



" 2017 - Año de las Energías Renovables "

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **3236**

BUENOS AIRES, 05 ABR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001494-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. BEERSE representada en el país por la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto DUROGESIC D - TRANS / FENTANILO, forma farmacéutica y concentración:- PARCHES TRANSDÉRMICO, FENTANILO 2,1 mg - FENTANILO 4,2 mg - FENTANILO 8,4 mg - FENTANILO 12,6 mg - FENTANILO 16,8 mg, autorizado por el Certificado N° 32.394.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

ESN



" 2017 - Año de las Energías Renovables "

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **3236**

Que a fojas 191 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 37 a 61, fojas 62 a 86 y fojas 87 a 111, desglosándose de fojas 37 a 61, para la Especialidad Medicinal denominada DUROGESIC D-TRANS / FENTANILO, forma farmacéutica y concentración: PARCHE TRANSDÉRMICO, FENTANILO 2,1 mg - FENTANILO 4,2 mg - FENTANILO 8,4 mg - FENTANILO 12,6 mg - FENTANILO 16,8 mg, propiedad de la firma JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. BEERSE representada en el país por la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ESV  
1



" 2017 - Año de las Energías Renovables "

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

**3236**

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 32.394 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001494-17-9

DISPOSICIÓN N°

mel

**3236**

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ESN

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



05 ABR. 2017 3236

PROYECTO DE PROSPECTO

DUROGESIC D-TRANS®

FENTANILO

Parche Transdérmico

Industria Belga

Venta bajo receta oficial  
Estupefaciente lista I

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	Dosis de DUROGESIC D-TRANS® (µg/h)	Tamaño del parche (cm <sup>2</sup> )	Contenido de fentanilo por parche (mg)
DUROGESIC D-TRANS®	12 <sup>†</sup>	5,25	2,1
DUROGESIC D-TRANS®	25	10,5	4,2
DUROGESIC D-TRANS®	50	21,0	8,4
DUROGESIC D-TRANS®	75	31,5	12,6
DUROGESIC D-TRANS®	100	42,0	16,8

<sup>†</sup> La dosis más baja se designó como 12 µg/h (sin embargo, la dosis real es de 12,5 µg/h), para distinguirla de la dosis de 125 µg/h, la cual puede ser prescrita utilizando múltiples parches.

Excipientes:

Capa posterior: poliéster\*/EVA\*\*

Capa que contiene el medicamento: poliacrilato adhesivo

Capa protectora: poliéster siliconizado

\*Poliéster: tereftalato de polietileno

\*\*EVA: etilvinilacetato

DESCRIPCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA

DUROGESIC D-TRANS® parches son para uso transdérmico únicamente.

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUELING ISANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

ESV

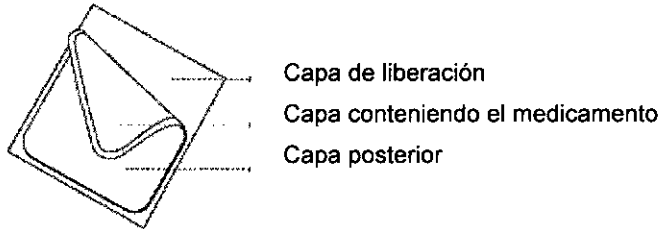
Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

**Janssen** | PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



**3236**

El parche transdérmico brinda liberación sistémica continua de fentanilo, un potente analgésico opiáceo, durante 72 horas.



### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, opiáceos; derivados de la fenilpiperidina, código ATC: N02AB03.

### INDICACIONES

DUROGESIC D-TRANS® está indicado en el manejo del dolor crónico y del dolor intratable que requiere la administración continua de opiáceos durante un periodo de tiempo prolongado.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades Farmacodinámicas

##### *Mecanismo de acción*

Fentanilo es un analgésico opiáceo, que interactúa fundamentalmente con el receptor opiáceo- $\mu$ . Sus acciones terapéuticas primarias son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas analgésicas mínimas eficaces de fentanilo en pacientes que no han recibido tratamiento opiáceo varían de 0,3 a 1,5 ng/ml; la frecuencia de los efectos adversos aumenta con concentraciones séricas superiores a 2 ng/ml. Tanto la concentración eficaz mínima como la concentración donde ocurre la toxicidad aumentan cuando se incrementa la tolerancia. El índice de desarrollo de tolerancia varía ampliamente entre los pacientes.

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEI RING ISANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. SAC. Nº 13-168

ESV



## Propiedades Farmacocinéticas

### Absorción

DUROGESIC D-TRANS® proporciona una liberación sistémica continua de fentanilo durante el período de aplicación de 72 horas. Fentanilo es liberado a una velocidad relativamente constante. El gradiente de concentración existente entre el sistema y la concentración más baja en la piel impulsa la liberación del fármaco. Después de la aplicación inicial de DUROGESIC D-TRANS®, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, por lo general se equilibran entre las 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante las 72 horas restantes del período de aplicación. Las concentraciones séricas del fentanilo obtenidas son proporcionales al tamaño del parche DUROGESIC D-TRANS®. Al final de la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en estado estacionario que se mantiene durante las aplicaciones subsiguientes de un parche del mismo tamaño.

Un modelo farmacocinético ha sugerido que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar un 14% (rango de 0-26%) si se aplica un parche nuevo luego de 24 horas en lugar de la aplicación recomendada de 72 horas.

### Distribución

La unión del fentanilo a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

### Metabolismo

Fentanilo es un fármaco de elevado aclaramiento y es rápida y extensivamente metabolizado principalmente por el CYP3A4 en el hígado. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo. La piel no parece metabolizar el fentanilo administrado por vía transdérmica. Esto se determinó en un ensayo de queratinocitos humanos y en estudios clínicos en los cuales el 92% de la dosis administrada a partir del sistema apareció en la circulación sistémica considerado como fentanilo inalterado.

### Eliminación

Después de remover DUROGESIC D-TRANS®, las concentraciones séricas de fentanilo disminuyen gradualmente, reduciéndose aproximadamente un 50% en aproximadamente 17 (rango 13-22) horas después de una aplicación de 24 horas. Luego de una aplicación de 72 horas, la vida media promedio varía de 20-27 horas. La absorción cutánea constante de fentanilo explica la desaparición más lenta del fármaco en el suero que la observada luego de una infusión IV, donde la vida media aparente es de aproximadamente 7 (rango 3-12) horas.

