República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-5810-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 6 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2020-16738511-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-16738511-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B. BRAUN MEDICAL S.A. solicita la aprobación de nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO B. BRAUN 0.05 mg-ml / FENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA PERFUSION / FENTANILO 0.05 mg / ml; aprobada por Certificado Nº 58.223.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO B. BRAUN 0.05 mg-ml / FENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA PERFUSION / FENTANILO 0.05 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-43296631-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.223, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-16738511-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.06 22:36:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.06 22:36:32 -03:00

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

Fentanilo B. Braun 0,05 mg/ml
Fentanilo
Solución Inyectable para Perfusión

Industria Alemana
Venta bajo receta oficial (E1) Uso hospitalario exclusivo

Fórmula cualicuantitativa
Composición: 10 ml de solución contienen:

Citrato de Fentanilo	0,785 mg (corresponde a 0,5 mg de Fentanilo)
Cloruro Sódico	90,000 mg
Agua para Inyectables	9,975 g
Nitrógeno (gas)	

Forma farmacéutica
Solución para inyección: solución acuosa, transparente e incolora.

Acción terapéutica
Anestésico opioide, Código ATC: N01A H01

Indicaciones

El Fentanilo B. Braun es un opioide de rápida acción utilizado:

- Para analgesia neuroléptica y anestesia neuroléptica.
- Como un componente analgésico en la anestesia general con intubación y ventilación del paciente.
- Para el tratamiento analgésico de pacientes ventilados artificialmente en terapia intensiva.

Características Farmacológicas
Propiedades Farmacodinámicas
Mecanismo de acción
El Fentanilo es un opioide analgésico y sedante con propiedades μ-agonísticas, que también posee una actividad equivalente a la morfina frente a los receptores δ y κ.

Efecto terapéutico
100 microgramos por vía intravenosa de Fentanilo son equivalentes a aproximadamente 10 mg de morfina por vía parenteral. Aunque el inicio de acción es rápido, el máximo efecto analgésico y depresor respiratorio puede recién ser observado después de varios minutos. La duración habitual de la acción del efecto analgésico es de aproximadamente 30 minutos después de una inyección IV de100 microgramos de Fentanilo.

Otros efectos farmacológicos
El Fentanilo se caracteriza por una carga cardiovascular relativamente baja, pero tiene un fuerte efecto depresor respiratorio. El Fentanilo no suprime de manera confiable los cambios hormonales inducidos por el estrés. Puede producirse un aumento de la presión arterial como resultado de estímulos de dolores intraoperatorios a pesar de una dosis alta de Fentanilo.

Mariano Peralta
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Dependiendo de la dosis y de la velocidad de administración, el Fentanilo, puede causar rigidez muscular, así como euforia, miosis y bradicardia.
Los ensayos séricos y las pruebas dérmicas realizados con histamina, indican que, en los seres humanos, así como pruebas in vivo en perros, es raro que se produzca una liberación clínicamente significativa de histamina con Fentanilo B. Braun.Todas las acciones de Fentanilo B. Braun son reversibles por un antagonista específico de los opioides, como la naloxona.

Propiedades Farmacocinéticas

Distribución

Después de la inyección intravenosa, las concentraciones plasmáticas de Fentanilo caen rápidamente. La distribución de Fentanilo se desarrolla en 3 fases, con vidas medias de aproximadamente 1 minuto, 15 minutos y 6 horas. El volumen de distribución pulmonar en el compartimento central es de unos 15 litros, el total volumen de distribución es de unos 400 litros. Pueden ocurrir segundos niveles plasmáticos pico. La unión de Fentanilo a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 80-85%.

Biotransformación y eliminación

El Fentanilo B. Braun se metaboliza rápida y principalmente en el hígado por CYP 3A4, principalmente a través de una N-desalquilación oxidativa. El aclaramiento es de aproximadamente 0,5 litros/hora/kg. Alrededor del 75% de la dosis administrada se excreta dentro de las 72 horas. Solamente alrededor del 10% se excreta como fármaco inalterado. Especialmente en los pacientes de la tercera edad o después de repetidas administraciones, se puede extender la vida media.

