lento), taquicardia (batimento cardíaco rápido), arritmia (batimento cardíaco irregular).
- **Distúrbios Vasculares:** hipotensão, hipertensão, dor na veia.
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** apneia (parada temporária da respiração), broncoespasmo, laringoespasmo.
- **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo:** dermatite alérgica.
- **Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento:** confusão pós-operatória, complicação neurológica anestésica.

Reações adversas ocorridas em < 1% dos pacientes tratados com fentanila em estudos clínicos:

- **Distúrbios Psiquiátricos:** humor eufórico.
- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** cefaleia.
- **Distúrbios Vasculares:** flutuação da pressão arterial, flebite (inflamação nas veias).
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** soluços, hiperventilação.
- **Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração:** calafrios, hipotermia.
- **Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento:** agitação pós-operatória, complicação do procedimento, complicação das vias aéreas da anestesia.

Dados pós-comercialização

As reações adversas a medicamentos identificadas pela primeira vez durante a experiência pós-comercialização com citrato de fentanila estão listadas a seguir. As frequências foram estimadas das taxas de relato espontâneo.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios do Sistema Imunológico:** hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária).
- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** convulsões, perda da consciência, mioclonia (contrações repentinas, incontroláveis e involuntárias de um músculo).
- **Distúrbios Cardíacos:** parada cardíaca.
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** depressão respiratória.
- **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo:** prurido (coceira).

Quando um neuroléptico (antipsicótico) é utilizado com Fentanest[®], as seguintes reações adversas podem ser observadas: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas

As manifestações de superdose de Fentanest[®] são uma extensão de sua ação farmacológica. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

Tratamento

Se ocorrer hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Um antagonista opioide específico deve ser adequadamente usado para controlar a depressão respiratória. Esta medida não exclui o uso de outras medidas imediatas de controle. A depressão respiratória provocada pelo Fentanest[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista opioide empregado. Doses adicionais posteriores podem ser, portanto, necessárias. Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário por meio de cânula intratraqueal. Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular pode ser necessário o uso de um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração controlada ou assistida. O paciente deve ser observado cuidadosamente. A temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão é acentuada e persistente deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas. Deve estar disponível um antagonista específico, como o cloridrato de

naloxona, para controle da depressão respiratória. Enfim, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Reg.MS nº 1.0298.0081

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo/SP

CNPJ: 44.734.671/0008-28

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



R_0081_05

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/08/2020	2650459/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo: 10 amp x 5mL 50 amp x 2mL 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
03/06/2020	1758889/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	----	I - Identificação do Medicamento Inclusão de apresentação comercializada 0,05 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo: 10 amp x 5mL 50 amp x 2mL 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
17/04/2019	0348388/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	----	I - Identificação do Medicamento 2. Como este medicamento é funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
12/03/2019	0219632/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	----	2. Como este medicamento é funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
04/09/2018	0863829/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	----	I - Identificação do Medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.

28/03/2018	0242159/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Separação da bula na apresentação de ampola e frasco ampola. Identificação 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
10/07/2017	1415682/17-2	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
10/07/2017	1415136/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
27/06/2017	1296949/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2015	0781915/15-3	Alteração de local de fabricação	12/06/2017	Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
			22/09/2015	0844777/15-2	Alteração moderada de excipiente	12/06/2017			
02/03/2017	0339558/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
24/02/2017	0312791/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2366357/16-3	10223 - SIMILAR – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	02/01/2017	Identificação do medicamento. 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 25 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
23/09/2015	0849010/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.

15/04/2015	0327640/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
24/10/2014	0958399/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
03/07/2014	0529202/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Fentanil (Janssen), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 19/05/2014.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.

FENTANEST[®]
citrato de fentanila

Solução injetável
0,0785 mg/mL
(equivalente a 0,05mg de fentanila)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fentanest[®]
citrato de fentanila

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 0,0785 mg/mL.

