

BULA (CCDS 1112)

Fentanil[®]

citrato de fentanila

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável isotônica estéril em embalagens com 5 ampolas de 2 mL, 5 ampolas de 5 mL ou 5 ampolas de 10 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ESPINHAL, INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém 78,5 mcg de citrato de fentanila (equivalente a 50 mcg de fentanila).

Excipientes: água para injeção e cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Fentanil[®] está 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 neuroléptico, como o droperidol, 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 espinhal no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

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

Advertências

Fentanil[®] 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 **Fentanil**[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado. Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores de **Fentanil**[®].

Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem 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.

A depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista narcótico, como a naloxona, contudo, doses adicionais posteriores 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, como ocorre com outros depressores do sistema nervoso central, os pacientes sob efeito de **Fentanil**[®] devem receber vigilância médica adequada, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista narcótico à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao CO₂, afetando, então, a respiração no pós-operatório.

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

Fentanil[®] 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 epilépticos.

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

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

Fentanil[®] pode provocar bradicardia, que, embora seja revertida pela atropina, implica no seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia. Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos, portanto, deve-se tomar medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável.

O uso de opioides IV 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.

Fentanil[®] 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 transiente da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.

Dependência e abuso da medicação

Fentanil[®] é um medicamento que contém uma substância de uso controlado que pode provocar dependência do tipo morfínico e que apresenta potencial para abuso. Pelas características da substância, seu emprego está restrito às indicações anestésicas e sob cuidados e orientação de profissional habilitado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de **Fentanil**[®].

Gravidez e amamentação

Não existem dados adequados para o uso de **Fentanil**[®] em mulheres grávidas. O **Fentanil**[®] pode cruzar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais tem demonstrado alguma toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. A administração durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada pois o **Fentanil**[®] atravessa a placenta e o centro respiratório fetal é particularmente sensível a opioides. Entretanto, se **Fentanil**[®] for administrado, um antídoto para a criança deve sempre estar disponível. **Fentanil**[®] é excretado no leite materno. Portanto, não é recomendável amamentar por um período de 24 horas após a administração de **Fentanil**[®]. O risco/benefício da amamentação após a administração de **Fentanil**[®] deve ser considerado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Precauções

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

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 anestesistas 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 **Fentanil**[®]. Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesista 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 **Fentanil**[®] 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. Quando **Fentanil**[®] é administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação. Os

neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes anti-parkinsonianos.

Recomenda-se cautela quando **Fentanil**[®] 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 gastrointestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia).

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

Interações Medicamentosas

Efeito dos outros medicamentos sobre a fentanila

O emprego concomitante de **Fentanil**[®] com outros depressores do sistema nervoso central (ex.: barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, outros narcóticos ou agentes anestésicos gerais e bebidas alcoólicas) proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos a dose de **Fentanil**[®] deverá ser reduzida. A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pelo CYP3A4. O itraconazol (um inibidor potente do CYP3A4) administrado por via oral durante 4 dias na dose de 200 mg/dia não teve efeito significativo sobre a farmacocinética da fentanila IV.

O ritonavir oral (um dos inibidores mais potentes do CYP3A4) reduziu a depuração da fentanila IV em dois terços; contudo, as concentrações do pico plasmático após uma dose única de fentanila IV não foram afetadas. Quando **Fentanil**[®] é utilizado em dose única, o uso concomitante de inibidores potentes do CYP3A4, como o ritonavir, requer cuidados especiais e observação do paciente. A administração concomitante do fluconazol ou do voriconazol e do **Fentanil**[®] pode resultar em aumento da exposição ao **Fentanil**[®]. Com tratamento contínuo, a redução da dose de **Fentanil**[®] pode ser necessária para evitar o acúmulo de fentanila, o qual pode aumentar o risco de depressão respiratória tardia ou prolongada. Tem sido descrita uma potencialização imprevisível e intensa dos inibidores da

MAO pelos analgésicos narcóticos. Dessa maneira, os pacientes em uso desses inibidores devem ter sua administração suspensa há pelo menos 2 semanas antes de receberem **Fentanil**[®].

