



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-81717466-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-81717466-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FRESENIUS KABI S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO KABI / FENTANILO (COMO FENTANILO CITRATO), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FENTANILO 0,1 mg / 2 ml (COMO FENTANILO CITRATO 0,158 mg / 2ml); aprobada por Certificado N° 59.502.

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.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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 FRESENIUS KABI S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO KABI / FENTANILO (COMO FENTANILO CITRATO), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FENTANILO 0,1 mg / 2 ml (COMO FENTANILO CITRATO 0,158 mg / 2ml); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-88776576-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.502, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-81717466-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.08.17 12:10:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.17 12:10:43 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FENTANILO KABI

FENTANILO

0,1 mg/2ml

Solución inyectable

Vía de administración: IV / IM

Industria Chilena

Venta bajo receta oficial y decreto. Estupefaciente lista I.

FÓRMULA

Cada ampolla de 2 ml contiene:

Fentanilo citrato 0,158 mg (equivalente a 0,1 mg de fentanilo)

Hidróxido de sodio c.s.p pH 4-7,6

Agua para inyectable c.s.p. 2 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Potente analgésico opiáceo.

INDICACIONES

- Para acción analgésica de corta duración, durante la anestesia (premedicación, inducción, mantenimiento) y en el período postoperatorio inmediato (sala de recuperación).

- Para uso como analgésico narcótico complementario en anestesia general o regional.

- Para la administración con un fármaco neuroléptico, como premedicación analgésica para inducción de la anestesia y como complemento en el mantenimiento de la anestesia general y regional.

- Para uso como agente anestésico primario con oxígeno y relajante muscular, en pacientes seleccionados de alto riesgo sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores (como cirugía a corazón abierto, ciertas complicaciones neurológicas o procedimientos ortopédicos).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

- Clasificación ATC

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: N01AH01. Anestésicos generales. Anestésico opiáceo. Fentanilo.

- Mecanismo de acción

Dosis entre bajas y moderadas de fentanilo y sus derivados producen analgesia. Durante la cirugía, las acciones analgésicas suministran una protección, dependiente de la dosis, frente a las respuestas hemodinámicas al estrés quirúrgico; no obstante, la respuesta del paciente a las acciones farmacodinámicas de estos medicamentos es muy variable. Aunque dosis elevadas de estos medicamentos producen pérdida de la conciencia, se ha cuestionado la capacidad de los analgésicos opiáceos (cuando se usan solos) para inducir un estado anestésico verdadero. Los analgésicos opiáceos se unen a receptores

específicos en muchos sitios del sistema nervioso central (SNC) para alterar los procesos que afectan tanto a la percepción como a la respuesta emocional al dolor. Aunque no se han determinado completamente los lugares y los mecanismos de acción precisos, las alteraciones en la liberación de varios neurotransmisores de los nervios aferentes sensibles a estímulos dolorosos pueden ser parcialmente responsables de los efectos analgésicos. Se ha propuesto la existencia de múltiples subtipos de receptores opiáceos, mediando cada uno varios efectos terapéuticos y/o secundarios de los fármacos opiáceos. Las acciones de un analgésico opiáceo pueden, por tanto, depender de si actúa como un agonista total o como un agonista parcial o si es inactivo en cada tipo de receptor. El fentanilo y sus derivados probablemente producen sus efectos mediante acciones agonistas sobre los receptores mu.

Otras acciones/efectos: El fentanilo y sus derivados pueden producir signos y síntomas comunes a los analgésicos opiáceos que incluyen depresión respiratoria (caracterizada por descensos de la frecuencia respiratoria, volumen corriente, ventilación por minuto y respuesta ventilatoria al dióxido de carbono), espasmo ureteral, espasmo biliar, disminución de la motilidad gastrointestinal, euforia, miosis, hipotensión y bradicardia. No obstante, a diferencia de muchos otros analgésicos opiáceos, no se ha demostrado que el fentanilo y sus derivados produzcan liberación de histamina (en dosis utilizadas clínicamente). El fentanilo y sus derivados, especialmente a dosis moderadas o elevadas, pueden inducir rigidez de los músculos esqueléticos. El fentanilo y sus derivados pueden producir un descenso dependiente de la dosis en ciertas respuestas hormonales durante la cirugía, tales como aumento de las concentraciones sanguíneas de la hormona del crecimiento, catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética y prolactina circulantes. No obstante, los efectos del fentanilo sobre las respuestas endocrinas a la estimulación quirúrgica no se han evaluado completamente. Además, en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario, estos fármacos pueden no suprimir tales respuestas endocrinas, especialmente el aumento de las concentraciones de catecolaminas, durante el periodo del bypass cardiopulmonar.

