

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Rapifen 0,5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller alfentanilhydroklorid motsvarande alfentanil 0,5 mg.

Hjälpämne med känd effekt

Natrium: 3,54 mg per ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Injektionsvätskan har pH 4-6.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna: Som analgetikum vid korta och medellånga kirurgiska ingrepp.

Rapifen är avsett för användning hos nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar som:

- ett opioidanalgetikum som tillsammans med ett hypnotikum inducerar anestesi
- ett opioidanalgetikum i samband med generell anestesi och för både korta och långa kirurgiska ingrepp.

4.2 Dosering och administreringsätt

Rapifen bör användas som bolusinjektioner (vid korta ingrepp) eller bolusinjektioner kompletterat med tilläggsdoser eller genom infusion (vid långa smärtsamma kirurgiska ingrepp).

Individuell dosering. Vid dosutredning bör hänsyn tas till vikt, ålder, fysisk status, bakomliggande sjukdomstillstånd, annan medicinering samt typ av operation och anestesi.

En liten intravenös dos av ett antikolinergikum kan administreras precis före induktion av anestesi för att förhindra bradykardi.

För korta ingrepp under 10 minuter:

7-15 mikrog/kg (1-2 ml/70 kg) intravenöst. Ytterligare injektioner av samma storlek kan ges var 10-15 minut eller vid behov om ingreppet tar längre tid. Tillförsel av alfentanil kan ge andningsdepression varför patientens spontanandning alltid kan behöva ventilationsstöd.

För medellånga ingrepp:

Den beräknade operationstiden avgör den initiala dosens storlek. Följande doser är vägledande:

Beräknad operationstid i minuter	Rapifen intravenös bolusdos i mikrog/kg	Rapifen intravenös bolusdos i ml/70 kg
10-30	20-40	3-6

30-60	40-80	6-12
-------	-------	------

Om ingreppet tar längre tid än planerat eller om dosen är otillräcklig kan analgesin underhållas antingen genom ytterligare injektioner om 7-15 mikrog/kg (1-2 ml/70 kg) vid behov eller genom kontinuerlig infusion med en hastighet av 1 mikrog/kg/min (0,14 ml/70 kg/min). Vid behov kan extra injektioner av Rapifen 7 mikrog/kg (1 ml/70 kg) ges, alternativt kan infusionshastigheten tillfälligt ökas.

För att undvika förlängd postoperativ andningsdepression bör ytterligare injektioner av Rapifen inte ges under de sista 10 minuterna av operationen. Kontinuerlig infusion av Rapifen bör avbrytas 10-15 minuter före beräknat operationsslut.

Behandlingskontroll

Muskelrigiditet har iakttagits i ökad frekvens vid höga doser och vid snabb tillförsel av Rapifen. Genom sänkning av injektions/infusionshastigheten minskar risken för denna biverkan. Muskelrigiditeten kan också minskas genom premedicinering med bensodiazepiner. Alfentanil kan ge andningsdepression som kan kvarstå eller uppträda under den postoperativa perioden. Andningsstillestånd har inträffat upp till en timme efter första uppvaknandet då patienter erhållit långvarig kontinuerlig infusion (>60 min) i hög dos. Skärpt övervakning skall därför ske efter uppvaknandet. Andningsdepressionen kan hävas med en särskild opioidantagonist (naloxon). Behovet av analgesi måste dock alltid vägas in. Då effekten av alfentanil kan kvarstå längre än effekten av naloxon fordras fortsatt övervakning av patienten även då naloxon används. Rapifen bör handhas endast av den som är väl förtrogen med modern anestesilogisk teknik.

Särskilda populationer

Överviktiga personer doseras efter ideal kroppsvikt.

Patienter som långtidsbehandlas med eller missbrukar opioider kan kräva högre doser.

Pediatrisk population

Utrustning för assisterad ventilation bör finnas tillgänglig för användning hos barn i alla åldrar, även vid korta ingrepp där barn andas spontant.

Uppgifter om användning hos barn, särskilt i åldersgruppen 1 månad till 1 år, är begränsade (se avsnitt 5.2).