Medicamentos serotoninérgicos

A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) ou um inibidor da recaptação 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 da fentanila sobre outros medicamentos

Após a administração do **Fentanil**[®], a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida.

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 o **Fentanil**[®]. A administração simultânea de **Fentanil**[®] 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 **Fentanil**[®], pode ser necessário reduzir a dose deles.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Informe ao médico se aparecerem reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

Fentanil[®] é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes.

Características organolépticas

Não se aplica.

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 utilizado 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). **Fentanil**[®] em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, **Fentanil**[®] pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção

Raramente são necessárias doses adicionais de **Fentanil**[®] 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 endovenosa 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 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 Espinhal

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

Uso em crianças

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) cada 10 a 12 kg de peso corporal.

Como usar

Fentanil[®] pode ser administrado por via espinhal, intramuscular ou endovenosa dependendo da indicação. Se desejado, **Fentanil**[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE 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.

Exemplos de evento adversos incluem anormalidades na respiração lenta e/ou curta, ou aumento da frequência respiratória ou parada temporária da respiração; espasmos das sondas endotraqueais e caixa vocal; soluços; batimento cardíaco lento, rápido ou irregular ou parada cardíaca; pressão sanguínea baixa ou alta ou variável, rigidez muscular ou movimentos musculares involuntários, incluindo movimentos lentos, duros ou convulsivos, rigidez repentina dos músculos.

Tontura, náusea e vômito podem ocorrer ou sensação de bem-estar ou elação, sedação, dor de cabeça, convulsões ou perda da consciência.

Reações de hipersensibilidade ocorrem raramente e podem ser reconhecidas por rash cutâneo ou vermelhidão, coceira, respiração curta e inchaço da face. Outras complicações relacionadas ao seu procedimento, como confusão ou agitação pós-operatória, complicações neurológicas ou complicações das vias aéreas da anestesia também podem ocorrer.

Também podem ocorrer efeitos indesejáveis, como dor ou inflamação da veia; calafrios ou redução da temperatura corpórea ou distúrbio visual.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sinais e Sintomas

As manifestações de superdose de **Fentanil**[®] são uma extensão de sua ação farmacológica. Dependendo da sensibilidade individual, o quadro clínico é determinado, primariamente, pelo grau de depressão respiratória, a qual varia de bradipneia à 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 narcótico específico, como a naloxona, 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 **Fentanil**[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista narcótico 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.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conserve em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteja da luz. Guardar as ampolas dentro do cartucho.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

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

A duração da analgesia obtida com **Fentanil**[®] depende da intensidade do estímulo doloroso. Assim, administrando-se 2 a 4 mL por via endovenosa, obtém-se ação analgésica praticamente imediata. Seu efeito se instala dentro de 2 a 3 minutos e dura, em média, cerca de meia hora, para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Com uma dose inicial de 10 mL, **Fentanil**[®] proporciona analgesia durante uma hora, para procedimentos cirúrgicos com dor de intensidade média. Uma dose de 50 mcg/kg (0,05 mg/kg ou 1 mL/kg) proporciona profunda analgesia, durante 4 a 6 horas para dor de elevada intensidade. **Fentanil**[®] possui ótimo índice terapêutico, podendo, porém, deprimir o centro respiratório; os estudos realizados mostraram que essa depressão respiratória é dose dependente. Depois de uma dose inicial de 9 mcg/kg (0,63 mg/70 kg ou 12,6 mL/70 kg) a depressão respiratória será máxima em 5 minutos, com retorno da frequência aos valores normais em 30 minutos.

Os estudos realizados em humanos mostraram que não há liberação de histamina clinicamente significativa, com doses até 50 mcg/kg.

Propriedades farmacocinéticas

A fentanila é um opioide sintético com efeitos farmacológicos μ -agonista.

A farmacocinética de **Fentanil**[®] pode ser descrita como um modelo de três compartimentos, com um tempo de distribuição de 1,7 minutos, redistribuição de 13 minutos e uma meia-vida de eliminação de 219 minutos. O volume de distribuição de **Fentanil**[®] é de 4 L/kg.