Com conservante

Caixa com 25 frascos-ampola de 10mL.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO:

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

citrato de fentanila.....0,0785 mg

(equivalente a 0,05mg de fentanila)

veículo estéril q.s.p.1mL

Veículo: ácido cítrico monohidratado, metilparabeno, propilparabeno, citrato de sódio di-hidratado, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fentanest[®] é indicado:

- para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (sala de recuperação);
- para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional;
- para administração conjunta com neuroleptico na pré-medicação, na indução e como componente de manutenção em anestesia geral e regional;
- para uso como agente anestésico único com oxigênio em determinados pacientes de alto risco, como os submetidos a cirurgia cardíaca ou certos procedimentos neurológicos e ortopédicos difíceis;

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fentanest[®] é um analgésico opioide que se caracteriza pelas seguintes propriedades: rápida ação, curta duração e elevada potência (100 vezes maior do que a da morfina).

A duração de ação comum do efeito analgésico é de aproximadamente 30 minutos após dose única intravenosa (IV) de até 100 mcg. A profundidade da analgesia está relacionada à dose e pode ser ajustada de acordo com o nível da dor do procedimento cirúrgico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fentanest[®] é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou a outros opioides. A apresentação em frasco-ampola (com conservante) não deve ser utilizada no neuroeixo (vias intratecal e epidural).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Condições especiais de administração

O uso de opioides injetáveis em bolus deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral; em tais pacientes, a diminuição transitória na pressão arterial média tem sido esporadicamente acompanhada por uma redução de curta duração na pressão de perfusão cerebral.

Fentanest[®] deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral. Nestes pacientes, a redução transitória da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral. Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores de Fentanest[®].

A dose de Fentanest[®] deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. Fentanest[®] é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado, a não ser em centros cirúrgicos equipados com aparelhagem adequada e com antídotos indicados.

Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentem qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.

Fentanest[®] deve ser usado com cautela nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que diminuam a capacidade respiratória. Durante a anestesia, isso pode ser solucionado por meio de respiração assistida ou controlada.

Deve-se levar em consideração que a depressão respiratória provocada pelo Fentanest[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista opioide empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.

Quando aplicado na técnica de neuroleptoanalgesia, associado ao droperidol, e eventualmente complementado pelo óxido nítrico (N₂O), curarizantes ou outros agentes, é desaconselhável a administração simultânea de outros neurolépticos ou analgésicos morfínicos. Quando utilizado no trabalho de parto com feto vivo, existe a possibilidade de atravessar a barreira placentária e causar depressão do centro respiratório do feto, razão pela qual seu uso deve ser feito com cautela, por anestesiologistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertonia muscular. Tem sido relatada a possibilidade de que o óxido nítrico (N₂O) provoque depressão cardiovascular quando administrado com altas doses de Fentanest[®]. Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesiologista deve ter em mente que esse tipo de anestesia pode provocar depressão respiratória por bloqueio dos nervos intercostais, depressão essa que pode ser potencializada pelo Fentanest[®] utilizado em associação com tranquilizante como o droperidol. Quando tal combinação é usada, há uma incidência maior de hipotensão que deve ser controlada com medidas adequadas, incluindo, se necessário, o uso de agentes pressores que não sejam a adrenalina.

Depressão respiratória

Assim como com outros opioides potentes, depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista opioide específico; contudo, doses adicionais podem ser necessárias, uma vez que a depressão respiratória pode ser mais duradoura que a ação do antagonista opioide. A analgesia profunda está acompanhada por depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer durante o período pós-operatório. Portanto, os pacientes sob efeito de Fentanest[®] devem receber acompanhamento médico adequado, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista opioide à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no pós-operatório.

No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade opioide, deve-se ter em mente a dose total de Fentanest[®] já administrada. Como o efeito depressor respiratório de Fentanest[®] pode se prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de analgésicos opioides devem ser reduzidas a 1/4 ou 1/3 das habitualmente recomendadas.

Risco de uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (SNC), especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados

O uso concomitante de Fentanest[®] e depressores do SNC, especialmente benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados em pacientes com respiração espontânea, pode aumentar o risco de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Se for tomada a decisão de administrar Fentanest[®] concomitantemente com um depressor do SNC, especialmente um benzodiazepínico ou um medicamento relacionado, deve ser administrada a menor dose eficaz de ambos os medicamentos, durante o período mais curto de utilização concomitante. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação profunda.

Dependência de droga e potencial para abuso

Tolerância, dependência física e dependência psicológica podem se desenvolver com a administração repetida de opioides. Os riscos aumentam em pacientes com histórico pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão grave). Portanto, é possível que uma dose maior de Fentanest[®] seja necessária para produzir o mesmo resultado.

