

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Citrate de fentanyl ..... 785 microgrammes

Quantité correspond à fentanyl ..... 500 microgrammes

Pour une ampoule de 10 ml.

1 ml de solution injectable contient 50 microgrammes de fentanyl.

Excipient : sodium (9 mg par ml de solution).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Le fentanyl est un analgésique central réservé à l'anesthésie de courte, moyenne ou longue durée.

Il est utilisé dans les protocoles :

- de neuroleptanalgie, d'anesthésie générale balancée, d'anesthésie analgésique à doses élevées.

Le fentanyl peut également être utilisé :

- en analgésie post-opératoire exclusivement chez les patients soumis à une surveillance médicale intensive (unité de soins intensifs, salle de réveil),
- par voie péridurale, soit de façon isolée, soit en association aux anesthésiques locaux.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Ce produit ne doit être administré que par des médecins spécialisés en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence et familiarisés avec l'utilisation des anesthésiques, ou sous leur contrôle, et disposant de tout le matériel d'anesthésie-réanimation nécessaire.

Il doit être administré exclusivement dans un lieu équipé pour l'assistance respiratoire et par du personnel expérimenté dans l'assistance respiratoire.

Les recommandations des sociétés savantes concernées doivent être respectées, notamment en cas d'utilisation en situation extra-hospitalière (situation d'urgence ou transport médicalisé).

##### **Adultes**

Le fentanyl peut être utilisé en pré-opératoire et dans diverses techniques anesthésiques per-opératoires :

- comme seul agent anesthésique dans les techniques d'anesthésie-analgésie (avec assistance respiratoire et curarisation);
- en association avec un neuroleptique (neuroleptanalgie), un narcotique, un anesthésique volatil (anesthésie balancée) ou une benzodiazépine (diazanalgie)
- en anesthésie péridurale.

Après une administration intraveineuse, l'action anesthésique du fentanyl se manifeste en 30 secondes et dure de 20 à 30 minutes.

La posologie doit tenir compte :

- du patient (âge, poids, état physique du patient et pathologies sous-jacentes),
- de la technique d'anesthésie, des modalités de contrôle de la ventilation et de la nature de l'intervention chirurgicale,
- des produits associés.

La posologie initiale sera réduite chez le sujet âgé ou débilité. Les effets de la dose initiale seront pris en compte pour déterminer les doses supplémentaires.

Afin de prévenir le risque de bradycardie, il est recommandé d'administrer une faible dose d'anticholinergique par voie intraveineuse juste avant l'induction.

Un antiémétique peut être utilisé pour prévenir les nausées et vomissements.

#### En anesthésie-analgésie:

- dose à l'induction : 20 - 100 µg/kg en IV directe lente.
- dose d'entretien : 5 - 10 µg/kg en IV directe, ou 0,3 - 0,5 µg/kg/minute en perfusion continue au pousse-seringue électrique (dose adaptée suivant la dose d'induction).

#### En anesthésie balancée, neuroleptanalgie et diazanalgie:

- dose à l'induction : 1 - 7 µg/kg en IV directe.
- dose d'entretien : 1 - 3 µg/kg en IV directe (en fonction des besoins).

#### En réanimation:

La sédation des patients est obtenue par administration IV de fentanyl au pousse-seringue électrique à la dose de 50 - 200 µg/heure (soit 1 - 4 ml/heure).

#### En analgie péridurale obstétricale :

Le fentanyl peut être associé aux anesthésiques locaux à la dose de 30 - 100 µg.

#### En analgie post-opératoire par voie péridurale :

50 -100 µg.

### **Population pédiatrique**

#### **En anesthésie générale balancée de l'enfant :**

##### Enfants âgés de 12 à 17 ans :

Se reporter à la posologie chez l'adulte.