A capacidade do **Fentanil**[®] de se ligar às proteínas plasmáticas aumenta paralelamente com a ionização da substância ativa e as alterações do pH podem afetar sua distribuição entre o plasma e o sistema nervoso central.

A quantidade de fármaco acumulado na musculatura esquelética e tecido adiposo é liberada lentamente para a corrente sanguínea.

Fentanil[®] é metabolizado inicialmente no fígado pela CYP3A4. O principal metabólito é a norfentanila e cerca de 75% da dose intravenosa é eliminada pela urina, principalmente sob a forma de metabólitos e menos de 10% é eliminado na urina está presente sob a forma inalterada; cerca de 9% é eliminado pelas fezes como metabólitos.

Quando administrado por via IV o início de ação do **Fentanil**[®] é quase imediato; o seu efeito analgésico máximo e efeito depressor respiratório podem ser notados em alguns minutos.

A duração de ação do efeito analgésico é de 30 a 60 minutos após uma administração IV de 100 mcg. Após administração IM, o início de ação é de 7 a 8 minutos e a duração de ação entre 1 a 2 horas.

Verificou-se ainda que a sensibilidade diminuída à estimulação pelo dióxido de carbono pode durar mais que a depressão da frequência respiratória.

Populações Especiais

Pacientes Pediátricos

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

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.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo prospectivo foram coletados dados de 348 crianças submetidas a analgesia epidural com uma média de duração de 43 horas pós-operatórias. Dessas crianças 87 tinham idade inferior a 2 anos, 80 tinham entre 2 e 6 anos e 181 estavam acima de 6 anos de idade. A fentanila (5 mcg/kg/dia) e bupivacaína (concentração média de 0,185%) foram administrados na ala cirúrgica, sendo o controle da dor considerado excelente em 86% de 11.072 avaliações horárias de dor.¹

Uma infusão epidural contínua de fentanila foi utilizada para controle da dor pós-operatória em 30 pacientes, os quais tinham recebido anestesia epidural para procedimento cirúrgico. A taxa original máxima de administração de 50 mg/h de fentanila foi reduzida posteriormente para 25 mg/h ou menos. A analgesia foi considerada satisfatória em 24 pacientes.²

Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, 36 pacientes do sexo masculino que seriam submetidos à artroscopia do joelho, foram divididos em 3 grupos de 12 cada: fentanila epidural (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 100 mcg de fentanila, seguido de uma injeção IV de 2 mL de solução salina normal), fentanila IV (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina seguida por injeção IV de 100 mcg de fentanila) e controle (administração epidural de 17 mL de lidocaína 2% + 2 mL de solução salina normal juntamente com uma injeção IV de 2 mL de solução salina normal). O tempo de início do bloqueio sensorial foi significativamente mais rápido no grupo da fentanila

epidural ($8,3 \pm 3,7$ minutos) do que no grupo da fentanila IV ($13,1 \pm 4,2$ minutos, $P < 0,5$) ou grupo controle ($14,2 \pm 5,4$ minutos, $P < 0,5$).³

Referências

1. Lejus C., et al. Postoperative Epidural Analgesia With Bupivacaine and Fentanyl: Hourly Pain Assessment in 348 Pediatric Cases. *Paediatric Anaesthesia*, 2001; 11: 327 - 332.
2. Bailey P. W., et al. Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for Postoperative Analgesia. *Anaesthesia*, 1980; 35: 1002 - 1006.
3. Cherng C., et al. Epidural Fentanyl Speeds the Onset of Sensory Block During Epidural Lidocaine Anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2001; 26 (6): 523 - 526.

INDICAÇÕES

Fentanil[®] está 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 neuroléptico, como o droperidol, 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 espinal no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

CONTRAINDICAÇÕES

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

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Fentanil[®] é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes, contendo citrato de fentanila equivalente a 50 mcg/mL de fentanila para uso espinal e intravenoso.

Compatibilidade

Se desejado **Fentanil**[®] pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

POSOLOGIA

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 utilizado 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). **Fentanil**[®] em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, **Fentanil**[®] pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção

Raramente são necessárias doses adicionais de **Fentanil**[®] 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 endovenosa 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 Espinhal

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

Uso em crianças

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) cada 10 a 12 kg de peso corporal.

