

Alfentanil Kalceks



Kalceks

Injektions-/infusionsvätska, lösning 0,5 mg/ml
(klar, färglös lösning utan synliga partiklar)



Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Opioidanestetika

Aktiv substans:

Alfentanil

ATC-kod:

N01AH02

Läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-08-09.

Indikationer

Alfentanil Kalceks är avsett för vuxna som:

- ett analgetikum för induktion av anestesi och/eller för att upprätthålla generell anestesi.

Alfentanil Kalceks är avsett för nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar under 18 år som:

- ett opioidanalgetikum i kombination med ett hypnotikum för induktion av anestesi
- ett opioidanalgetikum i samband med generell anestesi under både korta och långa kirurgiska ingrepp.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra opioider eller mot något hjälpmedel som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Dosen alfentanil ska anpassas individuellt med hänsyn till ålder, kroppsvikt, fysisk status, bakomliggande sjukdomstillstånd, användning av andra läkemedel samt typ av kirurgi och anestesi.

Vuxna patienter

Vanlig rekommenderad doseringsregim anges i tabell 1:

Tabell 1 Vanlig rekommenderad doseringsregim

<i>Vuxna</i>	<i>Initial</i>	<i>Som tillägg</i>
Spontan andning	500 mikrogram (1 ml)	250 mikrogram (0,5 ml)
Assisterad ventilation	30-50 mikrogram/kg	15 mikrogram/kg

- ***Korta ingrepp och dagkirurgi***

Hos patienter som andas spontant ska den initiala bolusdosen ges långsamt under 30 sekunder (spädning kan vara till hjälp).

Efter intravenös administrering hos ej premedicerade vuxna patienter kan 500 mikrogram (1 ml) alfentanil förväntas nå en maximal effekt inom 90 sekunder och ge analgesi i 5-10 minuter.

- ***Medellånga och långa ingrepp***

Perioder med mer smärtsam stimuli kan avhjälpas med upprepad administrering av 250 mikrogram (0,5 ml) alfentanil. Vid ingrepp med längre duration krävs ytterligare administreringar.

Hos ventilerade patienter ska den sista dosen alfentanil inte ges senare än cirka 10 minuter före operationsslut för att undvika postoperativ andningsdepression.

Hos ventilerade patienter som genomgår längre ingrepp kan alfentanil infunderas med en hastighet på 0,5-1 mikrogram/kg/minut. Adekvata plasmakoncentrationer av alfentanil kommer endast att uppnås snabbt om infusionen föregås av en laddningsdos på 50-100 mikrogram/kg givet som en bolusinjektion eller som en snabb 10-minutersinfusion.

Lägre doser kan vara tillräckliga, exempelvis när anestesi kompletteras med andra läkemedel.

Infusionen ska avbrytas upp till 30 minuter före beräknat operationsslut.

En högre infusionshastighet kan förlänga återhämtningen. Perioder av smärtsam stimuli behandlas bäst med extra bolusdoser av alfentanil (500 mikrogram till 1 mg motsvarande 1-2 ml) eller flyktiga anestesimedel i låg koncentration under korta perioder.

Patienter med svåra brännskador med behov av förband, m.m., har fått laddningsdoser på 18-28 mikrogram/kg/min i upp till 30 minuter utan behov av assisterad ventilation.

Vid hjärtkirurgi, när alfentanil har använts som det enda anestesimedlet, har doser på 12-50 mg/timme använts.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

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

Data från barn, särskilt dem i åldern 1 månad till 1 år är begränsade (se avsnitt Farmakokinetik).

- Nyfödda (0 till 27 dagar): Farmakokinetiken varierar mycket hos nyfödda, särskilt hos för tidigt födda barn. Clearance och proteinbindning är lägre och kan kräva en lägre dos alfentanil. Nyfödda ska noga övervakas och dosen alfentanil titreras efter hur barnet svarar på behandlingen.
- Spädbarn och småbarn (28 dagar till 23 månader): Clearance kan vara högre hos nyfödda och småbarn jämfört med hos vuxna. För underhållsanalgesi kan alfentanils infusionshastighet behöva ökas.
- Barn (2 till 11 år): Clearance kan vara något högre hos barn och infusionshastigheten kan behöva ökas.
- Ungdomar: Hos ungdomar är alfentanils farmakokinetik liknande den hos vuxna och ingen särskild doseringsrekommendation behövs.