Dentro de las 72 horas de la administración IV de fentanilo, aproximadamente el 75% de la dosis de fentanilo es excretada en la orina, principalmente como metabolitos, con menos

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

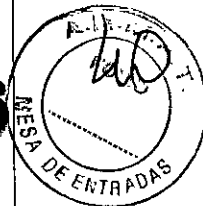
FARM. HUELPING ISANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®

Nro de registro: 32.394

Janssen

3236  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson-Johnson



del 10% como fármaco inalterado. Aproximadamente el 9% de la dosis se recupera en las heces, principalmente como metabolitos.

### Poblaciones especiales

#### **Población pediátrica**

DUROGESIC D-TRANS® no fue estudiado en niños menores de 2 años de edad. En los estudios llevados a cabo en niños mayores se halló que cuando se realizaron ajustes en base al peso corporal, el aclaramiento en los pacientes pediátricos fue aproximadamente un 20% más alto que en los adultos. Estos hallazgos se han tenido en cuenta para determinar las recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos. DUROGESIC D-TRANS® debe administrarse únicamente a niños de 2 años o mayores con tolerancia a los opioides (ver *Posología y Modo de Administración y Advertencias y Precauciones*).

#### **Edad avanzada**

Los datos de estudios intravenosos con fentanilo sugieren que los pacientes de edad avanzada pueden tener un aclaramiento reducido, una vida media prolongada y pueden ser más sensibles al fármaco que los pacientes más jóvenes. En un estudio llevado a cabo con DUROGESIC D-TRANS®, en sujetos de edad avanzada sanos, la farmacocinética del fentanilo no difirió significativamente de la de los sujetos jóvenes sanos, aunque las concentraciones séricas pico tendieron a ser más bajas y los valores de vida media promedio se prolongaron a aproximadamente 34 horas. Los pacientes de edad avanzada deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad con fentanilo, y la dosis reducida de ser necesario (ver *Advertencias y Precauciones*).

#### **Insuficiencia renal**

Datos obtenidos de un estudio donde se administró fentanilo IV en pacientes sometidos a trasplante renal sugieren que el aclaramiento de fentanilo puede estar reducido en esta población de pacientes. Si pacientes con insuficiencia renal reciben DUROGESIC D-TRANS®, deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad por fentanilo, y la dosis reducida de ser necesario (ver *Advertencias y Precauciones*).

#### **Insuficiencia hepática**

En un estudio llevado a cabo en pacientes con cirrosis hepática, se determinó la farmacocinética de una sola aplicación de 50 µg/h de DUROGESIC D-TRANS®. Aunque los valores de  $t_{máx}$  y  $t_{1/2}$  no cambiaron, la media de los valores plasmáticos de  $C_{máx}$  y AUC aumentaron aproximadamente 35% y 73%, respectivamente, en estos pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad con fentanilo, y la dosis de DUROGESIC D-TRANS® reducida de ser necesario (ver *Advertencias y Precauciones*).

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S

HA approval date:

FARM. HUEI PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
es APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168



## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis de DUROGESIC D-TRANS® deben establecerse individualmente en base al estado del paciente y debe evaluarse en intervalos regulares luego de su aplicación. Los parches están diseñados para liberar aproximadamente 12, 25, 50, 75, y 100 µg/h de fentanilo a la circulación sistémica, que representa aproximadamente 0,3; 0,6; 1,2; 1,8; y 2,4 mg por día (ver *Composición Cualitativa y Cuantitativa*), respectivamente.

### Selección de la Dosis Inicial

La dosis inicial apropiada de DUROGESIC D-TRANS® debe basarse en el uso actual de opioides del paciente. Se recomienda que DUROGESIC D-TRANS® se utilice en pacientes que han demostrado tolerancia a opioides. Otros factores que deben ser considerados son la condición actual general y el estado médico del paciente, incluyendo la superficie corporal, edad y el grado de debilidad, así como también el grado de tolerancia a opioides.

### Dosificación – Adultos

#### ***Pacientes tolerantes a opioides***

Para convertir pacientes tolerantes a los opioides de la administración de opioides orales o parenterales a DUROGESIC D-TRANS® ver *Conversión Equianalgésica de Potencia*. La dosis puede ser luego titulada en forma ascendente o descendente, si fuera necesario, en incrementos de 12 ó 25 µg/h para alcanzar la menor dosis apropiada de DUROGESIC D-TRANS®, dependiendo de la respuesta y requerimientos analgésicos suplementarios.

#### ***Pacientes no tratados previamente con opioides***

La experiencia clínica con DUROGESIC D-TRANS® es limitada en pacientes no tratados previamente con opioides. En circunstancias donde la terapia con DUROGESIC D-TRANS® se considera apropiada en pacientes no tratados previamente con opioides, se recomienda que estos pacientes sean titulados con dosis bajas de opioides de liberación inmediata (por ejemplo: morfina, hidromorfona, oxicodona, tramadol y codeína) hasta alcanzar la dosis equianalgésica relativa de DUROGESIC D-TRANS® con una tasa de liberación de 25 µg/h. Luego los pacientes pueden ser convertidos a DUROGESIC D-TRANS® 25 µg/h. Posteriormente la dosis puede ser titulada en forma ascendente o descendente, si fuera necesario, en incrementos de 12 ó 25 µg/h para alcanzar la dosis apropiada más baja de DUROGESIC D-TRANS® dependiendo de la respuesta y los requerimientos analgésicos suplementarios (ver *Conversión Equianalgésica de Potencia y Advertencias y Precauciones: Estados sin tratamiento previo con opioides y no tolerante a opioides*).

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUELPINGTSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168





**Conversión Equianalgésica de Potencia**

1. Calcule el requerimiento analgésico previo de 24 horas.
2. Convierta esta cantidad a la dosis equianalgésica de morfina oral utilizando la Tabla 1. Todas las dosis IM y orales en esta tabla se consideran equivalentes en el efecto analgésico a 10 mg de morfina IM.
3. Para determinar la dosis de DUROGESIC D-TRANS® correspondiente a la dosis de morfina equianalgésica calculada de 24 horas, utilizar la Tabla 2 de conversión de dosis (o la Tabla 3 de conversión de dosis) según se indica a continuación:
  - a. La Tabla 2 es para pacientes adultos que necesiten un cambio o una conversión desde otro régimen opioide (factor de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico equivalente a 150:1 aproximadamente).
  - b. La Tabla 3 es para pacientes adultos bajo régimen opioide estable y bien tolerado (factor de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico equivalente a 100:1 aproximadamente).