ADVERTÊNCIAS

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

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 anestesistas 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 **Fentanil**[®].

Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesista 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 **Fentanil**[®] 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. Quando **Fentanil**[®] é administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação.

Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes anti-parkinsonianos.

Recomenda-se cautela quando **Fentanil**[®] 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 recaptção da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptção 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).

Se houver suspeita de síndrome serotoninérgica, deve-se considerar uma rápida interrupção de **Fentanil**[®].

Fentanil[®] 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 **Fentanil**[®] pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.

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

Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem 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.

A depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista narcótico, como a naloxona, contudo, doses adicionais posteriores 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, como ocorre com outros depressores do sistema nervoso central, os pacientes sob efeito de **Fentanil**[®] devem receber vigilância médica adequada, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista narcótico à disposição. A hiperventilação durante a

anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no período pós-operatório.

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

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

Bradicardia e possivelmente assistolia podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anti-colinérgico ou quando **Fentanil**[®] é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

Fentanil[®] pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implica no seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.

Opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos, portanto, deve-se tomar medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável. O uso de opioides IV em bolo 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.

Fentanil[®] 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 transiente da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.

Dependência e abuso da medicação

Fentanil[®] é um medicamento que contém uma substância de uso controlado que pode provocar dependência do tipo morfínico e que apresenta potencial para abuso. Pelas

características da substância, seu emprego está restrito às indicações anestésicas e sob cuidados e orientação de profissional habilitado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de **Fentanil**[®].

Gravidez (Categoria C) e lactação

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

A administração durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o **Fentanil**[®] atravessa a placenta e o centro respiratório fetal é particularmente sensível a opioides. Entretanto, se **Fentanil**[®] for administrado, um antídoto para a criança deve sempre estar disponível.

Fentanil[®] é excretado no leite materno, portanto não é recomendável amamentar por um período de 24 horas após a administração de **Fentanil**[®]. O risco/benefício da amamentação após a administração de **Fentanil**[®] deve ser considerado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

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

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

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

*Efeito dos Outros Medicamentos sobre o **Fentanil**[®]*

O emprego concomitante de **Fentanil**[®] com outros depressores do sistema nervoso central (p. ex.: barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, outros narcóticos ou agentes anestésicos gerais e bebidas alcoólicas) proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos a dose de **Fentanil**[®] deverá ser reduzida.

A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pelo CYP3A4. O itraconazol (um inibidor potente do CYP3A4) administrado

por via oral durante 4 dias na dose de 200 mg/dia não teve efeito significativo sobre a farmacocinética da fentanila IV.

O ritonavir oral (um dos inibidores mais potentes do CYP3A4) reduziu a depuração da fentanila IV em dois terços; contudo, as concentrações do pico plasmático após uma dose única de fentanila IV não foram afetadas.

Quando **Fentanil**[®] é utilizado em dose única, o uso concomitante de inibidores potentes do CYP3A4, como o ritonavir, requer cuidados especiais e observação do paciente. A administração concomitante do fluconazol ou do voriconazol e do **Fentanil**[®] pode resultar em aumento da exposição ao **Fentanil**[®]. Com tratamento contínuo, a redução da dose de **Fentanil**[®] pode ser necessária para evitar o acúmulo de fentanila, o qual pode aumentar o risco de depressão respiratória tardia ou prolongada.

Tem sido descrita uma potencialização imprevisível e intensa dos inibidores da MAO pelos analgésicos narcóticos. Dessa maneira, os pacientes em uso desses inibidores, devem ter sua administração suspensa há pelo menos 2 semanas antes de receberem **Fentanil**[®].

Medicamentos serotoninérgicos

A coadministração de fentanila com um agente serotoninérgico, como um inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS) ou 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 **Fentanil**[®] sobre outros medicamentos*

Após a administração do **Fentanil**[®], a dose dos outros medicamentos depressores do SNC deve ser reduzida.