Doseringsrekommendationer hos pediatrika patienter

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

För att upprätthålla analgesi hos barn under kirurgi kan alfentanil ges med en infusionshastighet mellan 0,5 och 2 mikrogram/kg/min. Dosen måste titreras upp eller ned efter den enskilda patientens behov. Vid kombination med ett intravenöst anestetikum rekommenderas en doseringshastighet på ca 1 mikrogram/kg/min.

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

Nedsatt leverfunktion

Det kan vara nödvändigt att sänka dosen av (avsnitt Varningar och försiktighet, 'Särskilda doseringsförhållanden', och Farmakokinetik).

Nedsatt njurfunktion

Clearance av alfentanil är oförändrad vid njursvikt. Dock förekommer en ökad fri fraktion och lägre doser kan därför vara nödvändiga (se avsnitt Varningar och försiktighet, 'Särskilda doseringsrekommendationer', och Farmakokinetik).

Äldre och försvagade patienter

Den initiala dosen ska reduceras hos äldre (> 65 år) och försvagade patienter. Effekten av den initiala dos en måste beaktas när tilläggsdoser fastställs.

Patienter med samtidig samsjuklighet

Alfentanil måste titreras med försiktighet hos patienter med följande tillstånd:

- okontrollerad hypotyreos
- lungsjukdom, särskilt i händelse av minskad respiratorisk reserv
- alkoholism eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

Sådana patienter kräver även längre postoperativ övervakning.

Administreringssätt

För intravenös användning.

Alfentanil Kalceks ska ges som en bolusinjektion (vid korta ingrepp) eller bolusinjektion som upprepade doser alfentanil, eller som en infusion (vid långa smärtsamma ingrepp).

Alfentanil ska endast ges av personal utbildade i administrering av generell anestesi och hantering av starka opioiders inverkan på andningsvägarna.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Andningsdepression är dosberoende och kan upphävas med en specifik opioidantagonist såsom naloxon. Flera doser av naloxon 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 stå kvar under lämplig övervakning. Återupplivningsutrustning och opioidantagonister ska finnas till hands. Hyperventilering under anestesi kan förändra patientens svar på CO₂ och således påverka andningen postoperativt.

Muskelrigiditet

Muskelrigiditet, som även kan omfatta bröstmuskulaturen, kan förekomma och kan leda till andningsdepression. Detta kan förhindras med långsam intravenös injektion (vanligtvis tillräckligt vid låga doser), premedicinering med bensodiazepiner och användning av muskelavslappnande medel. Icke-epileptiska (myo)kloniska rörelser kan förekomma.

Myasthenia gravis

Intravenös administrering av alfentanil kan orsaka muskelrigiditet, vilket är indikation för muskelavslappnande medel. Alfentanil ska därför användas inte ges till patienter med myasthenia gravis eftersom användning av muskelavslappnande medel är olämpligt hos dessa individer.

Hjärtsjukdom

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

Särskilda doseringsförehållanden

Opioider kan framkalla hypotoni, framför allt hos hypovolemiska patienter och patienter med hjärtsvikt. Induktionsdoser ska justeras och administreras långsamt för att undvika kardiovaskulär depression. Lämpliga åtgärder för att bibehålla ett stabilt arteriellt tryck ska vidtas. Försiktighet krävs hos patienter med kraniocerebralt trauma och förhöjt intrakraniellt tryck. Snabba bolusinjektioner av opioider måste undvikas hos patienter med nedsatt cerebral cirkulation, eftersom den övergående sänkningen av artärtrycket kan åtföljas av en kortvarig reduktion av cerebralt perfusionstryck.