##### Enfants âgés de 2 à 11 ans :

- dose à l'induction : 1-3 µg/kg en IV directe
- dose d'entretien : 1-2 µg/kg en IV directe (en fonction des besoins)

Les techniques impliquant une analgie chez des enfants respirant spontanément doivent uniquement être utilisées dans le cadre d'une anesthésie ou d'une sédation/analgie. Elles doivent être réalisées par du personnel expérimenté et dans un lieu équipé pour la prise en charge d'une rigidité soudaine de la cage thoracique nécessitant une intubation et d'une apnée nécessitant une assistance respiratoire.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité connue au fentanyl ou aux morphinomimétiques.
- Dépression respiratoire non assistée.
- Association aux morphiniques agonistes-antagonistes morphiniques (voir rubrique 4.5).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Mises en garde spéciales**

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Chez les patients traités par des IMAO non sélectifs une surveillance cardiovasculaire étroite est recommandée et le produit est à utiliser avec précaution chez ces patients en cas de chirurgie cardiaque (deux cas d'hypertension artérielle avec tachycardie, dont un sévère, ont été rapportés).

L'administration de ce médicament est à éviter avec la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool ainsi qu'avec certains médicaments listés dans la rubrique 4.5.

Ce médicament contient 9 mg de sodium par millilitre. A prendre en compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

### **Précautions d'emploi**

Le fentanyl doit être administré exclusivement dans un lieu équipé pour l'assistance respiratoire et par du personnel expérimenté dans l'assistance respiratoire.

Comme avec tous les opioïdes puissants, la dépression respiratoire est dose-dépendante et peut être antagonisée par l'administration d'antimorphiniques (naloxone). La durée de la dépression pouvant être supérieure à la durée d'action de l'antimorphinique, l'administration de doses supplémentaires de ce dernier peut s'avérer nécessaire. L'analgésie profonde s'accompagne d'une dépression respiratoire marquée qui peut persister ou réapparaître en période post-opératoire. Les patients devront donc être mis sous surveillance adéquate.

Le matériel de réanimation nécessaire et des antimorphiniques doivent être obligatoirement prévus.

Une hyperventilation en cours d'anesthésie peut modifier les réponses du patient au CO<sub>2</sub>, entraînant une modification de la ventilation post-opératoire.

Une rigidité musculaire, en particulier thoracique, peut apparaître lors de l'administration par voie IV. Cette rigidité peut être évitée en prenant les mesures suivantes : administration lente (précaution généralement suffisante lorsque le fentanyl est utilisé à faibles doses), prémédication par les benzodiazépines ou l'utilisation de myorelaxants. Des mouvements myocloniques non épileptiques peuvent être observés.

Une bradycardie et éventuellement un arrêt cardiaque peuvent survenir dans le cas où le patient a reçu une dose insuffisante d'anticholinergique ou lorsque le fentanyl est associé à des myorelaxants non vagolytiques. La bradycardie peut être traitée par l'administration d'un anticholinergique (atropine).

Les opioïdes peuvent induire une hypotension, particulièrement chez les patients présentant une hypovolémie. Des mesures appropriées permettant de maintenir une pression artérielle stable doivent être prises.

En cas d'hypovolémie non corrigée ou d'insuffisance cardiaque non compensée, la dose d'induction devra être adaptée et administrée lentement afin d'éviter une dépression cardio-vasculaire souvent majorée par l'administration concomitante d'autres drogues anesthésiques.

Lors d'utilisation obstétricale par voie IV, le fentanyl sera administré après le clampage du cordon ombilical pour prévenir un éventuel effet dépresseur respiratoire chez le nouveau-né.

L'administration d'opioïdes en bolus IV rapides doit être évitée chez les patients présentant des troubles de la circulation intracérébrale : chez ces patients, une diminution transitoire de la pression artérielle moyenne a parfois été associée à une réduction de courte durée de la pression cérébrale de perfusion.

Les patients sous traitement morphinique chronique ou présentant des antécédents de toxicomanie aux morphiniques peuvent nécessiter des doses plus élevées.