Datos preclínicos sobre seguridad

En base a los estudios convencionales para farmacología de seguridad, toxicidad con administración de dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad, los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.
Los estudios sobre el desarrollo de la toxicidad embrión-fetal en ratas y conejos mostraron, cuando se administra durante la organogénesis, no muestra malformaciones inducidos por sustancias, ni desviaciones del desarrollo.
En un estudio sobre la fertilidad y un temprano desarrollo embrional en ratas, con dosis altas (300 µg / kg / día s.c.) se observó un efecto transmitido por los machos que se considera como consecuencia secundaria de los efectos sedantes del Fentanilo en estudios experimentales con animales.
En estudios sobre el desarrollo pre y posnatal en ratas, se redujo significativamente la tasa de supervivencia de las crías con dosis que causan una toxicidad materna grave. Otros resultados con dosis que causan toxicidad materna fueron en las crías F1: un retraso del desarrollo físico, de las funciones sensoriales, de los reflejos y del comportamiento. Estos efectos se podrían trasladar a las crías, ya sea indirectamente por una alteración del comportamiento de cuidado de la madre y / o una disminución de la producción de leche, o bien por un efecto directo del Fentanilo sobre las crías.
Los estudios de carcinogenicidad con Fentanilo (bioensayo dérmico alternativo de 26 semanas en ratones transgénicos Tg. AC, estudio de carcinogenicidad subcutánea de dos años en ratas) no revelaron ninguna evidencia de potencial oncogénico. Una evaluación de las tomas del cerebro del estudio de carcinogenicidad en ratas mostró lesiones cerebrales en animales que recibieron altas dosis de citrato de Fentanilo. Se desconoce la importancia de estos resultados para los seres humanos.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.F. 16.268

B BRAUN
SHARING EXPERTISE

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Posología y Modo de Administración

Posología

La dosis de Fentanilo B. Braun debe determinarse individualmente de acuerdo con la edad, peso corporal, condición física, condición patológica subyacente, uso de otras drogas, y tipo de cirugía y procedimiento de anestesia.

Se deben seguir las siguientes pautas de dosificación:

Adultos

	Dosis Inicial	**Inyecciones siguientes**
Respiración espontánea	50 – 200 microgramos	50 microgramos
Respiración asistida	300 – 3500 microgramos	100 – 200 microgramos

Las dosis de más de 4 ml de Fentanilo B. Braun (Correspondiente a 200 microgramos de Fentanilo) se deben administrar exclusivamente en la anestesia.

Para la premedicación podrán administrarse por vía intramuscular 1 – 2 ml de Fentanilo B. Braun (correspondiente a 50-100 microgramos de Fentanilo) 45 minutos antes de la inducción de la anestesia.

En pacientes adultos sin premedicación, con 2 ml de Fentanilo B. Braun (correspondiente a 100 microgramos de Fentanilo) podrá lograrse una analgesia adecuada a lo largo de 10 – 20 minutos para cirugías con dolores de menor intensidad.

Una dosis en bolo de 10 ml de Fentanilo B. Braun (equivalente a 500 microgramos de Fentanilo) asegura la analgesia durante una hora. La analgesia lograda es suficiente para cirugías de un nivel moderado de dolor.

Con la administración de 1 ml de Fentanilo B. Braun por kg de peso corporal (que corresponde a 50 microgramos de Fentanilo por kg de peso corporal) se obtiene una analgesia intensa durante cuatro a seis horas, para cirugías muy dolorosas.