Alfentanil ska titreras med försiktighet hos patienter med följande tillstånd:

- okontrollerad hypotyreo

- lungsjukdom, särskilt i händelse av försämrad respiratorisk reserv
- alkoholism eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

Sådana patienter kräver även längre postoperativ övervakning.

Särskild försiktighet ska iaktas hos patienter med obstruktiv lungsjukdom eller andningsdepression (om patienten inte får assisterad ventilation).

Patienter ska rådas att avbryta behandling med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) 2 veckor före kirurgiska ingrepp (se avsnitt Interaktioner).

Tolerans och opioidmissbruk (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende samt opioidmissbruk kan utvecklas vid 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).

Alfentanil kan vara beroendeframkallande på grund av dess kemiska struktur och morfinliknande egenskaper. När alfentanil endast ges intraoperativt (såsom det avses) som anestetikum är beroendeutveckling inte att förvänta.

Äldre

Dosen ska sänkas hos äldre och försvagade patienter (se avsnitt Dosering).

Pediatrisk population

Det kan föreligga en högre risk för komplikationer i andningsvägarna samt muskelrigiditet när alfentanil administreras till nyfödda och mycket små barn jämfört med användning hos äldre barn och vuxna. Yngre barn ska därför övervakas direkt efter att administreringen av alfentanil påbörjats. Utrustning för assisterad ventilation ska finnas tillgänglig för användning hos barn i alla åldrar, även vid korta ingrepp där barnet andas spontant.

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

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

Hjälpämnen

Om stora mängder av lösningen administreras (t.ex. mer än 6,5 ml, motsvarande mer än 1 mmol natrium) ska följande beaktas: Detta läkemedel innehåller 3,54 mg natrium per ml lösning, motsvarande 0,18 % av WHOs högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Interaktioner

Läkemedel som påverkar effekten av alfentanil

Andra centrala nervsystem (CNS)-dämpande medel

Barbiturater, bensodiazepiner, antipsykotika (neuroleptika), allmänbedövande medel och andra icke-selektiva CNS-hämmare (t.ex. alkohol) kan förstärka den andningsdepressiva effekten av opioider.

När patienterna har fått sådana läkemedel krävs en lägre dos alfentanil än vanligt. På samma sätt kommer dosen CNS-hämmare att vara lägre efter administrering av alfentanil.

Samtidig användning av alfentanil hos patienter som spontanandnas kan öka risken för andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall.

Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och dödsfall.

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, itraconazol, ritonavir) kan hämma metabolismen av alfentanil. Humana farmakokinetiska data indikerar att metabolismen av alfentanil hämmas av flukonazol, vorikonazol, erytromycin, diltiazem och cimetidin (som är kända cytokrom 3A4-hämmare). Detta kan även innebära en ökad risk för förlängd eller fördröjd andningsdepression. Om samtidig användning är nödvändig krävs särskilt noggrann övervakning av patienten. Det kan också vara nödvändigt att sänka dosen alfentanil.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Behandling med MAO-hämmare ska sätta sättas ut två veckor före eventuella kirurgiska ingrepp eller anestesi (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Serotonerga läkemedel

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

Alfentanils inverkan på andra läkemedel

Efter administrering av alfentanil ska dosen av andra CNS-dämpande läkemedel sänkas. Detta är särskilt viktigt efter kirurgiska ingrepp eftersom djup analgesi åtföljs av uttalad andningsdepression som kan kvarstå eller återkomma under den postoperativa perioden. Administrering av CNS-depressiva läkemedel som t.ex. bensodiazepiner under denna period kan orsaka en oproportionerligt förhöjd risk för andningsdepression.

Läkemedel vilkas metabolism påverkas av alfentanil

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

Graviditet

Även om inga teratogena eller akuta embryotoxiska effekter har observerats i djurstudier är otillräckliga data tillgängliga för att utvärdera de skadliga effekterna hos människa. Möjliga risker och fördelar måste därmed övervägas innan Alfentanil Kalceks administreras till gravida patienter.