Nyfödda (0 till 27 dagar): Farmakokinetiken varierar mycket hos nyfödda, särskilt hos prematura barn. Clearance och proteinbindning är lägre och kan kräva en lägre dos Rapifen. Nyfödda ska noggrant övervakas och dosen Rapifen titreras efter hur barnet svarar på behandlingen.

Spädbarn och småbarn (28 dagar till 23 månader): Clearance kan vara högre hos spädbarn och småbarn jämfört med vuxna. För att upprätthålla analgesi kan infusionshastigheten av Rapifen behöva ökas.

Barn (2 år till 11 år): Clearance kan vara högre hos barn och infusionshastigheten kan behöva ökas.

Ungdomar: Hos ungdomar är Rapifens farmakokinetik densamma som hos vuxna och ingen särskild dosrekommendation behövs.

Doseringsrekommendationer hos pediatrika patienter

På grund av stor variation hur yngre barn svarar på Rapifenbehandling är det svårt att fastställa doseringsrekommendationer för yngre barn. För äldre barn kan en bolusdos om 10-20 µg/kg Rapifen vara lämplig för induktion av anestesi (dvs. att komplettera med propofol eller inhalationsanestesi) eller som analgetikum. Ytterligare bolusdoser om 5-10 µg/kg Rapifen kan ges i lämpliga intervall.

För att upprätthålla analgesi hos barn under operation kan Rapifen ges med en infusionshastighet

mellan 0,5-2 µg/kg/min. Dosen måste titreras upp eller ned efter den enskilda patientens behov. Vid kombination med ett intravenöst anestetikum rekommenderas en doshastighet på ca 1 µg/kg/min.

Det kan föreligga en högre risk för komplikationer i andningsvägarna och muskelrigiditet när Rapifen administreras till nyfödda och mycket små barn. Nödvändiga försiktighetsåtgärder beskrivs i avsnitt 4.4.

Äldre och svaga patienter

Den initiala dosen till äldre (>65 år) och svaga patienter bör vara reducerad. Effekten av den initiala dosen bör beaktas vid fastställande om ytterligare doser.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra opioider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Andningsdepression är dosrelaterad och kan upphävas med särskilda opioidantagonister, men ytterligare doser av den senare kan vara nödvändiga eftersom andningsdepressionen kan pågå längre än effekten av opioidantagonisten. Djup analgesi åtföljs av en tydlig andningsdepression och medvetlöshet, som kan kvarstå eller återkomma under den postoperativa perioden. Patienterna ska därför kvarstå på lämplig övervakning. Återupplivningsutrustning och opioidantagonister ska finnas till hands. Hyperventilering under anestesi kan förändra patientens svar på CO₂ och således påverka andningen postoperativt.

Risk vid samtidig användning av CNS-dämpande läkemedel, särskilt bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel

Samtidig användning av Rapifen och CNS-dämpande läkemedel, särskilt bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel, hos patienter som spontanandas kan öka risken för djup sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. Om ett beslut fattas om att samtidigt administrera Rapifen och ett CNS-dämpande läkemedel, särskilt en bensodiazepin eller ett närbesläktat läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen av båda läkemedlen administreras under kortast möjliga tid vid samtidig användning. Patienter ska noggrant övervakas beträffande tecken och symtom på andningsdepression och djup sedering. I detta avseende rekommenderas starkt att patienten och dennes vårdgivare informeras om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Muskelrigiditet

Muskelrigiditet, som även kan omfatta bröstmuskeln kan förekomma, men kan förhindras med följande åtgärder: långsam intravenös injektion (vanligtvis tillräckligt vid låga doser), premedicinering med bensodiazepiner och användning av muskelavslappnande medel. Icke-epileptiska (myo)kloniska rörelser kan förekomma.

Hjärtsjukdom

Bradykardi och eventuellt hjärtstillestånd kan inträffa om patienten har fått en otillräcklig mängd antikolinergika, eller om Rapifen kombineras med icke-vagolytiska muskelavslappnande medel. Bradykardi kan behandlas med atropin.