Une diminution de la posologie est recommandée chez les sujets âgés ou débilisés. Les morphiniques doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant : une hypothyroïdie non contrôlée, une maladie pulmonaire, une capacité respiratoire diminuée, une insuffisance hépatique ou rénale ou une dépendance à l'alcool. Chez ces patients, la surveillance post-opératoire doit être prolongée.

Si le fentanyl est administré avec un neuroleptique, l'utilisateur doit connaître les propriétés particulières de chaque médicament, particulièrement leur durée d'action respective. En cas d'association, le risque d'hypotension est augmenté.

Comme avec les autres opioïdes, l'administration du fentanyl peut entraîner, par ses effets anticholinergiques, une augmentation de la pression dans les voies biliaires et, dans des cas isolés, des spasmes du sphincter d'Oddi.

Chez les patients atteints de myasthénie grave devant subir une anesthésie générale avec FENTANYL JANSSEN, l'utilisation de certains agents anticholinergiques ou de curares dépolarisants doit être discutée. Elle nécessite une surveillance particulière avant et au cours de l'anesthésie générale.

L'administration péridurale de fentanyl pour l'analgésie post-opératoire doit être faite en salle de réveil ou de soins intensifs. Les effets secondaires respiratoires doivent être soigneusement surveillés, pendant au moins 1 heure suivant son administration. Le risque de dépression respiratoire est majoré lors de l'administration péridurale de doses répétées et relativement rapprochées de fentanyl.

Administration pendant l'accouchement (voir rubrique 4.6).

## **Population pédiatrique**

Les techniques impliquant une analgésie chez des enfants respirant spontanément doivent uniquement être utilisées dans le cadre d'une anesthésie ou d'une sédation/analgésie. Elles doivent être réalisées par du personnel expérimenté et dans un lieu équipé pour la prise en charge d'une rigidité soudaine de la cage thoracique nécessitant une intubation et d'une apnée nécessitant une assistance respiratoire.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Associations contre-indiquées**

(voir rubrique 4.3)

#### **+ Morphiniques agonistes-antagonistes : nalbuphine, buprénorphine, pentazocine**

Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

#### **+ Naltrexone**

Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

### **Associations déconseillées**

(voir rubrique 4.4)

#### **+ Consommation d'alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation des machines.

Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

#### **+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénobarbital, fosphénytoïne, phénytoïne, primidone)**

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant. Préférer un autre morphinique.

#### **+ Rifampicine**

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. Préférer un autre morphinique.

#### **+ Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (clarithromycine, érythromycine, itraconazole, kétoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, télithromycine, voriconazole)**

Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.

Si l'association ne peut être évitée, adapter la posologie du fentanyl en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

### **Associations à prendre en compte**

#### **Médicaments sédatifs**

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

#### **+ Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, codeine, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodeine, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tramadol)**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

#### **+ Antitussifs morphine-like (dextrometorphane, noscapine, pholcodine)**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine)**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Barbituriques**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Benzodiazépines et apparentés**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

Des études ont montré un passage placentaire en début de grossesse.

Bien que les études chez l'animal aient montré une toxicité sur la reproduction, elles n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Les données cliniques sont insuffisantes pour évaluer un risque malformatif chez l'homme. Le fentanyl ne peut être prescrit durant la grossesse que si cela est absolument nécessaire.

L'utilisation du fentanyl par voie IV pendant l'accouchement, y compris par césarienne, n'est pas recommandée et peut être à l'origine, à la naissance, d'hypotonie et de dépression respiratoire chez le nouveau-né.

En cas d'utilisation par voie IV pendant l'accouchement, tenir compte des effets néonataux décrits plus haut. Un anti-morphinomimétique doit toujours être disponible pour le nouveau-né.

### Allaitement

Le fentanyl est excrété dans le lait maternel. En cas d'administration IV, il est conseillé d'attendre 4 heures avant d'allaiter.