El Fentanilo B. Braun también se puede administrar como infusión. Los pacientes con respiración asistida pueden recibir una dosis de Fentanilo B. Braun como infusión rápida de aproximadamente 1 microgramo/kg de peso corporal/min durante 10 minutos, seguida de una infusión de aproximadamente 0,1 microgramo/kg de peso corporal/minuto. Alternativamente, la dosis inicial se puede administrar también en bolo. La velocidad de infusión se debe adaptar a la respuesta del paciente, pudiendo ser suficientes incluso bajas velocidades de infusión.

En caso de no haberse previsto respiración asistida posquirúrgica, se deberá finalizar la infusión 40 minutos antes del final de la cirugía.

En la respiración espontánea se deben observar velocidades menores de infusión, por ej. 0,05 – 0,08 microgramos/kg de peso corporal/minuto. En cirugía cardíaca utilizaron velocidades de infusión mayores (hasta 3 microgramos/kg/minuto).

Pacientes de edad avanzada y debilitados

Se recomienda reducir la dosis en los pacientes de edad avanzada y debilitados. El efecto de la dosis inicial debe tenerse en cuenta al momento de determinar dosis adicionales.

Pacientes extremadamente obesos (IMC superior a 40 kg / m2)

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 Página 36 de 85

B. BRAUN

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

En pacientes extremadamente obesos, existe un riesgo de sobredosis cuando la dosis se calcula en función del peso corporal total. La dosis de Fentanilo debe calcularse basada en la masa corporal magra, a fin de evitar dosis altas en pacientes extremadamente obesos.

Pacientes a los que se les administra simultáneamente medicamentos con efecto depresor central

Puede ser necesario ajustar la dosis, ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Niños y adolescentes
Adolescentes entre las edades de 12 a 17 años:
Ver dosis para adultos

Niños de 2 a 11años:

Ver la siguiente tabla:

	Edad	*Dosis Inicial*	**Inyecciones siguientes**
Respiración espontánea	2 – 11 años	1 – 3 microgramos/kg	1 – 1.25 microgramos/kg
Respiración asistida	2 – 11 años	1 – 3 microgramos/kg	1 – 1.25 microgramos/kg

Niños menores de 2 años:
Aún no se han determinado la seguridad y la eficacia de Fentanilo en niños menores de 2 años.

Utilización en niños:
Solamente se deberá administrar una analgesia en el marco de operaciones, el aumento de una anestesia con respiración espontánea, que incluye analgesia en un niño con respiración espontánea, como parte de una anestesia o sedación/analgesia, cuando se dispone de personal experimentado y existen condiciones que posibiliten una intubación en el caso de una repentina rigidez de la pared torácica y la respiración asistida ante la presencia de apnea (ver Advertencias especiales y de Uso).

Tipo de aplicación
Puede tener que administrarse por vía intravenosa en bolo o por infusión tanto en adultos como en niños y jóvenes.

Aplicación intramuscular
Solamente se deberá aplicar Fentanilo bajo condiciones que permiten la respiración asistida y por el personal que pueda realizar una respiración asistida (ver Advertencias Especiales y Precauciones de Uso).

Contraindicaciones
Hipersensibilidad al Fentanilo y otros opioides, o cualquiera de los otros excipientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso

En pacientes con depresión respiratoria y trastorno obstructivo de las vías respiratorias, Fentanilo debería administrarse solamente con precauciones especiales. En estos pacientes, se debe monitorear la respiración.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P.: 16.268

B BRAUN

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Adicción a las drogas y potencial de abuso

Si se administran opioides repetidamente, se puede desarrollar tolerancia y adicción física y psicológica. El riesgo aumenta en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias (incluido el abuso o adicción a las drogas o el alcohol).

Síndrome de abstinencia

La administración repetida a largo plazo puede conducir al desarrollo de un síndrome de abstinencia después de suspender el tratamiento, que puede incluir los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración.

Luego de administrar Fentanilo por vía intravenosa podrá presentarse una caída temporal de la presión, especialmente en pacientes hipovolémicos. Deberán tomarse las medidas adecuadas para estabilizar la presión arterial.