**Tabla 1: Conversión Equianalgésica de Potencia**

Nombre del fármaco	Dosis equianalgésica (mg)	
	IM*	Oral
Morfina	10	30 (asumiendo dosis repetidas)**
Hidromorfona	1,5	7,5
Metadona	10	20
Oxicodona	15	30
Levorfanol	2	4
Oximorfona	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	—
Codeína	130	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)

\* En base a estudios de dosis únicas en los que una dosis IM de cada fármaco enumerada se comparó con morfina a fin de establecer la potencia relativa. Las dosis orales son las recomendadas cuando se cambia de una vía parenteral a una vía oral.

\*\* La relación de potencia oral/IM para la morfina se basa en la experiencia clínica en pacientes con dolor crónico.

Referencia: Adaptado de Foley KM. El tratamiento del dolor de cáncer. NEJM 1985; 313 (2): 84-95.


Specialist: SF

HA approval date:

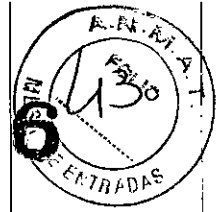
MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

  
FARM. HUEI TING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®  
 Nro de registro: 32.394



**Tabla 2: Dosis inicial recomendada de DUROGESIC D-TRANS® en base a la dosis diaria oral de morfina<sup>1</sup>**

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	DUROGESIC D-TRANS® Dosis (µg/h)
<135 (para adultos)	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

<sup>1</sup> En ensayos clínicos, estos rangos de dosis diarias orales de morfina se utilizaron como base para la conversión a DUROGESIC D-TRANS®

**Tabla 3: Dosis inicial recomendada de DUROGESIC D-TRANS® en base a la dosis diaria oral de morfina (para pacientes bajo tratamiento opioide estable y bien tolerado)**

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	DUROGESIC D-TRANS® Dosis (µg/h)
≤44	12
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUI PING TSANG  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 APODERADA  
 MAT. NAC. N° 13.168

HA approval date:

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



3236



La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de DUROGESIC D-TRANS® no puede realizarse antes de que el parche sea usado durante 24 horas. Esta demora se debe al aumento gradual en la concentración sérica de fentanilo en las 24 horas posteriores a la aplicación inicial del parche.

Por lo tanto, la terapia analgésica previa debe disminuirse gradualmente después de la aplicación de la dosis inicial hasta obtener eficacia analgésica con DUROGESIC D-TRANS®.

### **Ajuste de la dosis y terapia de mantenimiento**

La concentración de 12 µg/h está disponible para ajuste de dosis. El parche DUROGESIC D-TRANS® debe ser reemplazado cada 72 horas. La dosis debe ajustarse de manera individual hasta lograr un equilibrio entre la eficacia analgésica y la tolerabilidad. Si la analgesia es insuficiente después de la aplicación inicial, la dosis puede aumentarse luego de 3 días. Posteriormente, se puede realizar un ajuste de dosis cada 3 días. Al comienzo del tratamiento, es posible que algunos pacientes no obtengan una analgesia adecuada durante el tercer día utilizando este intervalo de dosificación y podría ser necesaria la aplicación del parche de DUROGESIC D-TRANS® a las 48 horas en lugar de a las 72 horas. La reducción de la duración de la aplicación del sistema reemplazándolo antes de las 72 horas puede resultar en concentraciones séricas aumentadas de fentanilo (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

El ajuste posológico por lo general debe realizarse en aumentos de 12 µg/h o 25 µg/h, aunque deben considerarse los requerimientos analgésicos suplementarios (morfina oral 45/90 mg/día ≈ DUROGESIC D-TRANS® 12/25 µg/h) y el estado de dolor del paciente. Se puede usar más de un parche DUROGESIC D-TRANS® para dosis mayores a 100 µg/h. Es posible que los pacientes requieran dosis suplementarias periódicas de un analgésico de rápida acción para el dolor "intercurrente". Algunos pacientes pueden requerir métodos alternativos o adicionales de administración de opioides cuando la dosis de DUROGESIC D-TRANS® excede los 300 µg/h.

### **Población Pediátrica**

DUROGESIC D-TRANS® sólo debe administrarse a pacientes pediátricos (de 2 a 16 años de edad) con tolerancia a los opioides, que ya estén recibiendo al menos dosis equivalentes a 30 mg de morfina oral por día. Para convertir pacientes pediátricos de opioides orales o parenterales a DUROGESIC D-TRANS®, remitirse a la *Conversión Equianalgésica de Potencia* (Tabla 1) y a la dosis recomendada de DUROGESIC D-TRANS®, basada en la dosis oral diaria de morfina (Tabla 4).

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEI PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAO: N° 13.168

ESV

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



**Tabla 4: Dosis de DUROGESIC D-TRANS® recomendada basada en la dosis oral diaria de morfina**

Dosis oral de morfina en 24 horas (mg/día)	Dosis de DUROGESIC D-TRANS® (µg/h) <sup>1</sup>
30-44	12
45-134	25

<sup>1</sup>La conversión de dosis de DUROGESIC D-TRANS® superiores a 25 µg/h es igual para pacientes pediátricos que para pacientes adultos (ver Tabla 2).

### Discontinuación de DUROGESIC D-TRANS®

Si es necesaria la discontinuación de DUROGESIC D-TRANS®, el reemplazo con otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentando lentamente. Esto se debe a que mientras la concentración de fentanilo disminuye gradualmente después de que se remueve DUROGESIC D-TRANS®, toma 17 horas o más que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyan un 50%. En general, la discontinuación de la analgesia opioide debe ser gradual con el fin de evitar los síntomas de abstinencia.

Los síntomas de abstinencia de los opioides (ver *Reacciones Adversas*) son posibles en algunos pacientes después de la conversión o ajuste de la dosis. La Tabla 2 y Tabla 3 no deben ser usadas para convertir de DUROGESIC D-TRANS® a otras terapias para evitar sobreestimar la nueva dosis analgésica y potencialmente causar sobredosis.

### Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

DUROGESIC D-TRANS® debe aplicarse a la piel no irritada y no irradiada sobre una superficie plana del torso o parte superior del brazo.

En niños jóvenes, la parte superior de la espalda es el lugar preferido para minimizar el potencial de que el niño remueva el parche.