Särskild doseringsförfållanden

I likhet med andra opioider kan Rapifen framkalla hypotoni, framför allt hos hypovolemiska patienter. Lämpliga åtgärder för att bibehålla ett stabilt arteriellt tryck ska vidtas.

Det rekommenderas att dosen minskas till äldre och försvagade patienter. I likhet med andra opioider bör Rapifen titreras med försiktighet till patienter med något av följande tillstånd: icke kontrollerad hypothyreoidism, lungsjukdom, minskad respiratorisk reserv, alkoholism och nedsatt lever- eller

njurfunktion.

Snabba bolusinjektioner av opioider bör undvikas till patienter med nedsatt cerebral cirkulation. Hos denna patientgrupp har man i enstaka fall noterat att den övergående sänkningen av medelartärtrycket åtföljs av kortvarig reduktion av det cerebrala perfusionstrycket.

Tolerans och opioidmissbruk (missbruk och beroende) Tolerans såväl som fysiskt och psykiskt beroende samt opioidmissbruk kan utvecklas genom upprepad administrering av opioider.. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av opioider kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidmissbruk är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Abstinenssyndrom hos nyfödda

Vid långtidsbehandling under graviditet kan opioider orsaka utsättningssymtom hos det nyfödda barnet (se sektion 4.6 *Graviditet*). Detta har inte observerats med alfentanil använt på godkänd indikation.

Pediatrisk population

Det kan föreligga en högre risk för komplikationer i andningsvägarna när Rapifen administreras till nyfödda och mycket små barn jämfört med användning hos äldre barn och vuxna. På grund av detta bör yngre pediatrika patienter övervakas direkt efter att administreringen av Rapifen påbörjats. Utrustning för assisterad ventilation bör finnas tillgänglig för användning hos barn i alla åldrar, även vid korta ingrepp där barn andas spontant.

Om Rapifen används hos nyfödda och yngre spädbarn bör samtidig användning av ett muskelrelaxerande medel övervägas på grund av risken för muskelrigiditet. Alla barn bör övervakas tillräckligt länge efter att behandlingen med Rapifen avslutats för att säkerställa att barnet åter kan andas spontant.

På grund av varierande farmakokinetik hos nyfödda kan en lägre dos Rapifen krävas. Nyfödda ska noggrant övervakas och dosen Rapifen titreras efter hur barnet svarar på behandlingen (se avsnitt 4.2).

Opioidinducerad hyperalgesi

Om patienten inte uppnår tillräcklig smärtkontroll trots ökad dos opioid ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas. I sådana fall kan en sänkning av opioiddosen eller utsättning av opioiden vara indicerad. Hyperalgesi har inte observerats med alfentanil använt på godkänd indikation.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 3,54 mg natrium per ml lösning, motsvarande 0,18 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som påverkar effekten av alfentanil

Centrala nervsystemet (CNS) depressiva

Läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel, neuroleptika, narkosmedel och andra icke-selektiva CNS-hämmande medel (t.ex. alkohol) kan förstärka den andningsdeprimerande effekten av opioider. När patienterna har fått sådana läkemedel kan den Rapifen-dos som krävs att vara lägre än normalt. Samtidig användning av Rapifen hos patienter som spontanandas kan öka risken för andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall (se avsnitt 4.4). Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och dödsfall.

Rapifens påverkan på andra läkemedel

Efter administrering av Rapifen skall dosen av andra CNS-dämpande läkemedel sänkas. Detta är särskilt viktigt efter operation eftersom djup analgesi åtföljs av uttalad andningsdepression vilken kan kvarstå eller återkomma under den postoperativa perioden. Administrering av CNS-depressiva som t.ex. bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel under denna period kan orsaka en oproportionerligt förhöjd risk för andningsdepression (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hämmare

Alfentanil metaboliseras huvudsakligen av cytokrom P450 3A4. *In-vitro* data tyder på att potenta hämmare av cytokrom P450 3A4 (t ex ketokonazol, itrakonazol, ritonavir) kan hämma metabolismen av alfentanil. Metabolismen av alfentanil hämmas av flukonazol, vorikonazol, erytromycin, diltiazem och cimetidin, som är kända hämmare av cytokrom P450 3A4. Detta kan innebära ökad risk för förlängd eller fördröjd andningsdepression, varför samtidig behandling med ovan nämnda läkemedel kräver särskild observation av patienterna och det kan vara nödvändigt att sänka dosen av Rapifen.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Det rekommenderas vanligen att sätta ut MAO-hämmare 2 veckor före kirurgiskt ingrepp eller anestesi.

Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av alfentanil med serotonerga medel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller MAO-hämmare kan öka risken för serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd.

Läkemedel vilkas metabolism påverkas av alfentanil

I kombination med Rapifen ökar blodkoncentrationen av propofol med 17 % jämfört med administrering utan Rapifen. Samtidig användning av alfentanil och propofol kan kräva dossänkning av Rapifen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Intravenös administrering under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom Rapifen passerar placenta och kan hämma spontanandning under nyföddhetsperioden. Om Rapifen trots detta administreras måste utrustning för assisterad ventilation omedelbart finnas till hands vid behov för mamman och spädbarnet. En opioidantagonist måste alltid finnas tillgängligt för barnet. Halveringstiden för opioidantagonisten kan vara kortare än halveringstiden för alfentanil och därför kan upprepad administrering av opioidantagonisten vara nödvändig.

Graviditet

Analgetika av morfintyp kan förorsaka neonatal andningsdepression. Under 2-3 timmar före väntad förlossning bör dessa preparat ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet.

Abstinenssyndrom hos nyfödda

Om kvinnor tar opioider kroniskt under graviditet, finns det risk för att deras nyfödda spädbarn kommer att uppleva neonatalt abstinenssyndrom (se avsnitt 4.4). Detta har inte observerats med alfentanil använt enligt godkänd indikation.

Amning

Rapifen kan passera över i bröstmjolk. Amning eller användning av utpumpad bröstmjolk rekommenderas således inte under 24 timmar efter administrering av Rapifen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Rapifen kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. Patienterna bör inte köra bil eller använda maskiner under minst 24 timmar efter administrering av Rapifen.

4.8 Biverkningar

Rapifens säkerhet utvärderades hos 1 157 personer i 18 kliniska studier. Rapifen administrerades som anestetiskt induktionsmedel eller som analgetiskt/anestetiskt adjuvans för regional anestesi eller narkos till korta, medellånga och långa operationer. Dessa personer fick minst 1 dos Rapifen. Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna (≥ 5 % incidens): illamående (17 %), kräkningar (14 %), apné (8,6 %), rörelsestörning (7,9 %) och bradykardi (5,4 %).

De ovan nämnda biverkningarna samt biverkningar som har rapporterats i kliniska studier eller vid klinisk användning av Rapifen anges i tabellen nedan. Biverkningarna anges enligt följande frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Biverkningar				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immun-systemet					Hyper-sensitivitet, (inklusive anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion, urtikaria)
Psykiska störningar		Euforisk sinnes-stämning		Agitation, gråt	Desorientering
Centrala och perifera nervsystemet		Rörelse-störning, yrsel, sedation, dyskinesi	Huvudvärk, somnolens, avsaknad av reaktion på stimuli		Medvetande-förlust (postoperativ period), krampanfall, myokloni
Ögon		Synstörning			Mios
Hjärtat		Bradykardi, takykardi	Arytmi, minskad hjärtfrekvens		Hjärt-stillestånd
Blodkärll		Hypotoni, hypertoni, sänkt blodtryck, höjt blodtryck		Vensmärta	