## 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Après administration de fentanyl, le patient doit être informé que sa capacité à effectuer des tâches nécessitant une certaine complexité, comme la conduite ou l'utilisation des machines peut être altérée pendant un certain temps. Les patients doivent être accompagnés chez eux et doivent être informés qu'ils doivent éviter la prise de boissons alcoolisées.

## 4.8. Effets indésirables

La tolérance du fentanyl IV a été évaluée chez 376 sujets traités par du fentanyl IV utilisé comme anesthésique, au cours de 20 essais cliniques. Ces sujets ont reçu au moins une dose de fentanyl IV. Sur la base de l'ensemble des données de sécurité issues de ces études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (incidence  $\geq 5\%$ ) ont été : nausées (26,1 %), vomissements (18,6 %), rigidité musculaire (10,4 %), hypotension (8,8 %), hypertension (8,8 %), bradycardie (6,1 %) et sédation (5,3 %).

Ces effets indésirables sont inclus dans le tableau ci-après qui décrit les effets indésirables rapportés avec du fentanyl IV soit au cours des études cliniques, soit après commercialisation. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) et indéterminée (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles dans les essais cliniques).

Classe de systèmes organes	Effets indésirables			
	Fréquence			
	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100)	Indéterminée
Affections du système immunitaire				Hypersensibilité (tels que choc anaphylactique, réactions anaphylactiques, urticaire, érythème, œdème de Quincke, collapsus).
Affections psychiatriques			Euphorie.	
Affections du système nerveux		Dyskinésie, sédation, sensations vertigineuses.	Céphalées.	Convulsions, perte de conscience, myoclonie.
Affections oculaires		Troubles visuels.		
Affections cardiaques		Bradycardie, tachycardie, arythmie		Arrêt cardiaque
Affections vasculaires		Hypotension, hypertension, douleur veineuse.	Phlébite, variation de la pression artérielle.	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Laryngospasme, bronchospasme, apnée.	Hyperventilation, hoquets.	Dépression respiratoire.
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements.			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Dermatites allergiques.		Prurit.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Rigidité musculaire.			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Frissons, hypothermie.	
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Confusion post-opératoire.	Complication respiratoire de l'anesthésie, agitation post-opératoire.	

## 4.9. Surdosage

### Symptômes

Un surdosage en fentanyl se traduit par une exacerbation des signes pharmacologiques. La dépression respiratoire constitue le signe clinique principal et varie, selon la sensibilité individuelle, de la bradypnée à l'apnée.

## **Traitement**

En cas d'hypoventilation ou d'apnée, assurer une oxygénation et une ventilation assistée ou contrôlée adéquate.

Un antimorphinique (naloxone) doit être utilisé pour contrôler la dépression respiratoire. Par ailleurs, un traitement symptomatique sera mis en œuvre, si nécessaire. La dépression respiratoire pouvant durer plus longtemps que l'effet de l'antimorphinique, il peut être nécessaire de renouveler l'administration de ce dernier.

En cas de dépression respiratoire associée à une rigidité musculaire, l'administration par voie intraveineuse d'un curare dépolarisant peut s'avérer nécessaire pour faciliter la mise en place de la ventilation assistée ou contrôlée.

Le patient doit être placé sous stricte observation médicale. La température corporelle doit être maintenue et l'apport de liquides suffisant. En cas d'hypotension sévère ou persistante, le risque d'hypovolémie doit être pris en compte et contrôlé par l'administration de liquides de remplissage.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

#### **ANESTHESIQUES OPIOIDES, Code ATC : N01AH01**

Le fentanyl est un opioïde de synthèse possédant les propriétés pharmacologiques d'un agoniste des récepteurs  $\mu$ . Le fentanyl est un analgésique majeur. C'est un morphinomimétique très puissant qui provoque une analgésie chirurgicale environ 50 à 100 fois supérieure à celle de la morphine chez l'homme.