Dependência física pode resultar em sintomas agudos de abstinência após descontinuação abrupta ou redução significativa na dosagem de opioides.

O uso abusivo de fentanila pode ocorrer de forma semelhante a outros agonistas opioides. O abuso ou uso indevido intencional de Fentanest[®] pode resultar em superdosagem e/ou morte. Mesmo pessoas sob risco aumentado de abuso de opiáceos podem ser adequadamente tratadas com Fentanest[®].

Síndrome de abstinência neonatal

Caso mulheres utilizem opioides cronicamente durante a gravidez, há risco de seus bebês recém-nascidos apresentarem a síndrome de abstinência neonatal (vide “Gravidez”).

Rigidez muscular

Fentanest[®] pode causar rigidez muscular, comprometendo particularmente os músculos torácicos e, durante a indução da anestesia, pode também atingir os movimentos musculares esqueléticos de vários grupos nas extremidades, pescoço e globo ocular. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a velocidade de injeção e a incidência pode ser evitada através das seguintes medidas: injeção IV lenta (geralmente suficiente para doses menores), uso de benzodiazepínicos na pré-medicação ou uso de relaxantes neuromusculares.

Podem ocorrer movimentos mioclônicos não epiléticos.

Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração, contudo, deverá ser assistida ou controlada. Deve-se ter em mente que o emprego dos agentes bloqueadores neuromusculares deve ser compatível com o estado cardiovascular do paciente.

Fentanest[®] pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos opioides, incluindo euforia, miose, bradicardia e broncoconstrição.

Doença cardíaca

Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando Fentanest[®] é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

Fentanest[®] pode provocar bradicardia, que, embora seja revertida pela atropina, implica o seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia. Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos; portanto, devem ser tomadas medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável.

Síndrome serotoninérgica

Recomenda-se cautela quando Fentanest[®] for coadministrado com outros medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.

O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial de ameaça à vida pode ocorrer com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), e com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina [incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)]. Isso pode ocorrer com a dose recomendada.

A síndrome serotoninérgica pode incluir mudanças no estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo, taquicardia, pressão arterial instável, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por exemplo, hiper-reflexia, falta de coordenação, rigidez), e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia).

Seu médico deverá considerar uma rápida interrupção de Fentanest[®] se houver suspeita de síndrome serotoninérgica.

Hiperalgia induzida por opioide

Hiperalgia induzida por opioide (HIO) é uma resposta paradoxal a um opioide, particularmente com altas doses ou com uso crônico, na qual há aumento na percepção da dor apesar de exposição estável ou crescente ao opioide.

Difere da tolerância, na qual são necessárias doses mais altas de opioide para obter o mesmo efeito analgésico ou tratar a dor recorrente. A HIO pode se manifestar como níveis aumentados de dor, dor mais generalizada (isto é, menos localizada) ou dor a estímulos comuns (isto é, não dolorosos) (alodinia) sem evidência de progressão da doença.

Quando houver suspeita de HIO, a dose de opioide deve ser diminuída ou reduzida gradativamente, se possível.

Não altere a dose de nenhum medicamento para alívio de dor por conta própria. Seu médico pode decidir por modificar a dose ou o tratamento.

Este medicamento pode causar doping.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de Fentanest[®] (pelo menos 24 horas).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Populações especiais

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

A dose inicial de Fentanest[®] deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. Ainda não se estabeleceu a segurança de Fentanest[®] em criança abaixo de 2 anos de idade. Fentanest[®] deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pacientes pediátricos

A taxa de ligação a proteínas plasmáticas da fentanila em recém-nascidos é de aproximadamente 62%, que é mais baixa do que em adultos. A depuração e o volume de distribuição são mais altos em bebês e crianças. Isso pode resultar em aumento da dose necessária de fentanila.

Insuficiência renal

Dados obtidos de um estudo administrando fentanila por via intravenosa em pacientes que foram submetidos a transplante de rim sugerem que a depuração de fentanila pode ser reduzida nesta população de pacientes. Se pacientes com insuficiência renal receberem Fentanest[®], eles devem ser monitorados cuidadosamente para sinais de toxicidade por fentanila e a dose deve ser reduzida, se necessário.