Intravenös administrering under förlossning (inklusive kejsarsnitt) rekommenderas inte eftersom Alfentanil Kalceks passerar placenta och kan hämma spontanandning efter födseln. Om alfentanil ändå administreras måste utrustning för assisterad ventilation finnas omedelbart till hands i händelse att behov uppstår för modern och spädbarnet. En opioidantagonist för barnet måste alltid finnas tillgänglig. Halveringstiden för opioidantagonisten kan vara kortare än halveringstiden för alfentanil och därför kan upprepad administrering av opioidantagonisten vara nödvändig (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Amning

Alfentanil utsöndras i bröstmjolk. Amning eller användning av utpumpad bröstmjolk rekommenderas således inte under 24 timmar efter administrering av alfentanil.

Fertilitet

Uppgifterna kring effekterna av alfentanil på manlig eller kvinnlig fertilitet hos människor är begränsade. Djurförsök tyder inte på några direkta skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Alfentanil har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienten bör inte köra eller använda maskiner under minst 24 timmar efter administrering av alfentanil.

Biverkningar

Alfentanils säkerhet utvärderades hos 1 157 försökspersoner i 18 kliniska studier. Alfentanil administrerades för att inducera anestesi eller som analgetiskt/anestetiskt adjuvans för lokal eller generell anestesi under korta, medellånga och långa operationer. Dessa personer fick minst en dos alfentanil och genererade säkerhetsdata.

Baserat på säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna (≥ 5 % incidens) (med % incidens) illamående (17,0 %), kräkningar (14,0 %), apné (8,6 %), rörelsestörning (7,9 %) och bradykardi (5,4 %).

I följande tabell visas biverkningar av alfentanil rapporterade från användning av alfentanil i kliniska studier eller från erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Tabell 2 Biverkningar

Immunsystemet Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Allergiska reaktioner såsom anafylaxi, anafylaktoida reaktioner urtikaria)
Psykiska störningar Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Eufori Agitation, gråt Desorientering
Centrala och perifera nervsystemet Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Rörelsestörningar, yrsel, sömnighet, dyskinesi Huvudvärk, somnolens, avsaknad av reaktion på stimuli Medvetandeförlust (postoperativt), konvulsioner, myokloni
Ögon Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Synstörning Mios
Hjärtat Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Bradykardi, takykardi Arytmi, sänkt hjärtfrekvens Hjärtstillestånd

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	
Blodkärl Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hypotoni, hypertoni Vensmärta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Apné Hicka, hyperkapni, laryngospasm, andningsdepression (även med dödlig utgång) Bronkospasm, näsblödning Andningsstillestånd, hosta
Magtarmkanalen Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Allergisk dermatit, hyperhidros Pruritus Erytem, hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Muskelrigiditet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Frossa, smärta vid injektionsstället, trötthet Smärta Fever
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Smärta vid behandling Postoperativ agitation Luftvägskomplikationer vid anestesi, postoperativ konfusion Neurologiska komplikationer vid anestesi, komplikationer vid behandling, komplikationer vid endotrakeal intubering

Pediatrisk population

Frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos barn och ungdomar förväntas vara desamma som hos vuxna, med undantag av följande:

Lätt till måttlig muskelrigiditet har ofta setts hos nyfödda, dock har endast ett litet antal nyfödda inkluderats i de kliniska studierna. Svår rigiditet och ryckningar kan inträffa i mindre vanliga fall och kan åtföljas av övergående nedsatt andningsförmåga, särskilt vid höga doser alfentanil eller vid 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:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom

Överdoser av alfentanil 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 ska syrgas ges och andning assisteras eller kontrolleras efter behov. En specifik opioidantagonist, såsom naloxon, måste administreras för att kontrollera andningsdepressionen. Detta utesluter inte användning av mer omedelbara motåtgärder. Andningsdepressionen kan vara längre än effekten av antagonisten och ytterligare doser av den senare kan således behövas.

Om andningsdepression förknippas med muskelrigiditet kan ett intravenöst neuromuskulärt blockerande medel krävas för att underlätta andning.

Patienten ska observeras noggrant: kroppsvärme och tillräckligt vätskeintag ska bibehållas. Vid allvarlig eller kvarstående hypotoni ska hypovolemi övervägas och denna kan i förekommande fall korrigeras med parenteral vätsketillförsel.