Après administration IV, son début d'action intervient en 2 à 3 minutes et son effet persiste environ 30 minutes à une posologie de 1 à 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Une libération d'histamine cliniquement significative est rare avec le fentanyl.

Tous les effets liés à l'activation des récepteurs morphiniques sont immédiatement et complètement supprimés par l'utilisation d'un agoniste pur (naloxone).

Le fentanyl est compatible avec les agents utilisés habituellement en anesthésie: autres analgésiques, anesthésiques généraux et locaux, neuroleptiques, tranquillisants, curares, ganglioplégiques et substances vasomotrices diverses.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Distribution**

Après administration intraveineuse, les concentrations en fentanyl diminuent rapidement, les demi-vies séquentielles de distribution sont d'environ 1 minute et 18 minutes et la demi-vie d'élimination terminale d'environ 8 heures.

Le volume de distribution dans le compartiment central ( $V_c$ ) est de 13 L. Le volume total de distribution ( $V_{d_{ss}}$ ) est de 5,5 L/kg.

La liaison aux protéines plasmatiques, aux concentrations thérapeutiques et à pH 7,4 est de 85 %  $\pm$  5 %. Elle est sensible à des variations de pH (90 % à pH 7,6).

Dans le sang total, la liaison aux protéines est de 43 %, la fixation aux éléments figurés est d'environ 40 % et la fraction libre de la molécule représente 17 %.

Des remontées des concentrations plasmatiques ont été observées plusieurs heures après l'administration initiale. Elles sont probablement consécutives à une redistribution du fentanyl stocké dans l'important compartiment tissulaire profond, et provoquées par des modifications physiologiques pendant ou après l'anesthésie.

#### **Métabolisme**

Le fentanyl est rapidement métabolisé, principalement par N-désalkylation oxydative au niveau hépatique par le cytochrome 3A4. Le métabolite majeur est le norfentanyl. Le fentanyl possède un coefficient d'extraction hépatique élevé (0,7 à 0,8). Sa clairance totale est élevée, environ 10 ml/min/kg.

## **Elimination**

L'élimination se fait principalement par voie urinaire (environ 80 % en 24 heures) sous forme de métabolites inactifs et seulement 10 % de la dose administrée sont éliminés dans l'urine sous forme inchangée.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Le fentanyl ne s'est pas révélé mutagène dans les études *in vitro* dans les tests bactériens et *in vivo* chez le rongeur.

Au cours d'une étude de cancérogénicité chez le rat, le fentanyl n'a pas montré d'augmentation de l'incidence des tumeurs à des doses en sous-cutané allant jusqu'à 33 µg/kg/jour chez les mâles ou 100 µg/kg/jour chez les femelles (doses maximales tolérées).

D'autres études chez le rat femelle ont montré une réduction de la fécondité et une mortalité embryonnaire. Ces résultats ont été liés à la toxicité maternelle et non à un effet direct du médicament sur le développement de l'embryon.

Lors de ces études aucun effet tératogène n'a été rapporté.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

### **6.2. Incompatibilités**

Incompatibilité majeure: l'administration IV de nafcilline sodique suivie rapidement d'une administration d'une association de fentanyl et de dropéridol entraîne la formation d'un précipité blanc.

Du fait d'incompatibilité potentielle susceptible d'entraîner la formation d'un précipité, les mélanges sont à éviter ou sont à valider et à préparer par un personnel hospitalier qualifié au sein de la pharmacie.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Boîte de 1 ou 10 ampoules (verre incolore de type I) de 10 ml.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **JANSSEN CILAG**

1, RUE CAMILLE DESMOULINS

TSA 91003

92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 358 784-3: 10 ml en ampoule (verre). Boîte de 1.
- 556 137-0: 10 ml en ampoule (verre). Boîte de 10.



## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Stupéfiant: prescription limitée à 7 jours.

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Médicament pouvant être administré par tout médecin spécialisé en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence dans les cas où il intervient en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule**

Fentanyl

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Citrate de fentanyl ..... 785 microgrammes

Quantité correspond à fentanyl ..... 500 microgrammes

Pour une ampoule de 10 ml.