- **Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica**

Distribución

Los niveles séricos de fentanilo se reducen rápidamente después de la inyección intravenosa. Las semividas de las fases de distribución son de 1 minuto y 18 minutos. La unión a proteínas plasmáticas del fentanilo es aproximadamente del 84%. El fentanilo tiene un Vc (volumen de distribución del compartimento central) de 13 l y un Vdss total (volumen de distribución en equilibrio) de 339 l.

Biotransformación

El fentanilo se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado. El aclaramiento de fentanilo es de 574 ml/min. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina en 24 horas y sólo el 10% de la dosis se elimina en forma de fármaco inalterado.

Eliminación

La semivida de eliminación terminal es de 475 minutos. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada es excretada en la orina dentro de las 24 horas y sólo el 10% de la dosis eliminada en la orina está presente como droga inalterada.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes de edad avanzada y debilitados podrían presentar un aclaramiento reducido de fentanilo que diera lugar a una prolongación de la semivida terminal. En

pacientes con disfunción renal o hepática, el aclaramiento de fentanilo podría verse alterado debido a cambios en las proteínas plasmáticas y el aclaramiento metabólico que dieran lugar a un incremento de las concentraciones séricas.

POSOLÓGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Intravenosa, intramuscular.

Posología: Según indicación médica.

Personal calificado e instalaciones adecuadas deben estar disponibles para el manejo de la depresión respiratoria.

a.- Para premedicación:

Adultos: 50-100 mcg (1 a 2 mL) pueden ser administrados por vía IM 30-60 minutos previos a la cirugía. Esta dosis podría ser disminuida en pacientes ancianos.

b.- Complemento en la anestesia general:

Dosis baja total: 2 mcg/kg (0,04 mL/kg) intravenoso, en pequeñas dosis para la aminoración del dolor en procedimientos quirúrgicos y en el postoperatorio.

Dosis moderada total: 2-20 mcg/kg (0,04 a 0,4 mL/kg) intravenoso para procedimientos quirúrgicos mayores. Además, para una adecuada analgesia, podría ocurrir alguna abolición en la respuesta al estrés. La depresión respiratoria necesitaría ventilación artificial y observación cuidadosa de la ventilación postoperatoria.

Dosis alta total: 20-50 mcg/kg de peso corporal (0,4 mL a 1 mL/kg) intravenosos para producir anestesia "libre de estrés". Utilice durante cirugía de corazón abierto, en ciertas neurocirugías complicadas y procedimientos ortopédicos, donde la cirugía es prolongada y cuando la respuesta al estrés de la cirugía es perjudicial para el paciente. Para atenuar la respuesta al estrés de niveles circulantes incrementados de hormona del crecimiento, catecolaminas, ADH, prolactina, inyectar con óxido nitroso /oxígeno. Dosis en este rango utilizadas en cirugía requieren ventilación postoperatoria y observación.

Dosis bajas de mantenimiento: 2 mcg/kg de peso (0,04 mL/kg). Dosis adicionales de fentanilo son infrecuentes en estos procedimientos menores.

Dosis moderada de mantenimiento: 25 a 100 mcg (0,5 a 2 mL). Administrar en forma intravenosa o intramuscular, cuando el movimiento y/o cambios en los signos vitales indican estrés quirúrgico o analgesia insuficiente.