Pacientes adultos com queimaduras

Um aumento da depuração de até 44%, junto com um volume de distribuição maior, resulta em menores concentrações plasmáticas da fentanila. Isso pode exigir aumento da dose da fentanila.

Pacientes obesos

Um aumento na depuração de fentanila é observado com o aumento do peso corporal. Em pacientes com um IMC > 30, a depuração de fentanila aumenta aproximadamente em 10% a cada aumento de 10 kg de massa livre de gordura (massa magra).

Informações pré-clínicas

Citrato de fentanila apresenta uma ampla margem de segurança. Em ratos, a proporção LD₅₀/ED₅₀ para o nível mais baixo de analgesia é 281,8 em comparação com 69,5 e 4,8 para morfina e petidina, respectivamente.

Gravidez (Categoria C)

Não existem dados adequados para o uso de citrato de fentanila em mulheres grávidas. O citrato de fentanila pode cruzar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais têm demonstrado alguma toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido.

O uso crônico de um opioide durante a gravidez pode causar dependência à droga no neonato, levando à síndrome de abstinência neonatal.

A administração intravenosa ou intramuscular durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o citrato de fentanila atravessa a placenta e pode suprimir a respiração espontânea no período neonatal. Se Fentanest[®] for administrado, deve-se ter imediatamente disponível um equipamento de ventilação assistida para a mãe e para a criança, se necessário. Um antagonista opioide deve estar sempre disponível para a criança.

Amamentação

Citrato de fentanila é excretado no leite materno; portanto, não é recomendável o uso do leite materno por um período de 24 horas após a administração de Fentanest[®]. O risco/benefício da amamentação após a administração de Fentanest[®] deve ser considerado.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre os efeitos de fentanila sobre a fertilidade de homens e mulheres.

Em estudos em animais, alguns testes em ratos demonstraram redução da fertilidade em fêmeas nas doses tóxicas maternas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

A fentanila in vitro mostrou, tal como outros analgésicos opioides, efeitos mutagênicos em um estudo de cultura de células de mamíferos, apenas para concentrações citotóxicas e juntamente com a ativação metabólica. A fentanila não mostrou evidência de mutagenicidade in vivo quando testada em estudos com roedores e estudos bacterianos. Em um estudo de carcinogenicidade de dois anos realizado com ratos, a fentanila não se associou a maior incidência de tumores

com doses subcutâneas de até 33 mcg/kg/dia em machos ou 100 mcg/kg/dia em fêmeas, que foram as doses máximas toleradas para machos e fêmeas.

Toxicologia reprodutiva

Fertilidade

Alguns testes em ratas mostraram redução de fertilidade assim como mortalidade de embriões. Estes achados foram relacionados à toxicidade materna e não a um efeito direto do medicamento no embrião em desenvolvimento. Não houve evidência de efeitos teratogênicos.

Interações Medicamentosas

Efeito dos outros medicamentos sobre Fentanest[®]

Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

O emprego concomitante de Fentanest[®] com outros depressores do sistema nervoso central (por exemplo: barbitúricos, benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, neurolépticos, outros opioides ou agentes anestésicos gerais e bebidas alcoólicas) proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Quando os pacientes receberem esses depressores do SNC, a dose de Fentanest[®] necessária pode ser menor do que a usual. O uso concomitante com Fentanest[®] em pacientes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Inibidores do citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pelo CYP3A4. Quando Fentanest[®] é usado, a utilização concomitante de um inibidor da CYP3A4 pode resultar em uma diminuição da depuração de fentanila. Com a administração de uma dose única de Fentanest[®], pode-se prolongar o período de risco para depressão respiratória, o que pode exigir cuidados especiais do paciente e observação mais prolongada. Com a administração de doses múltiplas de Fentanest[®], o risco de depressão respiratória aguda e/ou retardada pode estar aumentado, podendo ser necessária uma redução da dose de Fentanest[®] para evitar o acúmulo de fentanila. O ritonavir oral (um inibidor potente da CYP3A4) reduziu em dois terços a depuração de uma dose única de Fentanest[®] por via intravenosa, embora as concentrações plasmáticas máximas de fentanila não fossem afetadas. Contudo, o itraconazol (outro inibidor potente da CYP3A4) 200 mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não apresentou efeito significativo na farmacocinética de dose única de Fentanest[®] por via intravenosa. A administração concomitante de outros inibidores potentes ou menos potentes da CYP3A4, tais como voriconazol ou fluconazol, e Fentanest[®] pode também resultar em uma exposição aumentada e/ou prolongada da fentanila.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)