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 o **Fentanil**[®]. A administração simultânea de **Fentanil**[®] 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 **Fentanil**[®], pode ser necessário reduzir a dose deles.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Dados de Estudo Clínico

A segurança do **Fentanil**[®] IV foi avaliada em 376 indivíduos que participaram de 20 estudos clínicos que avaliaram o **Fentanil**[®] IV utilizado como anestésico. Esses indivíduos tomaram, no mínimo, uma dose do **Fentanil**[®] IV e forneceram dados de segurança. As Reações

Adversas a Medicamentos (RAMs), conforme identificadas pelo investigador, relatadas em $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com **Fentanil**[®] IV nesses estudos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações Adversas a Medicamentos relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com Fentanil[®] IV em 20 estudos clínicos do Fentanil[®] IV

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	Fentanil [®] IV (n=376) %
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Sedação	5,3
Tontura	3,7
Discinesia	3,2
Distúrbios Oculares	
Distúrbios visuais	1,9
Distúrbios Cardíacos	
Bradicardia	6,1
Taquicardia	4,0
Arritmia	2,9
Distúrbios Vasculares	
Hipotensão	8,8
Hipertensão	8,8
Dor na Veia	2,9
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	
Apneia	3,5
Broncoespasmo	1,3
Laringoespasmo	1,3
Distúrbios Gastrointestinais	
Náusea	26,1
Vômitos	18,6
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	
Dermatite alérgica	1,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	
Rigidez muscular (que também pode envolver os músculos torácicos)	10,4
Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento	
Confusão pós-operatória	1,9
Complicação neurológica anestésica	1,1

Outras RAMs ocorridas em <1% dos indivíduos tratados com **Fentanil**[®] IV nos 20 estudos clínicos são apresentadas a seguir na Tabela 2.

Tabela 2. Reações Adversas a Medicamentos relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com Fentanil[®] IV em 20 estudos clínicos do Fentanil[®] IV

Classe de Sistema/Órgão	Reação Adversa
Transtornos Psiquiátricos	
	Humor eufórico
Distúrbios do Sistema Nervoso	
	Cefaleia
Distúrbios Vasculares	
	Flutuação da pressão arterial
	Flebite
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 o **Fentanil**[®] IV são incluídas na Tabela 3. As frequências são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comuns	≥ 1/10
Comuns	≥ 1/100 e < 1/10
Incomuns	≥ 1/1.000 e < 1/100
Raras	≥ 1/10.000 e < 1/1.000
Muito raras	< 1/10.000, incluindo relatos isolados

Tabela 3: Reações Adversas ao Medicamento identificadas durante a experiência pós-comercialização com Fentanil® IV por categoria de frequência estimada das taxas de relato espontâneo

Distúrbios do Sistema Imunológico

Muito raras Hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária)

Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito raras Convulsões, Perda da consciência, Mioclono

Distúrbios Cardíacos

Muito raras Parada cardíaca

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais

Muito raras Depressão respiratória

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo

Muito raras Prurido

Quando um neuroléptico é utilizado com **Fentanil®**, os seguintes efeitos colaterais podem ser observados: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais.

SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

As manifestações de superdose de **Fentanil®** são uma extensão de sua ação farmacológica. Dependendo da sensibilidade individual, o quadro clínico é determinado, primariamente, pelo grau de depressão respiratória, a qual varia de bradipneia à 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 narcótico específico, como a naloxona, 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 **Fentanil®** pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista narcótico 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.

ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz. Guardar as ampolas dentro do cartucho.

DIZERES LEGAIS PARA A EMPRESA FABRICANTE JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. –
BEERSE, BÉLGICA

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.0027

Farm. Resp.: Marcos R Pereira – CRF/SP nº 12304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30 Beerse, Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA
FÍSICA OU PSÍQUICA.**

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

DIZERES LEGAIS PARA A EMPRESA FABRICANTE GLAXOSMITHKLINE
MANUFACTURING S.P.A. – PARMA, ITÁLIA

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.0027

Farm. Resp.: Marcos R Pereira – CRF/SP nº 12304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Parma, Itália

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA
FÍSICA OU PSÍQUICA.**

USO RESTRITO A HOSPITAIS.