Por encima de dosis de 200 microgramos se puede esperar una depresión respiratoria significativa dependiente de la dosis de Fentanilo. La depresión respiratoria y otros efectos farmacológicos del Fentanilo pueden revertirse mediante antagonistas narcóticos especiales (por ej.: naloxona). Pueden ser necesarias dosis adicionales de ésta última porque la depresión respiratoria puede durar más que la acción del antagonista del opioide.

Puede producirse bradicardia y posiblemente paro cardíaco, si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgicos o cuando el Fentanilo se combina con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia puede antagonizarse con atropina.

Puede producirse rigidez muscular (efecto tipo morfina). La rigidez también puede involucrar a los músculos torácicos y puede evitarse a través de las siguientes medidas:

- Inyección lenta i.v. (generalmente suficiente para dosis más pequeñas);
- Premedicación con benzodiazepinas;
- Administración de relajantes musculares.

El Fentanilo tiene un efecto anticolinérgico débil, que podría producir un aumento de la presión del tracto biliar, taquicardia e hipertonía.

El Fentanilo solo debe administrarse en condiciones que permitan la respiración asistida y por personal que pueda realizar la misma. Debe disponerse de un equipo de reanimación y de antagonistas opioides.

Al igual que con todos los analgésicos opioides, al administrarse Fentanilo a pacientes con miastenia grave se debe actuar con precaución.

Debido a los efectos inhibidores de los opioides sobre la motilidad del intestino, al administrar opioides a pacientes con trastornos obstructivos o inflamatorios del intestino, se debe actuar con precaución.

Sería recomendable reducir la dosis en los pacientes de edad avanzada y debilitados.

La dosis se debe titular con precaución en pacientes con hipotiroidismo, enfermedades pulmonares, depresión respiratoria, alcoholismo, hiperplasia de la próstata, función hepática o renal deteriorada. Estos pacientes requieren además un monitoreo posoperatorio prolongado.

Los pacientes bajo tratamiento crónico con opioides o con un antecedente de abuso de opioides pueden requerir dosis mayores.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

IF-2020-43296508-APN-DERMAMAT

B BRAUN
SE BE YOU INSPIRED SE

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Al igual que con todos los opioides de fuerte efecto, una analgesia profunda está asociada a una marcada depresión respiratoria, la que puede persistir o reaparecer en el período postoperatorio temprano. Después de dosis altas de Fentanilo o infusiones de Fentanilo debe observarse que antes del traslado de la sala de recuperación se haya logrado y se mantenga una adecuada respiración espontánea.

Por una hiperventilación en el contexto de la anestesia, se puede ver afectada la respuesta del paciente al CO_2, afectando así la respiración durante el postoperatorio.

Debe evitarse el uso de inyecciones de bolo rápido de opioides en pacientes con compromiso intracerebral. En dichos pacientes la disminución transitoria en la presión arterial media fue acompañada ocasionalmente por una reducción de la presión de perfusión cerebral de corta duración.

Síndrome de la serotonina

Se debe tener precaución cuando se co-administre Fentanilo con fármacos que afectan los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos.

Con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos tales como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y noradrenalina (IRSNs), y con sustancias que deterioran el metabolismo de serotonina (entre otros los Inhibidores de Monoamino Oxidasa [IMAOs]) puede desarrollarse un síndrome serotoninérgico – que amenaza potencialmente la vida - incluso dentro de la dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambio en el estado mental (por ejemplo, ansiedad, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, tensión 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, se deberá considerar una rápida discontinuación del tratamiento con Fentanilo.

La administración del producto Fentanilo B. Braun puede, establecer un resultado de control del dopaje como positivo. Debido a los efectos secundarios de Fentanilo sobre el sistema nervioso, el corazón, la circulación y la respiración (ver Efectos no deseados), la aplicación del producto farmacéutico Fentanilo B. Braun como un agente dopante puede resultar en riesgo de la salud.