Dosis altas en mantenimiento: 25 mcg, administrando la mitad de la dosis en el bolo inicial. La dosificación adicional debe ser individualizada, especialmente si el tiempo de operación restante, es corto. Administrar cuando los signos vitales indican estrés y analgesia insuficiente.

c.- Como complemento en la anestesia regional:

50 a 100 mcg (1 a 2 mL) administrado por vía IM o IV lenta, sobre 1 a 2 minutos, cuando se requiere analgesia adicional.

d.- Postoperatorio (sala de recuperación):

50 a 100 mcg (1 a 2 mL) administrados por vía IM para el control del dolor, taquipnea y delirio durante la recuperación postanestésica. La dosis puede ser repetida en una o dos horas si es necesario.

e.- Como anestésico general:

Cuando es especialmente importante una atenuación de respuesta al estrés quirúrgico, administrar 50 a 100 mcg/kg (1 a 2 mL/kg) IV con oxígeno y un relajante muscular. Dosis de hasta 150 mcg/kg (3 mL/kg) pueden ser necesarias para producir efecto anestésico. Esta técnica ha sido reportada para proveer anestesia sin el uso de agentes anestésicos adicionales. Ha sido empleado para cirugía de corazón abierto y varios otros procedimientos quirúrgicos mayores, en pacientes para los cuales es particularmente indicada la protección del miocardio a la demanda de oxígeno excesiva y para varios procedimientos neurológicos complicados y procedimientos ortopédicos.

Uso en pediatría: Niños (2 a 12 años de edad): para inducción y mantenimiento, se recomienda una dosis reducida, tan baja como 2 a 3 mcg/kg (0,04 a 0,06 mL/kg). La seguridad en niños menores de 2 años de edad no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES

Fentanilo está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a éste y en aquellos con depresión respiratoria (enfermedad obstructiva de las vías aéreas).

Uso de fentanilo en otras indicaciones distintas de las de componente de la anestesia:

- Patologías abdominales agudas
(se puede complicar el diagnóstico o el curso clínico)
- Enfermedad de la vesícula biliar o cálculos biliares (los analgésicos opiáceos pueden producir espasmo del tracto biliar)
- Cirugía del tracto gastrointestinal
(los analgésicos opiáceos pueden disminuir la motilidad gastrointestinal)
- Hipertrofia u obstrucción prostática, Constricción uretral o Cirugía del tracto urinario
(los analgésicos opiáceos pueden producir retención urinaria)
- Insuficiencia respiratoria o enfermedad pulmonar preexistentes
(los analgésicos opiáceos pueden deprimir todavía más el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de la vía aérea)

ADVERTENCIAS

La administración de este fármaco debe hacerse bajo estricto control y vigilancia médica. Personal calificado e instalaciones adecuadas deben estar disponibles para el manejo de la depresión respiratoria.

Seguido de la administración intravenosa de fentanilo puede ocurrir una caída transitoria de la presión sanguínea. En dosis mayores a 200 mcg, puede ocurrir una depresión respiratoria significativa. El efecto de la dosis inicial debería ser considerado en la determinación de las dosis incrementales posteriores.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:

- Antecedentes de reacción alérgica al fentanilo o a sus derivados.
- Bradiarritmias cardíacas (puede que se induzcan o exacerben).
- Estados cardíacos que comprometen la reserva cardíaca (aumenta el riesgo de bradicardia grave y/o de grandes disminuciones no deseables de la presión arterial media, especialmente después de la administración rápida de dosis de inducción del fentanilo)
- Lesiones en la cabeza o aumento preexistente de la presión intracraneal o lesiones intracraneales (aumenta el riesgo de depresión respiratoria y de una elevación adicional de la presión del líquido cefalorraquídeo; además la sedación y los cambios

en las pupilas inducidos por los analgésicos opiáceos pueden complicar el curso clínico de la lesión en la cabeza)

-Hipotiroidismo (aumenta considerablemente el riesgo de depresión respiratoria y de prolongación de la depresión del SNC; puede ser necesario reducir la dosis de fentanilo)

-Disfunción renal (la eliminación de fentanilo [hasta el 25% de la dosis se excreta inalterado en orina] se puede hacer más lenta)

-Insuficiencia respiratoria o enfermedad pulmonar preexistentes (los analgésicos opiáceos pueden disminuir todavía más el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de la vía aérea; aunque el significado clínico es mínimo si durante la cirugía se ventila mecánicamente al paciente) se puede necesitar respiración asistida con dosis que permiten generalmente una respiración espontánea.