El vello en el sitio de aplicación (se prefiere un área sin vello) debe ser recortado (no afeitado) antes de la aplicación. Si el sitio de aplicación de DUROGESIC D-TRANS® requiere limpieza antes de la aplicación del parche, esto debe realizarse con agua limpia. No se debe usar jabones, aceites, lociones o cualquier otro agente que pueda irritar la piel o alterar sus características. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche. Los parches se deben examinar antes de usar. Los parches que están cortados, divididos o dañados de algún modo no deben utilizarse.

DUROGESIC D-TRANS® debe aplicarse de inmediato al removerlo del envase sellado. Para retirar el parche de la bolsa protectora, localice la muesca pre-cortada (indicado por una flecha en la etiqueta del parche), a lo largo del borde de la junta. Doble la bolsa por la muesca y, a continuación, rasgar cuidadosamente el material de la bolsa. A continuación abra la bolsa por ambos laterales y despléguela como si fuese un libro. El recubrimiento desplegable para el parche está cortado. Doblar el parche a la mitad y quitar cada mitad de la cubierta por separado. Evitar tocar el lado adhesivo del parche. Aplicar el parche sobre la

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3

HUETRING TSANG  
CO-DIRECTORA TECNICA  
APODERADA

MAT. NAC. N° 13.168  
Página 9 de 25

ESN



piel mediante la aplicación de una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. Asegúrese de que los bordes del parche se encuentren apropiadamente adheridos. Luego, lave sus manos con agua limpia.

DUROGESIC D-TRANS® puede usarse continuamente durante 72 horas. Se debe aplicar un nuevo parche en un sitio diferente de la piel después de la remoción del parche transdérmico previo. Deben transcurrir varios días antes de aplicar un nuevo parche en la misma área de la piel.

Los parches usados deben doblarse de modo que el lado adhesivo del parche se adhiera a sí mismo y luego deben desecharse de manera segura. Los parches sin utilizar deben ser retornados al (hospital) farmacia. Lave sus manos, solo con agua limpia, luego de la aplicación o remoción del parche.

**CONTRAINDICACIONES**

DUROGESIC D-TRANS® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fentanilo o a los adhesivos presentes en el parche.

DUROGESIC D-TRANS® está contraindicado para el manejo del dolor agudo o posoperatorio debido a que no hay oportunidad de titulación de la dosis en un periodo corto de tiempo y debido a que puede ocurrir hipoventilación seria o con riesgo de vida.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

LOS PACIENTES QUE HAN EXPERIMENTADO REACCIONES ADVERSAS GRAVES DEBEN SER MONITOREADOS DURANTE AL MENOS 24 HORAS, O MÁS, LUEGO DE LA REMOCIÓN DEL PARCHÉ, SEGÚN LO INDIQUEN LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS, DEBIDO A QUE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE FENTANILO DISMINUYEN GRADUALMENTE Y SE REDUCEN EN UN 50% 17 (RANGO 13-22) HORAS DESPUÉS.

DUROGESIC D-TRANS® se debe mantener fuera del alcance de los niños antes y después de su uso.

No corte los parches de DUROGESIC D-TRANS®. Un parche que ha sido dividido, cortado o dañado en cualquier forma, no debe ser utilizado.

**Estados sin tratamiento previo con opioides y no tolerante a opioides**

El uso del sistema transdérmico DUROGESIC D-TRANS® en pacientes sin experiencia previa con opioides se ha asociado con casos muy raros de depresión respiratoria significativa y/o fatalidad cuando se utiliza como terapia opioide inicial. El potencial de Specialist: SF

EN


HA approval date:

MAF revision: MAG  
QC: BDM  
AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEY PING TRANG  
CO-DIRECTOR  
APODERADO  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®

Nro de registro: 32.394

Janssen  PHARMACEUTICAL COMPANY  
OF Johnson & Johnson 3236



hipoventilación sería o con riesgo de vida existe incluso si la dosis más baja del sistema transdérmico DUROGESIC D-TRANS® se utiliza en la terapia de inicio en pacientes sin experiencia previa con opioides. Se recomienda que se utilice DUROGESIC D-TRANS® en pacientes que han demostrado tolerancia a los opioides (ver *Posología y Modo de Administración: Selección de la dosis inicial, Dosificación - Adultos y Población Pediátrica*).

### Depresión respiratoria

Al igual que con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria significativa con DUROGESIC D-TRANS®; los pacientes deben ser observados por estos efectos. La depresión respiratoria puede persistir luego de la remoción del parche de DUROGESIC D-TRANS®. La incidencia de la depresión respiratoria aumenta cuando se incrementa la dosis de DUROGESIC D-TRANS® (ver *Sobredosificación, sobre la depresión respiratoria*). Los fármacos activos del SNC pueden aumentar la depresión respiratoria (ver *Interacciones*).

### Enfermedad pulmonar crónica

DUROGESIC D-TRANS® puede producir efectos adversos más graves en pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva u otras enfermedades pulmonares. En tales pacientes, los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio e incrementar la resistencia de las vías aéreas.

### Potencial de abuso y dependencia de la droga

La administración repetida de opioides puede desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica. La adicción iatrogénica debido a la administración de opioides es rara. Se puede abusar de fentanilo de modo similar a otros agonistas opioides. El abuso o mal uso intencional de DUROGESIC D-TRANS® puede resultar en sobredosis y/o muerte. Los pacientes con mayor riesgo de abuso de opioides aún pueden ser tratados apropiadamente con formulaciones opioides de liberación modificada; sin embargo, estos pacientes requerirán monitoreo para determinar signos de mal uso, abuso o adicción.

### Aumento de la presión intracraneana

DUROGESIC D-TRANS® debe ser utilizado con precaución en pacientes que pueden ser particularmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO<sub>2</sub> tales como aquellos que evidencian un aumento de la presión intracraneana, trastornos de la conciencia o coma. DUROGESIC D-TRANS® debe utilizarse con precaución en pacientes con tumores cerebrales.

Specialist: SF

HA approval date:


MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEI PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen  3236  
PHARMACEUTICAL COMPANY  
OF Johnson & Johnson



### Enfermedad cardíaca

Fentanilo puede producir bradicardia y, por consiguiente, debe administrarse con precaución en pacientes con bradiarritmias.