Geralmente é recomendado descontinuar os IMAOs 2 semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. No entanto, vários relatos descrevem o uso sem intercorrências de Fentanest[®] durante procedimentos cirúrgicos ou anestésicos em pacientes em uso de IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos

A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS), um inibidor da recaptção da serotonina e norepinefrina (IRSN) ou um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição com potencial de ameaça à vida.

Interação com neurolépticos

Se Fentanest[®] for administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação. Quando tal combinação for utilizada, existe uma maior incidência de hipotensão. Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes antiparkinsonianos.

Efeito do Fentanest[®] sobre outros medicamentos

Após a administração do Fentanest[®], a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida. Isto é particularmente importante após uma cirurgia, pois a analgesia profunda é acompanhada por uma depressão respiratória acentuada, que pode persistir ou reaparecer no pós-operatório. A administração de um depressor do SNC, tal como os benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, durante esse período, pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia-vida quando administrado com fentanila. A administração simultânea de Fentanest[®] e midazolam intravenoso resulta em aumento da

meia-vida plasmática terminal e redução da depuração plasmática do midazolam. Quando esses medicamentos são administrados concomitantemente ao Fentanest[®], pode ser necessário reduzir a sua dose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original até o momento do uso.

O prazo de validade é de 24 meses para a solução injetável em frasco transparente.

O prazo de validade é de 36 meses para a solução injetável em frasco âmbar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos (fluorouracil, pantoprazol sódico, pentobarbital sódico, azitromicina, fenitoína sódica, sulfametoxazol+trimetoprima, cefapirina, gemtuzumab, hidroxocobalamina) devido à incompatibilidade.

Se desejado, Fentanest[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio 0,9% (nas concentrações de 0,02mg/mL e 0,01mg/mL) ou glicose 5% (nas concentrações de 0,01mg/mL e 0,04mg/mL) para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após preparação.

Características do medicamento: solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fentanest[®] pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa, dependendo da indicação.

A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos (fluorouracil, pantoprazol sódico, pentobarbital sódico, azitromicina, fenitoína sódica, sulfametoxazol+trimetoprima, cefapirina, gemtuzumab, hidroxocobalamina) devido à incompatibilidade.

Se desejado, Fentanest[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio 0,9% (nas concentrações de 0,02mg/mL e 0,01mg/mL) ou glicose 5% (nas concentrações de 0,01mg/mL e 0,04mg/mL) para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação, não sendo necessário proteção da luz neste período.

Dosagem

50 mcg = 0,05 mg = 1 mL

A dose deve ser individualizada.

Alguns dos fatores que devem ser considerados na determinação adequada da posologia devem incluir a idade, peso corporal, estado físico, condição patológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizada e o procedimento cirúrgico envolvido.

1. Pré-medicação

50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via intramuscular 30 a 60 minutos antes da cirurgia.

2. Componente de anestesia geral

Dose baixa

2 mcg/kg (0,002 mg/kg) (0,04 mL/kg). Fentanest[®] em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, Fentanest[®] pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção

Raramente são necessárias doses adicionais de Fentanest[®] nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada

2 a 20 mcg/kg (0,002 a 0,02 mg/kg) (0,04 a 0,4 mL/kg). Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tornam-se necessárias doses mais altas. Com esta dose, além de analgesia adequada, se obtém uma abolição parcial do trauma cirúrgico. A depressão respiratória observada com estas doses torna necessária a utilização de respiração assistida ou controlada.

Manutenção

25 a 100 mcg/kg (0,025 a 0,1 mg) (0,5 a 2 mL) podem ser administrados por via intravenosa ou intramuscular quando movimentos ou alterações nos sinais vitais indiquem resposta reflexa ao trauma cirúrgico ou superficialização da analgesia.