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Apné	Hicka, hyperkapni, laryngospasm, andningsdepression (även med dödsfall)	Bronkospasm, näsblödning	Andningsstillestånd, hosta
Magtarmkanalen	Illamående, kräkning				
Hud och Subkutan vävnad			Allergisk dermatit, hyperhidros	Pruritus	Erytem, hudutslag
Muskulo-skeletala systemet och bindväv		Muskel- rigiditet			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället		Frossa, smärta vid injektionsstället, trötthet	Smärta		Pyrexia
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Smärta vid behandling	Postoperativ agitation, luftvägs- komplikationer vid anestesi, postoperativ konfusion	Neurologiska komplikationer vid anestesi, komplikationer vid behandling, komplikationer vid endotrakeal intubering	

Bradykardi och eventuell asystoli kan uppträda om patienten getts otillräcklig dos av antikolinergika eller om alfentanil kombineras med icke vagolytiska muskelrelaxerande medel. Sekundär andningsdepression har observerats i sällsynta fall.

Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna, med följande undantag:

Lätt till måttlig muskelrigiditet har ofta setts hos nyfödda, dock har antalet nyfödda inkluderade i kliniska studierna varit små. Svår rigiditet och krampartade ryckningar kan inträffa mindre vanligt och kan åtföljas av övergående nedsatt andningsförmåga, särskilt med höga doser av Rapifen eller med en snabb intravenös injektionshastighet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av Rapifen manifesterar sig som en förstärkning av de farmakologiska effekterna. Andningsdepression som kan variera i svårighetsgrad från bradypné till apné kan förekomma.

Behandling

Vid hypoventilation eller apné skall andningen assisteras och vid behov ges extra syrgastillskott. En särskild opioidantagonist, t. ex. naloxon, bör användas enligt indikation för att kontrollera andningsdepressionen. Detta utesluter inte användning av flera omedelbara motåtgärder. Andningsdepressionen kan vara längre än effekten av antagonisten och ytterligare doser av den senare kan således behövas. Om andningsdepression förknippas med muskelrigiditet ett intravenöst neuromuskulärt blockerande medel krävas för underlätta assisterad eller kontrollerad andning. Även annan understödjande och symptomatisk behandling kan behövas.

Patienten bör observeras noggrant; kroppsvärme och tillräckligt vätskeintag bör bibehållas. Om hypertoni är allvarlig eller om den kvarstår, bör risken för hypovolemi övervägas och i förekommande fall kontrolleras med lämplig parenteral vätsketillförsel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioidanestetika, ATC kod: N01AH02.

Rapifen är ett kortverkande opioidanalgetikum avsett att användas vid korta och medellånga kirurgiska ingrepp. Rapifen innehåller som verksamt substans alfentanil som är kemiskt besläktat med fentanyl. I farmakodynamiskt avseende påminner alfentanil om morfin men har kraftigare analgetisk och andningsdeprimerande effekt. I likhet med andra opioider ger alfentanil bradykardi och muskelrigiditet. Vid intravenös tillförsel sätter analgesin in snabbt, inom ca en minut och ungefär samtidigt inträder andningsdepression.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Distributionsvolymen är 0,4-1,0 l/kg. Plasmaprotein-bindningen är 92 %. Alfentanil är inte plasmacellbundet och plasmaproteinbindningen påverkas i ringa grad av pH.

Metabolism

Alfentanil metaboliseras i levern till inaktiva metaboliter.

Eliminering

Alfentanil har en trifasisk elimination med halveringstider på 1, 14 och 90-111 minuter. Plasmaclearance som varierar mellan 3,3 och 8,3 ml/min/kg utgör ca 1/3 av leverflödet och är inte flödesberoende. Mindre än 1 % utsöndras oförändrat via urin.

Särskilda patientgrupper

Pediatrik population

Data för användning hos barn är begränsad. Värderna för farmakokinetiska parametrar presenteras nedan.