Farmakodynamik

Alfentanil är en potent, snabbverkande och korttidsverkande opioidanalgetikum kemiskt besläktad med fentanyl. Efter intravenös administrering börjar alfentanil verka nästan omedelbart; den inledande effekten uppgår endast till en fjärdedel av den för en ekvianalgetisk dos fentanyl. Maximal analgetisk och andningsdeprimerande effekt inträder inom 1–2 minuter.

Effektens varaktighet för alfentanil är endast en tredjedel av en ekvianalgetisk dos fentanyl och är tydligt dosberoende. För analgesi som varar längre än 60 minuter är infusion att föredra. Den dämpande effekten av alfentanil på andningsfrekvens och alveolär ventilation är också kortare än hos fentanyl och i de flesta fall varar analgesin längre än andningsdepressionen. Varaktigheten och graden av andningsdepression är dosberoende.

Liksom andra opioidanalgetika kan alfentanil beroende på dos och administreringshastighet orsaka muskelrigiditet, eufori, mios och bradykardi.

Doser på upp till 200 mikrogram/kg alfentanil har inte visats orsaka någon signifikant höjning av histaminnivåerna eller klinisk evidens för histaminfrisättning.

Återhämtningen efter administrering av alfentanil är snabb och jämn, med en låg incidens av postoperativt illamående och kräkningar.

Effekter av alfentanils reverseras av en specifik opioidantagonist, såsom naloxon.

Farmakokinetik

Alfentanil är en syntetisk opioid med μ -agonistiska farmakologiska effekter. Alfentanil används endast intravenöst.

Distribution

Den låga joniseringsgraden (11 % vid pH 7,4) bidrar i hög utsträckning till snabb distribution. Distribution i vävnad är begränsad: den totala volymen varierar från 0,4 till 1,0 l/kg, grovt sett en fjärdedel till en tiondel jämfört med den för fentanyl.

Alfentanils begränsade fettlöslighet och omfattande plasmaproteinbindning (92 %) bidrar till dess begränsade distributionsvolym.

Metabolism

Alfentanil metaboliseras främst i levern. Endast 1 % av den aktiva substansen återfinns i oförändrad form i urinen. Metaboliterna är overksamma och 70 till 80 % utsöndras i urinen.

Eliminering

Alfentanil elimineras snabbt efter intravenös administrering. Terminala halveringstider på 83-223 min har rapporterats. Plasmaclearance hos personer under 40 år är i genomsnitt 356 ml/min och minskar med cirka 8 % per decennium efter 40 år. Utsöndring sker snabbt: sekventiella distributionshalveringstider är 1 respektive 14 min och den totala halveringstiden är 90-111 (intervall 50-150 min), vilket är flera gånger kortare än den för fentanyl och sufentanil. När steady state har uppnåtts efter infusion förblir halveringstid en för eliminering oförändrad.

När behandling upphör sker uppvaknande snabbt, utan opioida efterverkningar.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Endast begränsade pediatrika data finns tillgängliga. Värden för farmakokinetiska parametrar visas i nedanstående tabell:

Tabell 3 Farmakokinetiska parameterrar för alfentanil hos pediatrika patienter

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

Obs! Data för nyfödda, spädbarn samt yngre och äldre barn ges som intervall av medelvärden.

CL = clearance. Vd_{ss} = distributionsvolym vid steady state. $t_{1/2\beta}$ = halveringstid i elimineringsfas.

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

Det finns endast begränsade farmakokinetiska data tillgängliga för användning av alfentanil hos barn. 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-aktiviteten ökar ytterligare till 45 % när barnet är 6 månader, 80 % när barnet är 12 månader och når samma nivåer som vuxna vid 6 års ålder.