También se aconseja tener precaución en los pacientes de edad avanzada, muy enfermos o debilitados o muy jóvenes, que pueden ser más sensibles a los efectos, especialmente a los depresores respiratorios, de los analgésicos opiáceos.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de fentanilo y medicamentos depresores del SNC como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos depresores del SNC debe reservarse para pacientes para los cuales no son posibles otras opciones de tratamiento alternativas. Si se toma la decisión de prescribir fentanilo concomitantemente con medicamentos depresores del SNC, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que conozcan estos síntomas.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioide (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides puede inducir tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica.

El uso repetido de opioides puede causar trastorno por uso de opioides (TUO). El abuso o el uso indebido intencionado de opioides pueden dar lugar a sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollo de TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de la salud mental (por ej: depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Síndrome de abstinencia

La administración repetida a intervalos cortos durante períodos prolongados puede dar lugar al desarrollo de un síndrome de abstinencia tras la interrupción del tratamiento, que se puede manifestar por la aparición de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración.

PRECAUCIONES

Interacciones con otras drogas

Se han seleccionado las siguientes interacciones con medicamentos según su importancia clínica:

-Anestésicos de conducción peridural o Anestésicos espinales

(las alteraciones en la respiración producidas por niveles elevados de bloqueo espinal o peridural pueden ser aditivas a las alteraciones en la velocidad respiratoria y en la respiración alveolar inducidas por los derivados del fentanilo; además, los efectos vagales de los derivados de fentanilo pueden ser más pronunciados en pacientes con altos niveles de anestesia espinal o epidural, pudiendo dar lugar a bradicardia y/o hipotensión)

-Antihipertensivos o diuréticos u otros medicamentos que producen hipotensión

(los efectos hipotensores de estos medicamentos pueden potenciarse cuando se usan simultáneamente con fentanilo; se debe monitorizar a los pacientes para detectar las caídas excesivas de la presión arterial durante y después del uso simultáneo)

-Benzodiazepinas

(la premedicación con una benzodiazepina tal como diazepam, lorazepam o midazolam puede disminuir la dosis del fentanilo requerida para la inducción de la anestesia y disminuye el tiempo hasta la pérdida de la conciencia con dosis de inducción; además, la administración de una benzodiazepina antes o durante la cirugía puede disminuir el riesgo de que el paciente recuerde momentos de la operación en el postoperatorio; no obstante, estos posibles beneficios deben sopesarse frente a los posibles riesgos del uso simultáneo, tales como aumento del riesgo de hipotensión grave asociada a descensos en la resistencia vascular sistémica, aumento del riesgo de depresión respiratoria y retraso del tiempo de recuperación, especialmente cuando la benzodiazepina se administra por vía intravenosa)

-Bloqueantes beta-adrenérgicos

(el uso crónico preoperatorio de bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos puede disminuir la frecuencia y/o la gravedad de las respuestas hipertensivas a la cirugía, especialmente durante la esternotomía y la apertura esternal en la cirugía cardiaca o de las arterias coronarias; no obstante el uso preoperatorio crónico de bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos u oftálmicos [especialmente levobunolol o timolol] también puede aumentar el riesgo de bradicardia inicial que sigue a la administración de las dosis de inducción de los derivados de fentanilo)

-Buprenorfina y otros agonistas parciales de los receptores mu

(el uso de buprenorfina como medicación prequirúrgica antes de la anestesia asistida por analgésicos opiáceos debe llevarse a cabo con precaución debido a que este agonista parcial de los receptores mu tiene una gran afinidad por el receptor mu y se disocia lentamente de él, pudiendo, por lo tanto, disminuir los efectos terapéuticos de los agonistas de los receptores mu que se administren posteriormente)

