

12500921



citrato de fentanila

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável 50mcg/mL.
Embalagens contendo 5 ampolas com 2mL e 5mL.
Embalagens contendo 5 e 50 ampolas com 10mL.

USO EPIDURAL, INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável contém:
citrato de fentanila (equivalente a 50mcg de fentanila).....78,5mcg
Veículo q.s.p.....1mL
Excipientes: cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O citrato de fentanila é indicado:
-para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (saída de recuperação).
-para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional.
-para administração conjunta com neuroléptico 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 epidural no controle da dor pós-operatória, operação cesárianas ou outra cirurgia abdominal.

2. 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 tinham acima de 6 anos de idade. A fentanila (5mcg/kg/dia) e bupivacaína (concentração média de 0,185%) foram administradas na ala cirúrgica, sendo o controle da dor considerado excelente em 86% de 11.072 avaliações horárias de dor.
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 50mcg/h de fentanila foi reduzida posteriormente para 25mcg/h ou menos. A analgesia foi considerada satisfatória em 24 pacientes.
Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, 36 pacientes do sexo masculino que seriam submetidos a artroscopia do joelho, foram divididos

em 3 grupos de 12 cada: fentanila epidural (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 100mcg de fentanila, seguido de uma injeção IV de 2mL de solução salina normal), fentanila IV (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 2mL de solução salina seguida por injeção IV de 100mcg de fentanila) e controle (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 2mL de solução salina normal juntamente com uma injeção IV de 2mL de solução salina normal). O tempo de início do bloqueio sensorial foi significativamente mais rápido no grupo da fentanila epidural (8,3 ± 3,7 minutos) do que no grupo da fentanila IV (13,1 ± 4,2 minutos, p < 0,05) ou grupo controle (14,2 ± 5,4 minutos, p < 0,05).

Referências bibliográficas

- Lejas C., et al. Postoperative Epidural Analgesia With Bupivacaine and Fentanyl: Hourly Pain Assessment in 348 Pediatric Cases. *Pediatric Anesthesia*, 2001; 11: 327- 332.
- Bailey P. W., et al. Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for Postoperative Analgesia. *Anaesthesia*, 1980; 35: 1002- 1006.
- Cheng 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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
O citrato de fentanila é um analgésico opioide potente. O citrato de fentanila é um analgésico opioide, que interage predominantemente com o receptor μ -opioide. O citrato de fentanila pode ser usado como um analgésico complementar na anestesia geral ou como anestésico isolado. O citrato de fentanila preserva a estabilidade cardíaca e inibe alterações hormonais relacionadas ao estresse com altas doses.
A dose de 100mcg (2,0mL) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10mg de morfina. O início de ação é rápido. Entretanto, o efeito depressor respiratório e analgésico máximo podem não ser observados por alguns minutos. A duração de ação comum do efeito analgésico é de aproximadamente 30 minutos após dose única intravenosa (IV) de até 10mcg.
A profundidade da analgesia está relacionada à dose e pode ser ajustada de acordo com o nível da dor do procedimento cirúrgico.
Assim como outros analgésicos opíoides, dependendo da dose e da velocidade de administração, citrato de fentanila pode causar rigidez muscular, bem como euforia, miose e bradicardia.
Testes de histamina e de pupílas na pele indicam que a liberação de histamina clinicamente significativa é rara com o uso de citrato de fentanila. Todas as ações de citrato de fentanila são revertidas por um antagonista opioide específico.

Propriedades farmacocinéticas
Distribuição
Após injeção intravenosa, as concentrações plasmáticas de citrato de fentanila diminuem rapidamente, com meias-vidas de distribuição sequencial de cerca de 1 minuto e 18 minutos e uma meia-vida de eliminação terminal de 475 minutos. O citrato de fentanila possui um V_d (volume de distribuição do compartimento central) de 13L, e um V_d total (volume de distribuição no estado de equilíbrio) de 339L. A ligação de proteína plasmática ao citrato de

fentanila é cerca de 84%.
Metabolismo
O citrato de fentanila é rapidamente metabolizado, principalmente no fígado pelo CYP3A4. O principal metabólito é a norfentanila. A depuração de citrato de fentanila é de 574mL/min.