Nedsatt leverfunktion

Efter intravenös administrering av en engångsdos på 50 mikrogram/kg är den terminala halveringstiden signifikant längre hos patienter med levercirros jämfört med hos kontroller. Distributionsvolymen förblir densamma. 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 1,60 ml/min/kg hos patienter med levercirros leder till en förlängd och mer uttalad effekt (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Nedsatt njurfunktion

Distributionsvolymen och clearance av den fria fraktionen är likartad hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos friska kontroller. Den fria fraktionen alfentanil hos patienter med nedsatt njurfunktion ökar från 12,4 och 19 % jämfört med 10,3 och 11 % hos kontroller. Detta kan leda till ökning av den kliniska effekten av alfentanil (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, mutagenitet eller toxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Vad gäller en möjlig karcinogen potential av alfentanil är långtidsstudier på djur inte tillgängliga.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje 1 ml lösning innehåller alfentanilhydroklorid motsvarande 500 mikrogram alfentanil.

Varje 2 ml-ampull innehåller alfentanilhydroklorid motsvarande 1 mg alfentanil.

Varje 10 ml-ampull innehåller alfentanilhydroklorid motsvarande 5 mg alfentanil.

Hjälpämne med känd effekt: natrium (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Varje 2 ml-ampull innehåller 7,1 mg natrium.

Varje 10 ml-ampull innehåller 35,4 mg natrium.

Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

4 år.

Hållbarhet efter spädning

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats under 48 timmar vid 25 °C och 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologiskt hänseende ska utspätt läkemedel användas direkt. Om den utspädda lösningen inte används direkt är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Särskilda förvaringsanvisningar

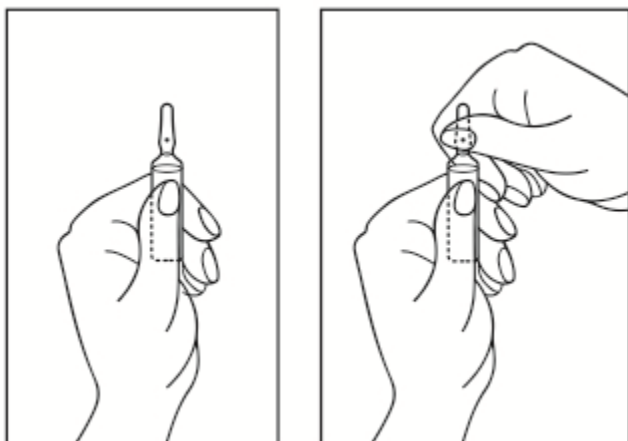
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktions

Endast för engångsbruk.

Anvisningar om beredning av utspädd lösning:

- Inspektera ampullen visuellt före användning. Endast klar lösning utan partiklar ska användas.
- Använd handskar när du öppnar ampullen.
- Öppna ampullen:
 1. Vrid ampullen med den färgade pricken vänd uppåt. Om det finns någon lösning i den övre delen av ampullen, knacka försiktigt med fingret så att all lösning samlas i den nedre delen av ampullen.
 2. Använd båda händerna för att öppna; håll den nedre delen av ampullen i en hand och använd den andra handen för att bryta av toppen på ampullen i riktning bort från den färgade punkten (se bilderna nedan).



- Använd läkemedlet omedelbart efter ampullens öppnande.
- Späd innehållet i ampullen till en koncentration på 25-80 mikrogram/ml med:
 - 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, lösning eller
 - 50 mg/ml (5 %) glukos, lösning
 - Ringer-laktatlösning
- Ej använd lösning ska kasseras.
- Vid oavsiktlig hudexponering ska det drabbade området sköljas med vatten. Undvik användning av tvål, alkohol och andra rengöringsmedel som kan orsaka kemisk eller fysisk skada på huden.

Lösningar spädda enligt ovan är kemiskt och fysikaliskt stabila vid kontakt med vanligt förekommande anordningar för intravenös administrering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning utan synliga partiklar.

Lösningens pH är 4,0-6,0.

Osmolalitet är 270-310 mOsmol/kg.

Förpackningsinformation

Injektions-/infusionsvätska, lösning 0,5 mg/ml klar, färglös lösning utan synliga partiklar

10 x 2 milliliter ampull (fri prissättning), EF

5 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), EF

10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), EF