### Insuficiencia hepática

Dado que fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, la insuficiencia hepática puede demorar su eliminación. Si los pacientes con insuficiencia hepática reciben DUROGESIC D-TRANS® deben ser observados cuidadosamente por signos de toxicidad por fentanilo y, si fuera necesario, reducir la dosis de DUROGESIC D-TRANS® (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

### Insuficiencia Renal

Menos del 10% de fentanilo se excreta por el riñón en forma inalterada y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que sean eliminados por el riñón. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben DUROGESIC D-TRANS®, deben ser observados cuidadosamente por signos de toxicidad por fentanilo y, si fuera necesario, reducir la dosis (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

### Fiebre/ aplicación de calor externo

Un modelo farmacocinético sugiere que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar en aproximadamente un tercio si la temperatura de la piel aumenta a 40 °C. Por lo tanto, se debe monitorear a los pacientes con fiebre por efectos adversos de los opioides y si fuera necesario, se debe ajustar la dosis de DUROGESIC D-TRANS®. **Existe un potencial de aumentos dependientes de la temperatura en la liberación de fentanilo del sistema, resultando en una posible sobredosis y muerte. Un estudio de farmacología clínica llevado a cabo en sujetos adultos sanos demostró que la aplicación de calor sobre el sistema de DUROGESIC D-TRANS® aumentó la media de los valores AUC de fentanilo en un 120% y la media de los valores C<sub>máx</sub> en un 61%.**

Debe advertirse a todos los pacientes que eviten exponer el lugar de aplicación de DUROGESIC D-TRANS® a fuentes externas directas de calor como almohadillas eléctricas, frazadas eléctricas, camas de agua caliente, lámparas de calor radiante o de bronceado, exposiciones intensas al sol, botellas de agua caliente, baños calientes prolongados, saunas y baños de hidromasaje.

### Síndrome serotoninérgico

Se recomienda precaución cuando DUROGESIC D-TRANS® se co-administre con fármacos que afectan los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos.

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico que amenaza potencialmente la vida puede ocurrir con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos tales como Inhibidores

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

HA approval date:

FARM. HUI PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

CSV

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson

3236



Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSNS), y con fármacos que deterioran el metabolismo de serotonina (incluyendo Inhibidores de Monoamino Oxidasa [IMAOs]). Esto puede ocurrir dentro de la dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia, descoordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea).

Si se sospecha del síndrome serotoninérgico, el tratamiento con DUROGESIC D-TRANS® deberá ser suspendido.

### Interacciones con otros medicamentos

#### **Interacciones con inhibidores del CYP3A4**

El uso concomitante de DUROGESIC D-TRANS® con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) (por ejemplo, ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir, nefazodona, verapamil, diltiazem y amiodarona) puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas del fentanilo, que podrían aumentar o prolongar los efectos tanto terapéuticos como adversos, y pueden causar depresión respiratoria seria. En esta situación, la especial atención y observación del paciente son apropiadas. Por lo tanto, el uso concomitante de fentanilo transdérmico e inhibidores de CYP3A4 no se recomienda a menos que el paciente sea monitoreado cuidadosamente. Los pacientes, especialmente aquellos que reciben DUROGESIC D-TRANS® e inhibidores de CYP3A4, deben ser monitoreados para determinar si existen signos de depresión respiratoria y se deben realizar ajustes de la dosis, si se justifican.

#### **Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), incluyendo alcohol y algunas drogas ilegales**

El uso concomitante de DUROGESIC D-TRANS® con depresores del SNC, incluyendo alcohol y algunas drogas ilegales, puede incrementar desproporcionadamente los efectos depresores del SNC, como sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Si el uso concomitante de DUROGESIC D-TRANS® y depresores del SNC es clínicamente necesario, prescribir la menor dosis efectiva y de mínima duración de ambas drogas, y realizar un seguimiento estrecho de los pacientes por signos de depresión respiratoria y sedación (ver *Interacciones*).

#### **Exposición accidental por transferencia de parche**

Transferencia accidental de un parche de fentanilo a la piel de un no usuario del parche (particularmente niños), mientras se comparte la cama o en contacto físico cercano con un

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S-23

FARM. HUI PING TSANG  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168



Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

**Janssen** | **3236**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



usuario del parche, puede resultar en una sobredosis opiode del no usuario del parche. Los pacientes deben ser advertidos que si una transferencia accidental del parche ocurre, el parche transferido debe ser removido inmediatamente de la piel del no usuario del parche (ver *Sobredosificación*).

#### Uso en pacientes de edad avanzada

Datos de estudios intravenosos con fentanilo sugieren que los pacientes de edad avanzada pueden tener un aclaramiento reducido, una vida media prolongada, y pueden ser más sensibles al fármaco que los pacientes más jóvenes. Si pacientes de edad avanzada reciben DUROGESIC D-TRANS®, deben ser observados cuidadosamente por la aparición de signos de toxicidad al fentanilo y, de ser necesario, reducir la dosis (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

#### Tracto gastrointestinal

Los opioides incrementan el tono y reducen las contracciones propulsivas de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal. La prolongación resultante en el tiempo de tránsito gastrointestinal puede ser responsable del efecto constipador de fentanilo. Los pacientes deben ser advertidos en medidas para prevenir la constipación y el uso profiláctico de laxantes debe ser considerado. Se debe tomar precaución adicional en pacientes con constipación crónica. Si se sospecha o se presenta íleo paralítico, el tratamiento con DUROGESIC D-TRANS® debe ser suspendido.

#### Uso en niños

DUROGESIC D-TRANS® no ha sido estudiado en niños menores de 2 años de edad. DUROGESIC D-TRANS® solo debe administrarse a niños tolerantes a opioides de 2 años de edad o mayores (ver *Posología y Modo de Administración*).

Para evitar la ingestión accidental de niños, tener cuidado al elegir el sitio de aplicación de DUROGESIC D-TRANS® (ver *Instrucciones de uso, manipulación y eliminación*) y vigilar la adherencia del parche de cerca.

#### Interacciones

##### ***Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), incluyendo alcohol y algunas drogas ilegales***

El uso concomitante de DUROGESIC D-TRANS® con otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo benzodiazepinas y otros sedativos/hipnóticos, opioides, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, relajantes del músculo esquelético, antihistamínicos sedantes, y alcohol y algunas drogas ilegales, puede aumentar desproporcionadamente los efectos depresores del SNC; puede ocurrir depresión

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3

FARM. HUIEI PING TSANG  
CG-DIRECTORA TECNICA  
APODERADA

MAT. NAC. N° 13.168  
Página 14 de 25

CSN

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen

3236  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma y muerte. Por lo tanto, el uso concomitante de cualquiera de estas drogas con DUROGESIC D-TRANS® requiere una observación y cuidado especial del paciente.