Eliminação
Aproximadamente 75% da dose administrada é excretada na urina em 24 horas e apenas 10% da dose eliminada na urina está presente como fármaco inalterado.
Populações especiais
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 citrato 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 este medicamento, eles devem ser monitorados cuidadosamente para sinais de toxicidade por fentanila e a dose deve ser reduzida, se necessário (vide "Posologia e Modo de usar").
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 idosos com queimaduras
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 10kg de massa livre de gordura (massa magra).

Informações pré-clínicas
O citrato de fentanila apresenta uma ampla margem de segurança. Em ratos, a população LD₅₀ para o nível mais baixo de analgesia é 281,8 em comparação com 69,5 e 4,8 para morfina e pectidina, respectivamente.
Carcinogenicidade e mutagenicidade
A fentanila in vivo mostrou, tal como outros analgésicos opíoides, 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 33mcg/kg/dia em machos ou 100mcg/kg/dia em fêmeas, que foram as doses máximas administradas para machos e fêmeas.
Toxicologia reprodutiva
Fertilidade
Alguns testes em ratos 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O citrato de fentanila é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou outros opíoides.
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Depressão respiratória
Assim como com outros opíoides 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 citrato de fentanila 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 período pós-operatório.
No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade opioide, deve-se ter em mente a dose total de citrato de fentanila já administrada. Como o efeito depressor respiratório de citrato de fentanila pode ser prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de analgésicos opíoides 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 citrato de fentanila 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 citrato de fentanila concomitantemente com um depressor do SNC, especialmente um benzodiazepínicos ou 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. Portanto, é altamente recomendável informar os pacientes e seus cuidadores para que estejam cientes desses sintomas (vide "Interações Medicamentosas").

Dependência de drogas e potencial para abuso
Tolerância, dependência física e dependência psicológica podem se desenvolver com a administração repetida de opíoides. 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 citrato de fentanila 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 opíoides.
O uso abusivo de fentanila pode ocorrer de forma semelhante a outros agonistas opíoides. O abuso ou uso indevido intencional de citrato de fentanila pode resultar em superdosagem e/ou morte. Mesmo pessoas sob risco aumentado de abuso de opíoides podem ser adequadamente tratadas

com citrato de fentanila.
Síndrome de abstinência neonatal
Casos malheus utilizam opíoides cronicamente durante a gravidez, há risco de seus bebês recém-nascidos apresentarem a síndrome de abstinência neonatal (vide "Gravidez (Categoria C)").
Rigidez muscular
Este medicamento 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.
O citrato de fentanila pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos opíoides, incluindo euforia, miose, bradicardia e bruxismoconvulsivo.
Doença cardíaca
Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de antiarrítmico ou quando citrato de fentanila é combinado com relaxantes musculares não vagotônicos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.
Este medicamento pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implica o seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiaritmia.
Opíoides 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 opíoides 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.
Este medicamento 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 opíoides ou com história de abusos de opíoides podem necessitar de doses maiores.
A dose de citrato de fentanila deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. O citrato de fentanila é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado a não ser em certos cirurgicos equipados com aparelhagem adequada e com antidotos indicados.
Opíoides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem

qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotiroxismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.
O citrato de fentanila 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 citrato de fentanila 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 anestesiistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertensão 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 anestésico 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 citrato de fentanila 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 este medicamento 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 (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), e com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina (incluindo inibidores da monoaminoxidase (MAO)s). Isso pode ocorrer com a dose recomendada.

A síndrome serotoninérgica pode incluir manifestos 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), ou sintomas gastrointestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia). Se houver suspeita de síndrome serotoninérgica, deve-se considerar uma rápida interrupção deste medicamento.

Hiperalgisia induzida por opioide
Hiperalgisia induzida por opioide (HIO) é uma resposta paradoxal a um opioide, particularmente com altas doses de 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 gradualmente, se possível.

Este medicamento pode causar doping.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes sob poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de citrato de fentanila (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 (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 (vide "Informações pré-clínicas"). O risco potencial em humanos é desconhecido.
O uso crônico de um opioide durante a gravidez pode causar dependência da droga no neonato, levando à síndrome de abstinência neonatal.
A administração IV ou IM durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois este medicamento atravessa a placenta e pode suprimir a respiração espontânea no período neonatal. O risco/benefício da fentanila por 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.
Lactação
Este medicamento é excretado no leite materno; portanto, a amamentação ou o uso do leite materno não é recomendado pelo um período de 24 horas após a administração de citrato de fentanila. O risco/benefício da amamentação após a administração de citrato de fentanila 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 (vide "Informações pré-clínicas").
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
Assim como para os demais opíoides, a dose inicial de citrato de fentanila

12500921



deve ser reduzida em pacientes idosos (> 65 anos de idade) e em pacientes debilitados.