1 ml de solution injectable contient 50 microgrammes de fentanyl.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

*Excipient à effet notoire* : sodium.

Consulter la notice pour toute information complémentaire.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable.

Boîte de 1 ou 10 ampoules.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intraveineuse.

Voie péridurale.

Lire la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

#### **JANSSEN CILAG**

1, RUE CAMILLE DESMOULINS  
TSA 91003  
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

### Exploitant

#### **JANSSEN CILAG**

1, RUE CAMILLE DESMOULINS  
TSA 91003  
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

### Fabricant

Sans objet.

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Stupéfiant: prescription limitée à 7 jours.

Prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Médicament pouvant être administré par tout médecin spécialisé en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence dans les cas où il intervient en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Sans objet.

**Exploitant**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Ampoule (verre).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule**

**Fentanyl**

**Voie intraveineuse.**

**Voie péridurale.**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

10 ml contient 500 microgrammes de fentanyl.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule**

**Fentanyl**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?
3. Comment utiliser FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST-CE QUE FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

FENTANYL JANSSEN appartient à la classe des médicaments analgésiques purs morphiniques.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est utilisé **pour calmer la douleur** (agent analgésique central) en anesthésie de courte, moyenne ou longue durée.

Ce médicament peut également être utilisé **pour calmer la douleur** :

- à la suite d'une opération exclusivement chez les patients soumis à une surveillance médicale intensive,
- par voie péridurale, associé ou non à un anesthésique local.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

#### Contre-indications

**N'utilisez jamais FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule si :**

- vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (fentanyl) ou aux médicaments de la même classe,
- vous avez des difficultés à respirer sans appareillage d'assistance,

- vous prenez certains médicaments morphiniques (nalbuphine, buprénorphine, pentazocine). (Voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »).

### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

#### Faites attention avec FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule :

- En chirurgie cardiaque, FENTANYL JANSSEN est à utiliser avec précaution chez les patients traités par certains antidépresseurs de la classe des IMAO non sélectifs (nialamide, iproniazide).
- L'utilisation de ce médicament vous est déconseillée si vous consommez des boissons alcoolisées ou si vous prenez des médicaments contenant de l'alcool ou d'autres médicaments listés dans la rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments ».

#### Avertissez votre médecin anesthésiste si vous présentez :

- une insuffisance cardiaque non contrôlée,
- des troubles de la circulation du sang au niveau du cerveau,
- une maladie pulmonaire,
- une capacité respiratoire diminuée,
- une maladie du foie ou des reins,
- un problème de dépendance par rapport à l'alcool,
- un manque d'hormones de la glande thyroïde,
- une myasthénie grave (maladie qui provoque une fatigue et une faiblesse musculaire).

Lors de l'utilisation de ce médicament, vous serez placé sous surveillance médicale étroite.

Le cas échéant votre médecin prendra les dispositions nécessaires.

Une surveillance post-opératoire spécialisée est prévue dans tous les cas.

Ce médicament contient 9 mg de sodium par ml, il faut en tenir compte chez les personnes suivant un régime pauvre en sel, strict. Prévenez le médecin si vous suivez un tel régime

### Interactions avec d'autres médicaments

#### Prise ou utilisation d'autres médicaments

Ce médicament NE POURRA JAMAIS vous être administré en association avec certains médicaments morphiniques (nalbuphine, buprénorphine, pentazocine), ni avec de la naltrexone (*médicament utilisé pour le sevrage ou la prévention des rechutes de la toxicomanie*).

L'utilisation de ce médicament est déconseillée :

- si vous consommez des boissons alcoolisées,
- si vous prenez des médicaments contenant de l'alcool,
- si vous prenez certains médicaments antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, fosphénytoïne, phénytoïne, primidone) certains médicaments utilisés pour traiter les infections par les bactéries (rifampicine, clarithromycine, érythromycine, télithromycine) ou par des champignons (itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole) ou certains médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH (nelfinavir, ritonavir).