#### ***Inhibidores e inductores del citocromo P450 (CYP3A4)***

Fentanilo, un fármaco de elevado aclaramiento, es rápida y extensivamente metabolizado principalmente a través del CYP3A4.

El uso concomitante de fentanilo transdérmico con inhibidores del CYP3A4 puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas del fentanilo, lo cual podría aumentar o prolongar los efectos tanto terapéuticos como adversos, y puede causar depresión respiratoria grave. En esta situación, un especial cuidado y observación del paciente son apropiados. El uso concomitante de fentanilo transdérmico e inhibidores de CYP3A4, no se recomienda a menos que el paciente sea monitoreado cuidadosamente (ver *Advertencias y Precauciones*).

El uso concomitante de inductores de CYP3A4 (por ejemplo: rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina) puede resultar en una reducción de las concentraciones plasmáticas de fentanilo y reducción en el efecto terapéutico. Esto puede requerir un ajuste de dosis de fentanilo transdérmico. Después de detener el tratamiento del inductor del CYP3A4 los efectos del inductor decrecen gradualmente y pueden resultar en incrementos en la concentración plasmática de fentanilo, el cual puede incrementar o prolongar tanto el efecto terapéutico como el evento adverso, puede causar depresión respiratoria grave. En esta situación, un cuidadoso monitoreo y ajuste de dosis deben llevarse a cabo si fuese necesario.

#### ***Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)***

No se recomienda el uso de DUROGESIC D-TRANS® en pacientes que requieran la administración concomitante de un IMAO. Se han informado interacciones graves e impredecibles con IMAOs, incluyendo la potenciación de los efectos opiáceos o la potenciación de los efectos serotoninérgicos. Por lo tanto, DUROGESIC D-TRANS® no debe ser utilizado dentro de los 14 días posteriores a la discontinuación del tratamiento con IMAOs.

#### ***Fármacos serotoninérgicos***

La co-administración de fentanilo con agentes serotoninérgicos, tales como un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o un Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN) o un Inhibidor de Monoamino Oxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, una condición que potencialmente amenaza a la vida.

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

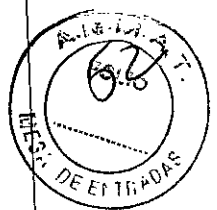
AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEI PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

ESV

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen  PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



3236

## Embarazo y lactancia

### Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de DUROGESIC D-TRANS® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver *Datos de Seguridad Preclínica*). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, aunque se ha encontrado que fentanilo como un anestésico IV atraviesa la placenta en las primeras etapas de los embarazos humanos. Se ha reportado síndrome de abstinencia neonatal en niños recién nacidos, con uso materno crónico de DUROGESIC D-TRANS® durante el embarazo. DUROGESIC D-TRANS® no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

No se recomienda el uso de DUROGESIC D-TRANS® durante el parto debido a que no debe ser utilizado en el manejo del dolor agudo o postoperatorio (ver *Contraindicaciones*). Además, debido a que fentanilo cruza a la placenta, el uso de DUROGESIC D-TRANS® durante el parto podría causar depresión respiratoria en el recién nacido.

### Lactancia

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede causar sedación/depresión respiratoria en el lactante. Por lo tanto, no se recomienda el uso de DUROGESIC D-TRANS® en mujeres durante el período de lactancia.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

DUROGESIC D-TRANS® puede afectar la habilidad mental y/o física necesaria para llevar a cabo tareas potencialmente riesgosas, tales como conducir automóviles u operar maquinarias.

## Datos De Seguridad Preclínica

### Carcinogénesis y mutagénesis

Al igual que los otros analgésicos opioides, fentanilo *in vitro* mostró efectos mutagénicos en un ensayo de cultivo de células mamíferas, sólo en concentraciones citotóxicas y junto con la activación metabólica. Fentanilo no mostró evidencia de mutagenicidad cuando se analizó en estudios *in vivo* con roedores y ensayos bacterianos. En un estudio de carcinogenicidad de dos años de duración realizado en ratas, fentanilo no fue asociado con un aumento en la incidencia de tumores con dosis subcutáneas de hasta 33 µg/kg/día en machos o 100 µg/kg/día en hembras (0,16 y 0,39 veces la exposición diaria en humanos obtenida con un parche de 100 µg/h basado en la comparación de AUC<sub>0-24h</sub>).

Specialist: SF

HA approval date:

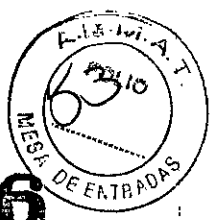
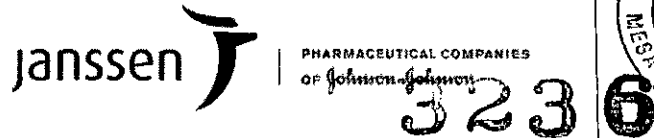
MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEI-PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



### **Fertilidad**

Algunos ensayos realizados en ratas hembra mostraron una reducción de la fertilidad así como también mortalidad del embrión. Estos hallazgos estuvieron relacionados con la toxicidad materna y no un efecto directo del fármaco sobre el desarrollo del embrión. No hubo evidencia de efectos teratogénicos.

### **REACCIONES ADVERSAS**

A lo largo de esta sección se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados como razonablemente relacionados con el uso de fentanilo en base a la evaluación integral de la información disponible sobre eventos adversos. No se puede establecer de manera confiable una relación causal con fentanilo en casos individuales. Además, debido a que los ensayos clínicos son realizados bajo condiciones ampliamente variables, los índices de reacciones adversas que se observan en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse de manera directa con los índices en los ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

### **Datos de Estudios Clínicos**

La seguridad de DUROGESIC D-TRANS® fue evaluada en 216 sujetos que participaron en un estudio clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo (FEN-EMA-1) de DUROGESIC D-TRANS®. Estos sujetos tomaron al menos una dosis de DUROGESIC D-TRANS® y proporcionaron datos de seguridad. Este estudio examinó a pacientes mayores de 40 años de edad con dolor severo inducido por osteoartritis de cadera o rodilla que requerían y estaban esperando un reemplazo de la articulación. Los pacientes fueron tratados durante 6 semanas con DUROGESIC D-TRANS® ajustando la dosis al control adecuado del dolor comenzando desde 25 µg/h hasta una dosis máxima de 100 µg/h en incrementos de 25 µg/h. Las reacciones adversas informadas para ≥1% de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® y con una incidencia superior a la de los sujetos tratados con placebo se presentan en la Tabla 5.