Ainda não se estabeleceu a segurança deste medicamento em criança abaixo de 2 anos de idade.

Em pacientes obesos, existe um risco de sobredose se a dose for calculada com base no peso corporal. Os pacientes obesos devem receber a dose com base na massa corporal magra estimada e não apenas no peso corporal. Em pacientes com insuficiência renal, deve ser considerada uma dose reduzida de citrato de fentanila e estes pacientes devem ser cuidadosamente observados para sinais de toxicidade por fentanila.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeito dos outros medicamentos sobre o citrato de fentanila
Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

Medicamentos tais como barbitúricos, benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, neurolépticos, anestésicos gerais e outros depressores do SNC não-seletivos (por exemplo, o álcool) podem potencializar a depressão respiratória dos opioides. Quando os pacientes receberam esses depressores do SNC, a dose de citrato de fentanila necessária pode ser menor do que a usual. O uso concomitante com citrato de fentanila em pacientes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (vide "Advertências e Precauções").

Inibidores do citocromo P450 3A4 (CYP3A4)
A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pela CYP3A4. Quando citrato de fentanila 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 citrato de fentanila, 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 citrato de fentanila, o risco de depressão respiratória aguda e/ou retardada pode estar aumentado, podendo ser necessária uma redução da dose de citrato de fentanila para evitar o acúmulo de fentanila. O ritonavir oral (um inibidor potente da CYP3A4) reduzirá em dois terços a depuração de uma dose única de citrato de fentanila por via intravenosa, embora as concentrações plasmáticas máximas de fentanila não fossem afetadas. Contudo, o traicônazol (outro inibidor potente da CYP3A4) 20mg/dia, administrado por via oral durante 4 dias, não apresentou efeito significativo na farmacocinética de dose única de citrato de fentanila por via intravenosa. A administração concomitante de outros inibidores potentes ou menos potentes da CYP3A4, tais como voriconazol ou flucanazol, e citrato de fentanila pode também resultar em uma exposição aumentada e/ou prolongada da fentanila.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
Genitalmente é recomendado descontinuar os IMAOs dias semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. No entanto, virtuos relatos descrevem o uso sem intercorrências de citrato de fentanila 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 recaptação da serotonina (ISRS) ou 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 do citrato de fentanila sobre outros medicamentos

Após a administração do citrato de fentanila, 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 este período, pode aumentar desproporcionalmente o risco de depressão respiratória (vide "Advertências e Precauções").

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 citrato de fentanila 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 citrato de fentanila, pode ser necessário reduzir a sua dose.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C).
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Atenção: O número de lote e data de validade gravados na ampola podem se tornar ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

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. Se desjado citrato de fentanila 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.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes, contendo citrato de fentanila equivalente a 50mcg/mL de fentanila para uso epidural intravenoso e intramuscular.

Incompatibilidade
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.

Se desjado citrato de fentanila 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
50mcg = 0,05mg = 1mL.

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 psicológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizada e o procedimento cirúrgico envolvido.

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

2. Componente de anestesia geral
2mg/kg (0,02mg/kg) (0,04mL/kg) O citrato de fentanila em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, citrato de fentanila pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção
Raramente são necessárias doses adicionais de citrato de fentanila nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada
2 a 20mg/kg (0,02 a 0,02mg/kg) (0,04 a 0,4mL/kg) Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tomam-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 100mg/kg (0,025 a 0,1mg) (0,5 a 2mL) 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 50mg/kg (0,02 a 0,05mg/kg) (0,4 a 1mL/kg) Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesiata, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50mg (0,02 a 0,05mg/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 25mcg (0,025mg) (0,5mL) 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 100mg/kg (0,05 a 0,1mg/kg) (1 a 2mL/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, tomam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional

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

5. No pós-operatório (sala de recuperação)
50 a 100mcg (0,05 a 0,1mg) (1 a 2mL) 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 100mcg (0,1mg em 2mL). Essa quantidade de 2mL deve ser diluída em 8mL de solução salina a 0,9%, resultando em uma concentração final de 10mg/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 30mcg (0,02 a 0,03mg) (0,4 a 0,6mL) cada 10 a 12kg 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 supredose se a dose for calculada com base no peso corporal. A dose em pacientes obesos deve ser calculada com base na massa magra estimada ou invés de somente no peso corporal.