Advertencias/precauciones especiales respecto de otros excipientes

El medicamento contiene 0,154 mmol (= 3,54 mg) de sodio por mililitro. Para aplicaciones de cantidades mayores de la solución (por ej. más de 6,5 ml correspondientes a más de 1 mmol de sodio) esto debe tenerse en cuenta para pacientes con dietas de sodio controladas (baja en sodio/baja en solución salina).

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

El Fentanilo tiene una gran influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Luego de la aplicación de Fentanilo, deberá informarse al paciente que no debe participar activamente del tránsito, operar maquinaria ni trabajar sin apoyo seguro. El paciente solamente debe regresar a su hogar acompañado y no beber alcohol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hasta el momento no existe experiencia, o es muy limitada, sobre el uso del Fentanilo en mujeres

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

embarazadas. El Fentanilo puede atravesar la placenta al comienzo del embarazo. Los estudios experimentales en animales han demostrado una toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No se recomienda por lo tanto la administración de Fentanilo durante el embarazo.
Se recomienda por ello no utilizar Fentanilo durante las contracciones ni en el parto (incluyendo cesáreas), debido a que el Fentanilo atraviesa la placenta y podría causar depresión respiratoria en el neonato. Si de todos modos se administra Fentanilo, en todo momento debe haber disponible un antagonista para el niño.
La transferencia placentaria (relación feto-madre) varía de. 0,44 a 0,89.
En obstetricia, no debe administrarse Fentanilo por vía intravenosa hasta después de pinzar el cordón umbilical.

Lactancia
El Fentanilo se excreta en la leche materna. Por lo tanto, la lactancia deberá suspenderse durante al menos 24 horas después de la administración de Fentanilo.

Fertilidad
No hay datos clínicos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con otros fármacos
Fármacos serotoninérgicos
La administración de Fentanilo junto con una sustancia activa serotoninérgica, por ejemplo, un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS), un Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y noradrenalina (IRSN), o un Inhibidor de Monoamino Oxidasa [IMAO]) puede aumentar el riesgo de un síndrome serotoninérgico, una condición que amenaza potencialmente la vida (ver Advertencias especiales y precauciones de uso).

Dado que el Fentanilo (una droga con aclaramiento elevado) se metaboliza principalmente a través del citocromo P450 - isoenzimas CYP3A4 de forma rápidamente y amplia, las sustancias activas que se administran simultáneamente, que son sustratos, inhibidores o inductores del citocromo P450 - isoenzimas CYP3A4, pueden afectar la farmacocinética y por lo tanto también su efecto.
A) Inhibidores de CYP 3A4
La administración de Fentanilo junto con inhibidores del CYP3A4 puede resultar en un aumento del nivel plasmático de Fentanilo. Se han reportado niveles plasmáticos elevados y se debe tener en cuenta un ajuste de la dosis, a fin de evitar una depresión respiratoria sostenida o retrasada. Esto vale por ejemplo para fluconazol, Voriconazol, cimetidina, valproato y Ritonavir.
Nota: itraconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) administrado en forma oral en dosis de 200 mg/día durante 4 días no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de Fentanilo.
B) Inductores CYP 3A4
Las sustancias activas tales como la carbamazepina o la fenitoína que inducen el CYP3A4, acelerar el aclaramiento plasmático de Fentanilo y disminuyen así la eficacia de Fentanilo.
C) sustratos de CYP 3A4
La administración conjunta con otros sustratos de CYP 3A4 puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de los fármacos respectivos, por ejemplo, de algunas benzodiazepinas, carbamazepina, fenitoína o valproato.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430

B BRAUN

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Otras interacciones

Alcohol
El Fentanilo y el alcohol pueden potenciarse recíprocamente en sus efectos.