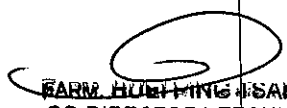
Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

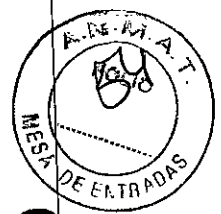
AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

  
FARR HUI-PING HSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

esv

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

**Janssen** | PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



**3236**

**Tabla 5: Reacciones adversas informadas por  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® y con una incidencia superior a la de los sujetos tratados con placebo en un ensayo clínico de DUROGESIC D-TRANS® doble ciego, controlado con placebo**

Clasificación por sistema/órgano	DUROGESIC D-TRANS® (N=216)	Placebo (N=200)
Reacción adversa	%	%
<b>Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición</b>		
Anorexia	4,6	0
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>		
Insomnio	10,2	6,5
Depresión	1,4	0
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>		
Somnolencia	19,0	2,5
Mareos	10,2	4,0
<b>Trastornos del Oído y del Laberinto</b>		
Vértigo	2,3	0,5
<b>Trastornos Cardíacos</b>		
Palpitaciones	3,7	1,0
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>		
Náuseas	40,7	16,5
Vómitos	25,9	2,5
Constipación	8,8	1,0
Dolor abdominal superior	2,8	1,5
Boca seca	2,3	0
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>		
Hiperhidrosis	6,5	1,0
Prurito	3,2	2,0
Erupción cutánea	1,9	1,0
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo</b>		
Espasmos musculares	4,2	1,5
<b>Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración</b>		
Fatiga	6,5	3,0
Sensación de frío	6,5	2,0
Malestar general	3,7	0,5
Astenia	2,3	0
Edema periférico	1,4	0

FARM. HUIEI PING THANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.358

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

ESV

Producto: Durogesic D-Trans®

Nro de registro: 32.394

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson

3236



Las reacciones adversas no reportadas en la Tabla 5 que fueron reportadas por  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® (N=1854) en 11 estudios clínicos de DUROGESIC D-TRANS® usados para el tratamiento del dolor maligno o no maligno crónico (que incluye el estudio FEN-EMA-1) se presentan en la Tabla 6. Todos los sujetos tomaron al menos una dosis de DUROGESIC D-TRANS® y proporcionaron datos de seguridad.

**Tabla 6: Reacciones Adversas informadas por  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® en 11 estudios clínicos de DUROGESIC D-TRANS®**

Clasificación por sistema/órgano	DUROGESIC D-TRANS®
Reacción adversa	% (N=1854)
<b>Trastornos del Sistema Inmunológico</b>	
Hipersensibilidad	1,0
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>	
Ansiedad	2,5
Estado de confusión	1,7
Alucinaciones	1,2
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>	
Dolor de cabeza	11,8
Temblor	2,6
Parestesia	1,8
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>	
Diarrea	9,6
Dolor abdominal	2,9
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>	
Eritema	1,2
<b>Trastornos Renales y Urinarios</b>	
Retención urinaria	1,4

Las reacciones adversas reportadas por  $< 1\%$  de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® (N=1854) en la serie de datos del estudio precedente se presentan en la Tabla 7.

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUEDIN  
CO-DIRECTORAT  
APODERAD  
MAT. NAC. N° 15.100

ESV

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen  PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



3236

**Tabla 7: Reacciones Adversas informadas por <1% de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® en 11 estudios clínicos de DUROGESIC D-TRANS®**

**Clasificación por sistema/órgano**

Reacción adversa

**Trastornos Psiquiátricos**

Desorientación

Estado de ánimo eufórico

**Trastornos del Sistema Nervioso**

Hipoestesia

**Trastornos Oculares**

Miosis

**Trastornos Cardíacos**

Cianosis

**Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos**

Depresión respiratoria

**Trastornos Gastrointestinales**

Subíleo

**Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo**

Dermatitis

Dermatitis alérgica

Dermatitis de contacto

Eczema

Trastornos de la piel

**Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo**

Espasmos musculares

**Trastornos del Aparato Reproductor y de la Mama**

Disfunción eréctil

Disfunción sexual

**Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración**

Dermatitis en el sitio de aplicación

Eczema en el sitio de aplicación

Hipersensibilidad en el sitio de aplicación

Reacción en el sitio de aplicación

Síndrome de abstinencia del medicamento

Enfermedad similar a la gripe

En la Tabla 8 se presentan todas las reacciones adversas informadas por  $\geq 1\%$  de los sujetos pediátricos tratados con DUROGESIC D-TRANS® (<18 años; N=289) de 3 estudios clínicos. Aunque los criterios de inclusión de los estudios pediátricos limitaron el

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

FARM. HUI-PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NRC. N° 13.168

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16 V.3

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

Janssen

32306  
PHARMACEUTICALS  
OF Johnson-Johnson



enrolamiento de sujetos de 2 años de edad como mínimo, 2 sujetos de estos estudios recibieron su primera dosis de DUROGESIC D-TRANS® a los 23 meses de edad.

**Tabla 8: Reacciones Adversas informadas por  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con DUROGESIC D-TRANS® en 3 estudios clínicos de DUROGESIC D-TRANS®**

Clasificación por sistema/órgano	DUROGESIC D-TRANS®
Reacción adversa	% (N=289)
<b>Trastornos del Sistema Inmunológico</b>	
Hipersensibilidad	3,1
<b>Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición</b>	
Anorexia	3,8
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>	
Insomnio	5,5
Ansiedad	3,8
Depresión	2,1
Alucinaciones	1,7
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>	
Dolor de cabeza	16,3
Somnolencia	5,2
Mareos	2,1
Temblor	2,1
Hipoestesia	1,0
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos</b>	
Depresión respiratoria	1,0
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>	
Vómitos	33,9
Náuseas	23,5
Constipación	13,5
Diarrea	12,8
Dolor Abdominal	8,7
Dolor Abdominal superior	3,8
Boca seca	2,1
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>	
Prurito	12,8
Erupción cutánea	5,9
Hiperhidrosis	3,5
Eritema	3,1
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo</b>	

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

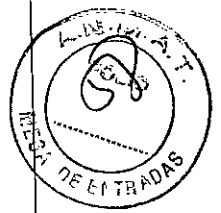
AR\_FENT\_PAT\_Phi\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