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

### Interactions avec les aliments et les boissons

#### Aliments et boissons

Il vous est déconseillé de consommer des boissons alcoolisées pour que ce médicament puisse vous être administré (voir rubrique « Faites attention avec FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule »).

### Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

#### Grossesse et allaitement

Avertissez votre médecin anesthésiste si vous êtes enceinte ou allaitez.



**Si vous êtes enceinte**, votre médecin décidera si FENTANYL JANSSEN peut vous être administré.

L'utilisation du fentanyl par voie intraveineuse au moment de l'accouchement n'est pas recommandée. Si son utilisation s'avère nécessaire des précautions devront être prises.

**Si vous allaitez**, vous ne devez pas donner le sein pendant les 4 heures qui suivent l'administration de ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### *Sportifs*

#### **Sportifs**

Ce médicament peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Après l'administration de FENTANYL JANSSEN, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine peut être dangereuse pendant un certain temps. **Vous ne devez pas conduire** et devez être raccompagné chez vous.

### *Liste des excipients à effet notoire*

#### **Informations importantes concernant certains composants de FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule**

FENTANYL JANSSEN contient 9 mg de sodium par ml, il faut en tenir compte chez les personnes suivant un régime pauvre en sel, strict. Prévenez le médecin si vous suivez un tel régime.

### **3. COMMENT UTILISER FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

**Ce produit ne doit être administré que par des médecins spécialisés** en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence ou sous leur contrôle :

- familiarisés avec l'utilisation des anesthésiques,
- et disposant de tout le matériel d'anesthésie-réanimation nécessaire.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

#### **Posologie**

La posologie est strictement déterminée par le médecin.

La dose qui vous sera administrée par un professionnel de santé sera déterminée en fonction notamment :

- de votre âge,
- de votre poids,
- de votre état général,
- du type d'anesthésie réalisée,
- de la nature de l'intervention chirurgicale,
- des produits associés.

#### **Voie d'administration**

Ce médicament vous sera administré par voie intraveineuse (dans une veine) ou par voie périurale (injection dans le bas du dos).

#### **Fréquence d'administration**

La fréquence et le moment auxquels ce médicament doit être administré seront déterminés par le médecin.

#### **Durée du traitement**

La durée du traitement sera déterminée par le médecin.

### Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus de FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule que vous n'auriez dû :

**SI TROP DE FENTANYL JANSSEN vous a été administré**, cela se traduit principalement par une dépression respiratoire. Dans ce cas, le médecin prendra les dispositions nécessaires.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

### Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

#### **Effets indésirables très fréquents (affecte plus de 1 patient sur 10):**

- nausées,
- vomissements,
- rigidité musculaire.

#### **Effets indésirables fréquents (affecte 1 à moins de 10 patients sur 100) :**

- anomalie de l'activité motrice (*mouvements anormaux tels que mouvements lents, raides ou saccadés*),
- sédation,
- sensation de vertiges,
- vision trouble,
- ralentissement ou accélération des battements du cœur,
- trouble du rythme du cœur (*arythmie*),
- augmentation ou diminution de la tension artérielle,
- douleur veineuse,
- spasmes des voies respiratoires ou de la cavité buccale,
- arrêt de la respiration momentané (*apnée*),
- inflammation de la peau d'origine allergique,
- état de confusion à la suite de l'opération.