Incompatibilidades
La solución inyectable no debe ser mezclada con otros productos, excepto los detallados en Precauciones especiales de eliminación y otras
Fentanilo B. Braun es incompatible con tiopental, metohexital, pentobarbital y nafcilina y no se debe mezclar con estas sustancias.

Efectos secundarios

La mayoría de los efectos no deseados que fueron observados durante o luego de la administración de Fentanilo están estrechamente relacionados con el efecto del Fentanilo. Por lo tanto, con la excepción de las reacciones de hipersensibilidad, tanto la frecuencia como la gravedad de los efectos no deseados dependen de la dosis. Las siguientes frecuencias se basan en el rango de la dosis clínica normal. Específicamente, se han observado los siguientes efectos secundarios:

Lista de efectos secundarios

Definición de los datos sobre frecuencia utilizados en esta sección:

Muy comunes:	≥ 1/10 de pacientes tratados
Comunes:	≥ 1/100 a < 1/10 de pacientes tratados
Poco común:	≥ 1/1.000 a < 1/100 de pacientes tratados
Raro:	≥ 1/10.000 a < 1/1.000 de pacientes tratados
Muy raro:	< 1/10.000 de pacientes tratados

No conocidos: La frecuencia no puede estimarse según los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico

Comunes: Reacciones de hipersensibilidad en forma de sudoración, prurito y urticaria.

Trastornos endocrinos

Muy comunes: Liberación de la hormona antidiurética.

Trastornos psiquiátricos

Comunes: Agitación.

Poco común: Estado de ánimo eufórico.

No conocidos: Delirio

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: Somnolencia, sedación, mareos, elevada presión intracraneal.

Comunes: Confusión, depresión central.

Raros: Convulsiones.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

No conocidos: Mioclono, síndrome de la serotonina (ver Advertencias especiales y precauciones de uso)

Con el uso prolongado, en particular uso repetido de Fentanilo, puede desarrollarse tolerancia. El desarrollo de la dependencia no puede descartarse.

Trastornos en los ojos

Muy comunes: Miosis

Comunes: Visión borrosa.

Trastornos Cardíacos

Comunes: Arritmia cardíaca, taquicardia, bradicardia.

Raros: Bradicardia grave, hasta paro cardíaco.

La bradicardia puede revertirse mediante la administración de atropina.

Trastornos vasculares

Muy comunes: Vasodilatación periférica.

Comunes: Hipotensión, hipertensión, trastornos regulatorios ortostáticos.

Trastornos respiratorios, torácico y mediastinales

Muy comunes: Tos en la inducción de la anestesia (dependiendo de la dosis)

Comunes: Dificultad respiratoria temporal, depresión respiratoria postoperatoria.

Raros: Hipercapnia, laringoespasmo, depresión respiratoria grave, hasta infarto respiratorio (con dosis altas). La depresión respiratoria puede durar más que el efecto analgésico, además puede repetirse después de la cirugía. Por consiguiente, es estrictamente necesario el monitoreo postoperatorio.

Muy raros: Broncoespasmo, edema pulmonar.
La inserción de un tubo anestésico puede resultar difícil por el cierre de la glotis a causa de una rigidez de la glotis.

Trastornos gastrointestinales

Muy comunes Náuseas, vómitos.

Comunes: Constipación debido al efecto específico de los opiáceos en los músculos lisos.

No conocidos: Íleo.

Trastornos en el músculo esquelético, tejido conectivo y huesos

Muy comunes: Luego de altas dosis i.v., puede aumentar la rigidez muscular, especialmente rigidez torácica con efecto inhibitorio sobre la respiración. En caso de rigidez muscular, se pueden administrar relajantes musculares.

Trastornos renales y urinarios

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

B BRAUN

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Comunes: Retención de orina.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

No conocidos: Acostumbramiento, síndrome de abstinencia de drogas (ver Advertencias especiales y precauciones especiales de uso).

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos

Poco común: Confusión postoperatoria.