Farmakokinetiska parametrar för alfentanil hos pediatrika patienter			
	$t_{1/2\beta}$ (timmar)	CL (ml/kg/min)	Vd _{ss} (l/kg)

Prematura nyfödda (0-27 dagar) Gestationsålder 25-40 veckor; n= 68	0,7-8,8	0,9-8,4	0,3-1,2
Fullgångna nyfödda (0-27 dagar) Gestationsålder: 35-41 veckor; n= 18	4,1-5,5	1,7-3,2	0,5-0,8
Spädbarn och småbarn 28 dagar-23 månader; n= 34	0,9-1,2	7,7-13,1	0,4-1,1
Barn 2-11 år; n= 32	0,7-1,3	4,7-10,2	0,2-1,0
Ungdomar 12-14 år; n= 3	1,1-1,9	5,5-7,4	0,3-0,6

Notera att data för nyfödda, spädbarn och småbarn samt barn redovisas som intervall av medelvärden. CL = clearance, $V_{d_{ss}}$ = distributionsvolym vid steady state, $t_{1/2\beta}$ = halveringstid i eliminationsfas.

Proteinbindingen hos nyfödda är 75 % och ökar hos barn till 85 %.

Farmakokinetisk information för användning av alfentanil hos barn är begränsad. Alfentanil metaboliseras av CYP3A4. Aktiviteten av CYP3A4 är låg hos nyfödda men ökar efter födseln för att vid 1 månads ålder nå 30-40 % av nivån hos vuxna. CYP3A4-aktivitet ökar ytterligare till 45 % vid 6 månader, 80 % vid 12 månader och når vuxennivåer vid 6 års ålder.

Nedsatt leverfunktion

Efter intravenös administrering av en engångsdos på 50 µg/kg är den terminala halveringstiden signifikant längre hos patienter med levercirros jämfört med kontroller. Den fria fraktionen av alfentanil ökar hos patienter med levercirros till 18,5 %, jämfört med 11,5 % hos kontroller. Denna ökning av den fria fraktionen tillsammans med en minskning i clearance från 3,06 ml/min/kg hos kontroller till 1,6 ml/min/kg hos patienter med levercirros, leder till en förlängd och mer uttalad effekt (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Distributionsvolymen och clearance av den fria fraktionen skiljer sig inte mellan patienter med nedsatt njurfunktion och friska kontroller. Den fria fraktionen alfentanil hos patienter med nedsatt njurfunktion ökar från 12,4 till 19 % jämfört med 10,3 till 11 % hos kontroller. Detta kan leda till ökning av den kliniska effekten av alfentanil (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska effekter observerades endast vid dosnivåer som med tillräcklig marginal överskrider maximal exponering till människa för att anses av ringa betydelse vid klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Vid infusion skall Rapifen spädas med natriumklorid 9 mg/ml. Rapifen kan även spädas med glukos.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsvätska 0,5 mg/ml

Ampuller 5x2 ml

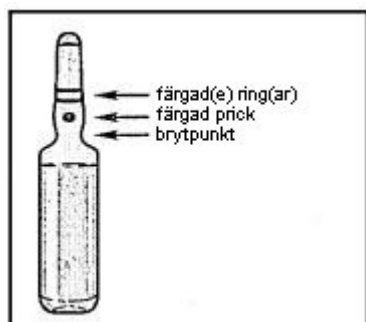
Ampuller 5x10 ml

Ampuller 10x2 ml

Ampuller 10x10 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd handskar vid öppning av ampullen.



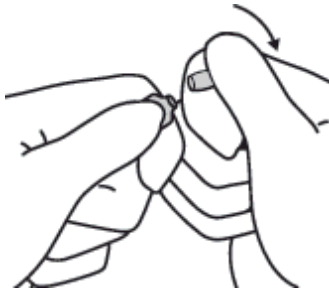
Håll ampullen mellan tummen och pekfingeret så att ampulltoppen är fri.



Håll ampulltoppen med den andra handen med pekfingeret mot ampullhalsen och tummen på den färgade pricken parallellt med de(n) färgade identifieringsringen(-arna).



Håll tummen på pricken och bryt distinkt av ampulltoppen medan den andra delen av ampullen hålls fast i handen.



Vid oavsiktlig hudexponering bör det drabbade området sköljas med vatten. Undvik användning av tvål, alkohol och andra rengöringsmedel som kan orsaka kemisk eller fysisk skada på huden.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32, 2252 TR
Voorschoten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11015

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1989-10-13
Datum för den senaste förnyelsen: 2008-10-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-15