#### **Effets indésirables peu fréquents (affecte 1 à moins de 10 patients sur 1000) :**

- sensation de bien-être,
- maux de tête,
- constitution d'un caillot dans une veine (*phlébite*),
- variation de la pression artérielle,
- augmentation de la ventilation pulmonaire,
- hoquets,
- frissons,
- abaissement de la température corporelle (*hypothermie*),
- complication liée à l'intubation lors de l'anesthésie,
- complication respiratoire de l'anesthésie,
- agitation suite à l'opération,

#### **Effets indésirables de fréquence inconnue (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence):**

- réaction allergique : urticaire, éruption cutanée, œdème du cou et du visage, et réactions allergiques sévères généralisées pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique,

- convulsions,
- perte de connaissance,
- mouvements musculaires involontaires,
- arrêt cardiaque,
- dépression respiratoire,
- démangeaisons.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule après la date de péremption mentionnée sur l'ampoule ou la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### *Conditions de conservation*

Ce médicament doit être conservé dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

**Que contient FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule ?**

#### **La substance active est :**

Citrate de fentanyl ..... 785 microgrammes

Quantité correspond à fentanyl ..... 500 microgrammes

Pour une ampoule de 10 ml.

#### **Les autres composants sont :**

Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

1 ml de solution injectable contient 50 microgrammes de fentanyl.

### *Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est-ce que FENTANYL JANSSEN 500 microgrammes/10 ml, solution injectable en ampoule et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de solution injectable. Boîte de 1 ou 10 ampoules.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**JANSSEN CILAG**

1, RUE CAMILLE DESMOULINS  
TSA 91003  
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

**Exploitant**

**JANSSEN CILAG**

1, RUE CAMILLE DESMOULINS  
TSA 91003  
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

**Fabricant**

**GLAXOSMITHKLINE MANUFACTURING S.P.A.**

STRADA PROVINCIALE ASOLANA N°90 (LOC. SAN POLO)  
43056 TORRILE (PR)  
ITALIE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Sans objet.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

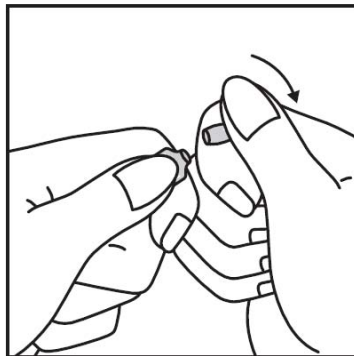
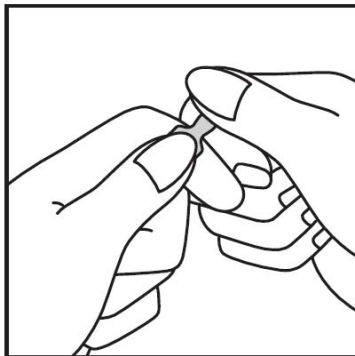
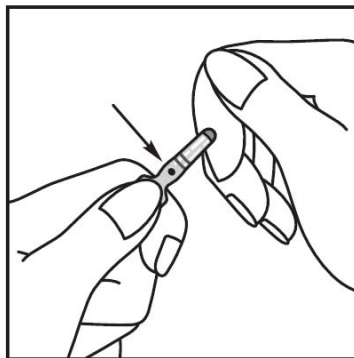
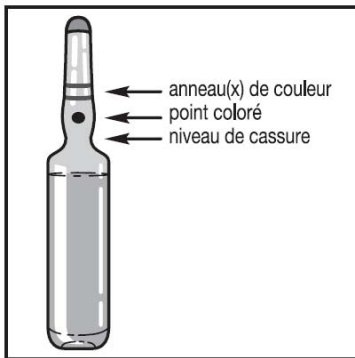
**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

**Mode et voie d'administration**

Voie intraveineuse ou voie péridurale.

**Comment casser votre ampoule**

1. Maintenir l'ampoule entre le pouce et l'index en laissant dépasser le haut de l'ampoule.
2. De l'autre main, saisir la partie supérieure de l'ampoule, l'index posé contre le col et le pouce posé sur le point coloré, parallèlement aux anneaux (ou à l'anneau) de couleur.
3. En maintenant le pouce sur le point, casser d'un mouvement sec le haut de l'ampoule en maintenant fermement le corps de l'ampoule dans la main.



Autres

Sans objet.