Dose elevada

20 a 50 mcg/kg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg). Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesista, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50 mcg (0,02 a 0,05 mg/kg) (0,4 a 1 mL/kg) com óxido nitroso (N₂O) e oxigênio. Tais doses têm demonstrado atenuar a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, definida pelo aumento dos níveis circulantes de hormônio do crescimento, catecolaminas, hormônio antidiurético e prolactina.

Quando doses dentro desses limites são usadas durante a cirurgia, é necessária ventilação pós-operatória em virtude de depressão respiratória prolongada.

O principal objetivo dessa técnica será produzir uma boa anestesia e analgesia.

Manutenção

As doses de manutenção podem variar de um mínimo de 25 mcg (0,025 mg) (0,5 mL) até metade da dose utilizada inicialmente, dependendo das alterações dos sinais vitais que indiquem trauma cirúrgico e superficialização da analgesia. Porém, a dose de manutenção deverá ser individualizada, principalmente se o tempo estimado para o término da cirurgia é curto.

3. Como anestésico geral

Quando a atenuação da resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico é especialmente importante, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg/kg) (1 a 2 mL/kg) podem ser administradas com oxigênio e um relaxante muscular. Esta técnica tem demonstrado proporcionar anestesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Tal técnica tem sido utilizada para cirurgia cardíaca a céu aberto e outras cirurgias de longa duração em pacientes nos quais está indicada uma proteção do miocárdio ao excesso de consumo de oxigênio. Esta técnica está indicada também para certas cirurgias neurológicas e ortopédicas difíceis. Com certas doses, tornam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional

Quando se necessita de uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100 mcg/kg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados por via IM ou intravenosa lenta.

5. No pós-operatório (sala de recuperação)

50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) (1 a 2 mL) podem ser administrados para o controle da dor, por via intramuscular. A dose pode ser repetida após 1 a 2 horas, se necessário.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Para indução e manutenção em crianças de 2 a 12 anos de idade, recomenda-se uma dose reduzida de 20 a 30 mcg (0,02 a 0,03 mg) (0,4 a 0,6 mL) a cada 10 a 12 kg de peso corporal.

Pacientes idosos e debilitados

Assim como com o uso de outros opioides, a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados. Deve-se levar em consideração o efeito da dose inicial para a determinação de doses suplementares.

Pacientes obesos

Em pacientes obesos, há um risco de superdose se a dose for calculada com base no peso corporal. A dose em pacientes obesos deve ser calculada com base na massa magra estimada, ao invés de somente no peso corporal.

Insuficiência renal

Deve-se considerar uma redução na dose de Fentanest® em pacientes com insuficiência renal e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade de fentanila.

Insuficiência hepática

Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com disfunções no fígado devido ao extenso metabolismo hepático. Devem-se reduzir as doses conforme necessidade e monitorar atentamente sinais de depressão respiratória, sedação e hipotensão.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os pacientes não utilizam Fentanest® por conta própria. Este medicamento é administrado por um profissional de saúde habilitado para a aplicação deste em um paciente. Fentanest® é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Eventos adversos ocorrem principalmente durante a cirurgia e são manejados pelo médico.

Alguns eventos adversos podem ocorrer logo após a cirurgia, e neste caso o paciente permanecerá sob supervisão médica após a cirurgia.

As frequências das reações adversas são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Dados de estudos clínicos

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios Gastrointestinais:** náusea, vômitos.

- **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo:** rigidez muscular (que também pode envolver os músculos torácicos).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** sedação, tontura, discinesia (diminuição ou extinção dos movimentos voluntários).

- **Distúrbios Oculares:** distúrbios visuais.

- **Distúrbios Cardíacos:** bradicardia (batimento cardíaco lento), taquicardia (batimento cardíaco rápido), arritmia (batimento cardíaco irregular).

- **Distúrbios Vasculares:** hipotensão, hipertensão, dor na veia.

- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** apneia (parada temporária da respiração), broncoespasmo, laringoespasmo.

- **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo:** dermatite alérgica.

- **Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento:** confusão pós-operatória, complicação neurológica anestésica.

Reações adversas ocorridas em < 1% dos pacientes tratados com fentanila em estudos clínicos:

- **Distúrbios Psiquiátricos:** humor eufórico.

- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** cefaleia.
- **Distúrbios Vasculares:** flutuação da pressão arterial, flebite (inflamação nas veias).
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** soluços, hiperventilação.
- **Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração:** calafrios, hipotermia.
- **Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento:** agitação pós-operatória, complicação do procedimento, complicação das vias aéreas da anestesia.

Experiência pós-comercialização de citrato de fentanila

As reações adversas a medicamentos identificadas pela primeira vez durante a experiência pós-comercialização com citrato de fentanila estão listadas a seguir. As frequências foram estimadas das taxas de relato espontâneo.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **Distúrbios do Sistema Imunológico:** hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária).
- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** convulsões, perda da consciência, mioclonia (contrações repentinas, incontroláveis e involuntárias de um músculo).
- **Distúrbios Cardíacos:** parada cardíaca.
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:** depressão respiratória.
- **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo:** prurido (coceira).

Quando um neuroléptico (antipsicótico) é utilizado com Fentanest[®], as seguintes reações adversas podem ser observadas: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais.

Outras informações encontradas em banco de dados científicos:

Reações adversas ao medicamento estão apresentadas de acordo com o sistema de classe de órgãos, e listadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Sistema	Evento Adverso	Frequência
Oftálmico	Nistagmo	Desconhecida
	Visão embaçada	Desconhecida
Nervoso	Sintomas extrapiramidais (distonia, acatisia e crise oculogírica)	Desconhecidas. Podem ser observados quando um Neuroléptico é associado
	Sonolência	
Pele e tecido cutâneo	Diaforese	Desconhecida
Outros	Morte	Desconhecida. Pode ser observado quando um Neuroléptico é associado

Micromedex, 2018 – Fentanyl Citrate * Acessado em 26 de Janeiro de 2018 * Última atualização em 24 de Janeiro de 2018.

FDA, 2018 - Fentanyl Citrate Injection * Acessado em 07 de Fevereiro de 2018.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sinais e Sintomas

As manifestações de superdose de Fentanest[®] são uma extensão de sua ação farmacológica. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

Tratamento

Se ocorrer hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Um antagonista opioide específico deve ser adequadamente usado para controlar a depressão respiratória. Esta medida não exclui o uso de outras medidas imediatas de controle. A depressão respiratória provocada pelo Fentanest[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista opioide empregado. Doses adicionais posteriores podem ser, portanto, necessárias. Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário por meio de cânula intratraqueal. Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular pode ser necessário o uso de um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração controlada ou assistida. O paciente deve ser observado cuidadosamente. A temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão é acentuada e persistente deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas. Deve estar disponível um antagonista específico, como o cloridrato de naloxona, para controle da depressão respiratória. Enfim, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Reg.MS nº 1.0298.0081

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51 **Indústria Brasileira**

Fabricado por: CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Itapira - SP

Fabricado por: CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

São Paulo - SP

Fabricado por: CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Pouso Alegre - MG

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



R_0081_05

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
05/11/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres legais	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL
22/06/2021	2419074/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Dizeres legais	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.
10/08/2020	2650459/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.
17/04/2019	0348388/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1 - Identificação do Medicamento 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.

12/03/2019	0219632/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.
04/09/2018	0863829/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I - Identificação do Medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.
28/03/2018	0242159/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Separação da bula na apresentação de ampola e frasco ampola. Identificação 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 fa x 10mL.
10/07/2017	1415682/17-2	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
10/07/2017	1415136/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 10 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.

27/06/2017	1296949/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2015	0781915/15-3	Alteração de local de fabricação	12/06/2017	Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
			22/09/2015	0844777/15-2	Alteração moderada de	12/06/2017			
02/03/2017	0339558/17-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	-----	-----	-----	-----	Identificação do medicamento.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
24/02/2017	0312791/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2366357/16-3	10223 - SIMILAR – Inclusão de nova apresentação comercial de	02/01/2017	Identificação do medicamento. 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 25 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
23/09/2015	0849010/15-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
15/04/2015	0327640/15-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.
24/10/2014	0958399/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	-----	-----	-----	-----	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos
03/07/2014	0529202/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Fentanil (Janssen), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 19/05/2014.	VP	Solução injetável de 0,05mg/mL em caixas contendo 25 amp x 5mL, 25 fa x 10mL, 50 amp x 2mL e 50 amp x 2mL em estojos esterilizados.