Niños y adolescentes

Luego de la infusión de Fentanilo en niños durante un período prolongado, se observaron trastornos en la movilidad, aumento de la sensibilidad y síntomas de abstinencia de opiáceos.

Sobredosis

Síntomas

Las manifestaciones de sobredosis de Fentanilo son generalmente una extensión de sus acciones farmacológicas. Según la sensibilidad del afectado, en el marco clínico puede ocurrir depresión respiratoria, que puede variar en gravedad desde bradipnea (respiración lenta) a apnea (paro respiratorio). Otros síntomas de posibles sobredosis son la bradicardia hasta la asistolia, hipotensión, insuficiencia circulatoria, coma, ataques parecidos a calambres, rigidez muscular de la zona torácica, del tronco y de las extremidades, edema pulmonar.

Tratamiento

En la insuficiencia respiratoria o apnea debe poder garantizarse la administración de oxígeno, pudiendo ser necesaria una ventilación asistida/controlada. Puede utilizarse un antagonista de los opiáceos como la naloxona para controlar la depresión respiratoria.

Los problemas de respiración asociados con la rigidez muscular se pueden evitar o bien eliminar mediante una inyección de un relajante muscular con efecto periférico.

El paciente deberá ser monitoreado cuidadosamente en el transcurso; se debe asegurar una temperatura corporal normal y una ingesta adecuada de fluidos. Si la hipotensión es grave o si persiste, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia, que se puede compensar con una adecuada administración de líquidos por vía parenteral.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

(011) 4961-8447

Período de validez

Sin abrir: 2 años

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P.: 16.268

B BRAUN
SHARING EXPERTISE

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Después de abrir el envase
Después de abrir las ampollas se debe utilizar de inmediato.

Después de la dilución

Se comprobó durante 24 horas a 25°C la estabilidad física y química en las soluciones enumeradas en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse en forma inmediata. Si no se consume inmediatamente, son responsabilidad del usuario observar las correctas condiciones de almacenamiento y el tiempo de almacenamiento. El almacenamiento no debe no debe exceder las 24 horas a 2 a 8° C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de conservación
Mantenga los envases en la caja externa a fin de protegerlos de la luz.
No almacenar por encima de los 25 °C.
Ver Período de validez para las condiciones de almacenamiento de los medicamentos diluidos.

Naturaleza y contenido del envase
10 Ampollas de vidrio por 2 ml
10 Ampollas de vidrio por 5 ml
10 Ampollas de vidrio por 10 ml

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Todo medicamento sin usar o bien material residual se debe eliminar de acuerdo con las disposiciones locales.

Cada ampolla está destinada para usada una sola vez. Después de la aplicación, deberán desecharse la ampolla y los elementos sobrantes. Debe usarse solamente si la solución es clara e incolora y si la ampolla y la tapa no están dañados.

El producto puede utilizarse diluido o sin diluir. Las diluciones evaluadas con 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio y 50 mg/ml (5%) de solución de glucosa son 1+1 y 1+25. Por lo tanto, la dilución máxima no puede superar 1 parte de Fentanilo con 25 partes de cloruro de sodio 9mg/ml o solución de glucosa 50 mg/ml. El Fentanilo B. Braun no debe mezclarse con otras soluciones inyectables o para infusión.

Instrucciones para la dilución
Cualquier porción no utilizada de la mezcla deberá descartarse al final de la administración.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 58.223

Importado por:
B. Braun Medical S.A.
J. E. Uriburu 663 6°piso C.A.B.A.
Argentina

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

B BRAUN

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL PROFESIONAL

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (0223)464-2456
e-mail: mariano.peralta@bbraun.com

Director Técnico: Mariano Peralta

Elaborado por:
B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2-6
12357 Berlin
Alemania

Fecha de la última revisión:

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P.: 16.268

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-43296631-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-16738511 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 09:57:05 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 09:55:53 -03:00