Pharm. HUEI HING TSAI  
CO-DIRECTORA TECN  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.166

ESV



Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



Espasmos musculares	1,7
<b>Trastornos Renales y Urinarios</b>	
Retención urinaria	3,1
<b>Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración</b>	
Edema periférico	4,5
Fatiga	2,1
Reacción en el sitio de aplicación	1,4
Astenia	1,4

### Datos posteriores a la comercialización

Las reacciones adversas a partir de informes espontáneos durante la experiencia posterior a la comercialización mundial que incluye todas las indicaciones con DUROGESIC D-TRANS® que cumplieron con los criterios para la determinación de umbrales se incluyen en la Tabla 9. Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, empleando la siguiente convención:

Muy frecuentes	≥1/10
Frecuentes	≥1/100 y <1/10
Poco frecuentes	≥1/1.000 y < 1/100
Raros	≥1/10.000 y <1/1.000
Muy raros	< 1/10.000 incluyendo informes aislados

Las frecuencias presentadas a continuación reflejan los índices de informes de las reacciones adversas a partir de los informes espontáneos y no representan cálculos más precisos de los que podrían obtenerse en estudios clínicos o epidemiológicos.


Specialist: SF

HA approval date:

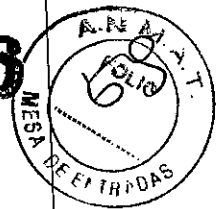
MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

  
FARM. HUET PING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394



**Tabla 9: Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con DUROGESIC D-TRANS® por categoría de frecuencia estimada a partir de los índices de reportes espontáneos**

**Trastornos del Sistema Inmunológico**

Muy raros Shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide

**Trastornos Psiquiátricos**

Muy raros Agitación

**Trastornos del Sistema Nervioso**

Muy raros Convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y convulsión de Grand Mal), amnesia, disminución del nivel de conciencia, pérdida de la conciencia

**Trastornos oculares**

Muy raros Visión borrosa

**Trastornos Cardíacos**

Muy raros Taquicardia, bradicardia

**Trastornos Vasculares**

Muy raros Hipotensión, hipertensión

**Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos**

Muy raros Distrés respiratorio, apnea, bradipnea, hipoventilación, disnea (ver *Sobredosificación* para obtener información adicional sobre los eventos relacionados con depresión respiratoria)

**Trastornos Gastrointestinales**

Muy raros Íleo, Dispepsia

**Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración**

Muy raros Sensación de cambio de la temperatura corporal, piroxia

Al igual que con otros analgésicos opioides, el uso repetido de DUROGESIC D-TRANS® puede desarrollar tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica (ver *Advertencias y Precauciones*).

Es posible que en algunos pacientes aparezcan síntomas de abstinencia a opioides (tales como náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores) tras la conversión de sus tratamientos previos con otros analgésicos opioides a DUROGESIC D-TRANS® o si se interrumpe el tratamiento repentinamente (ver *Posología y Modo de Administración*). Se han informado muy raros casos de niños recién nacidos que experimentaron síndrome de

Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_ES

EARM. HUELZING TSANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

ESN

Producto: Durogesic D-Trans®

Nro de registro: 32.394

Janssen  PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson



3236

abstinencia neonatal cuando las madres usaron DUROGESIC D-TRANS® en forma crónica durante el embarazo (ver *Embarazo y Lactancia*).

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Síntomas y signos**

Las manifestaciones de sobredosis con fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, siendo su efecto más grave la depresión respiratoria.

### **Tratamiento**

Para el tratamiento de la depresión respiratoria, las contramedidas inmediatas incluyen la remoción del parche DUROGESIC D-TRANS® y la estimulación física o verbal al paciente. Estas acciones pueden ser seguidas de la administración de un antagonista opioide específico tal como la naloxona. La depresión respiratoria después de una sobredosis puede extenderse más allá de la duración de acción del antagonista opioide. El intervalo entre la dosis IV del antagonista se debe establecer cuidadosamente debido a la posibilidad de una nueva narcotización una vez retirado el parche; la administración repetida o una infusión continua de naloxona puede ser necesario. La reversión del efecto narcótico puede producir un inicio agudo del dolor y liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica del paciente así lo indica, se debe establecer y mantener una vía aérea permeable posiblemente con una vía aérea orofaríngea o tubo endotraqueal, y se debe administrar oxígeno y proceder a la respiración asistida o controlada, según resulte más conveniente. Se debe mantener la temperatura corporal adecuada y la ingesta de líquido.

Si ocurre una hipotensión severa o persistente, debe considerarse una hipovolemia, la condición debe tratarse con terapia de líquidos por vía parenteral adecuada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

## **PRESENTACIÓN**

Cada parche DUROGESIC D-TRANS® se envasa en una sobre termosellado y se presenta en estuches que contienen 5 sobres.

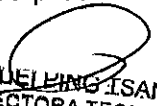
Specialist: SF

MAF revision: MAG

QC: BDM

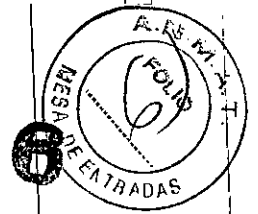
HA approval date:

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

  
EARM. HUELPIING ISANG  
CO-DIRECTORA TECNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Durogesic D-Trans®  
Nro de registro: 32.394

janssen  323  
PHARMACEUTICAL COMPANY  
OF Johnson & Johnson



## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar en el sobre original sin abrir a temperatura entre 15° C y 30° C.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 32.394

*Parches de 25; 50; 75 y 100 µg/h*

Elaborado en:

- I) ALZA Corporation Commercial Facility, 700 Eubanks Drive, Vacaville, CA 95688, USA y/o
- II) ALZA Ireland Ltd., Cahir Road, Cashel, Co. Tipperary, IRLANDA.
- III) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, BÉLGICA

*Parches de 12 µg/h*

Elaborado en ALZA Ireland Ltd., Cahir Road, Cashel, Co. Tipperary, IRLANDA.

Estuchado en Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, BÉLGICA

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259, (1428) Buenos Aires, ARGENTINA

Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica.

® Marca Registrada

Fecha de última revisión:

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: MAG

QC: BDM

AR\_FENT\_PAT\_PhI\_CCDS Nov-16\_V.3\_S\_es

FARM. HUENING-PGANG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
MAT. NAC. N° 13.168