Insuficiência renal
Deve-se considerar uma redução na dose de citrato de fentanila em pacientes com insuficiência renal e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade de fentanila (vide "Propriedades farmacocinéticas").

Modo de usar
Use luvas ao abrir a ampola.
-Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.
-Após a ponta dos polímeros no estrangulamento da ampola.
-ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

-Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

-Deslize acidental da pele deve ser tratada pela lavagem da área afetada com água. Evite o uso de sabonete, álcool e outros materiais de limpeza que

possam causar abrasões químicas ou físicas à pele.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas serão apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados nauzealmente associados ao uso de citrato de fentanila com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Uma relação causal com citrato de fentanila não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas nos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança deste medicamento foi avaliada em 376 indivíduos que participaram de 20 estudos clínicos que avaliaram o citrato de fentanila utilizado como anestésico. Esses indivíduos tomaram, no mínimo, uma dose de citrato de fentanila e forneceram dados de segurança. As reações adversas, conforme identificadas pelo investigador, relatadas em ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nesses estudos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila em 20 estudos clínicos de citrato de fentanila.

Classe de Sistema Órgão	Citrato de fentanila
Reação Adversa	(n=376)
Distúrbios do Sistema Nervoso	5,3
Sedação	3,0
Tontura	2,2
Distúrbios Oculares	1,3
Distúrbios visuais	1,3
Distúrbios Cardíacos	6,1
Taquicardia	6,1
Arritmia	2,9
Distúrbios Vasculares	8,8
Hipotensão	8,8
Hipertensão	8,8
Livres na pele	8,8
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	3,5
Apnéia	1,3
Broncoespasmo	1,3
Aspiração	1,3
Distúrbios Gastrointestinais	26,1
Náusea	18,6
Vômito	18,6
Distúrbios da Pele do Tecido Subcutâneo	1,3
Dermite alérgica	1,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	10,4
Rigidez muscular que também pode envolver os músculos cervicais	10,4
Lesão, Entorpecimento e Complicações do Procedimento	1,9
Lesão das mãos/operatória	1,9
Complicação relacionada anestésica	1,9

Outras reações adversas ocorridas em <1% dos indivíduos tratados com citrato de fentanila nos 20 estudos clínicos são apresentadas a seguir na Tabela 2.

Classe de Sistema Órgão	Reação Adversa
Distúrbios Respiratórios	Hemor eufórico
Distúrbios do Sistema Nervoso	Cefaleia
Distúrbios Vasculares	Flebotomia da perna arterial
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	Febre
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	Sobrec
Hipertensão	Hipertensão
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração	Cateteres
Hipotermia	Hipotermia
Lesão, Entorpecimento e Complicações do Procedimento	Adesão 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 este medicamento estão listadas a seguir. As frequências foram estimadas das taxas de relato espontâneo.

Reação muito rara (< 1/10.000, incluindo relatos isolados):

Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática, urticária).

Distúrbios do Sistema Nervoso: convulsões, perda da consciência, mioclonia.

Distúrbios Cardíacos: paradas cardíacas (vide "Advertências e precauções").

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: depressão respiratória (vide "Advertências e precauções").

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: prurido.

Quando um neuroleptico é utilizado com este medicamento, as seguintes reações adversas podem ser observadas: febre ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais ("vide Advertências e precauções").

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

As manifestações de supredose de citrato de fentanila são uma extensão de sua ação farmacológica. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apnéia.

Tratamento
Se ocorrer hipotensão ou apnéia, 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 citrato de fentanila 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

intratracheal.

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.

Então, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZIERS LEGAIS
M.S. Nº 1.0370.0588
Farm. Resp.: Andrea Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659

LABORATÓRIO TEUTO
BRASIL FERO S/A,
CNPJ – 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS
PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.