(la buprenorfina y otros agonistas parciales de los receptores mu tienen capacidad para hacer reversibles los efectos depresores respiratorios inducidos por dosis elevadas de otros analgésicos opiáceos [al tiempo que suministran suficiente analgesia postoperatoria] o para producir depresión respiratoria aditiva, hipotensión y/o depresión del SNC si se administran asociados a dosis bajas de otros opiáceos; aunque no se han determinado los efectos de la buprenorfina administrada después de la anestesia asistida por alfentanilo o sufentanilo, en un estudio, la administración de 0,3 ó 0,45 mg de buprenorfina por vía intramuscular cada 6 horas tras la anestesia asistida por opiáceos con dosis totales de 0,2 a 0,3 mg de fentanilo provocó una incidencia mayor de hipotensión, depresión respiratoria y depresión de SNC que con la administración de dosis equianalgésicas [10 a 15 mg] de morfina intramuscular cada 6 horas)

-Medicamentos que producen depresión del SNC, otros, incluyendo los usados corrientemente como medicación preanestésica o para inducción, suplemento o mantenimiento de la anestesia

(el uso simultáneo con fentanilo puede producir un aumento de los efectos depresores del SNC, de la depresión respiratoria y de los efectos hipotensores; se recomienda tener precaución y se debe ajustar cuidadosamente la dosificación de cada fármaco)

(se recomienda disminuir la dosificación inicial de otros analgésicos agonistas opiáceos usados durante la recuperación de la anestesia asistida por fentanilo, hasta una dosis tan baja como entre un cuarto y un tercio de la dosis habitual recomendada)

-Inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), incluyendo furazolidona, pargilina y procarbazona

(se ha cuestionado el riesgo de una reacción significativa con analgésicos opiáceos derivados del fentanilo ya que algunos informes indican que el fentanilo no provoca reacciones adversas cuando se administra a pacientes que reciben tratamiento con un inhibidor de la MAO; no obstante, la administración de una pequeña dosis de prueba de fentanilo [para detectar alguna interacción posible] puede ser aconsejable hasta que se haya definido mejor el riesgo relativo del uso simultáneo)

-Nalbufina o Pentazocina

(estos analgésicos opiáceos agonistas/antagonistas pueden antagonizar parcialmente la analgesia, la depresión respiratoria y los efectos depresores del SNC del fentanilo; no obstante, debido a su actividad agonista, el uso simultáneo de estos fármacos tiene también potencial para producir efectos aditivos sobre el SNC, respiratorios e hipotensores; el grado de predominio de los efectos antagónicos o de los aditivos puede depender de la dosificación del fentanilo, siendo el antagonismo más probable con dosis entre bajas y moderadas)

-Naloxona

(la naloxona antagoniza los efectos analgésicos, hipotensores, del SNC y depresores respiratorios del fentanilo; la dosificación del antagonista se debe ajustar cuidadosamente cuando se use para revertir los efectos de los analgésicos opiáceos usados durante la cirugía, con el fin de lograr el efecto deseado sin interferir con el control del dolor postoperatorio ni inducir otros efectos adversos)

(la naloxona también revierte la rigidez de los músculos esqueléticos inducida por los derivados del fentanilo)

-Naltrexona

(las dosis habituales de los analgésicos opiáceos serán ineficaces si se administran a un paciente que recibe naltrexona, la cual bloquea los efectos terapéuticos de los analgésicos opiáceos; si es posible se deben usar otros medicamentos [no opiáceos] antes, durante y después de la cirugía, ya que la administración de dosis mayores de opiáceos para anular el bloqueo de los receptores opiáceos que produce la naltrexona puede dar lugar a un aumento y prolongación de la depresión respiratoria y/o colapso circulatorio; si la administración de un opiáceo es inevitable, la naltrexona debe interrumpirse varios días antes de la cirugía electiva)

-Bloqueantes neuromusculares

(el uso simultáneo de un bloqueante neuromuscular evita o revierte la rigidez muscular inducida por el fentanilo)

(un bloqueante neuromuscular que tenga una actividad vagolítica, como pancuronio o galamina, puede disminuir el riesgo de hipotensión o bradicardia inducidas por los derivados del fentanilo, especialmente en pacientes que reciben tratamiento crónico con bloqueantes beta-adrenérgicos y/o vasodilatadores para el tratamiento de enfermedades de las arterias coronarias; no obstante, el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de taquicardia o hipertensión en algunos pacientes)

(un bloqueante neuromuscular no vagolítico, como el suxametonio, no disminuirá el riesgo de bradicardia o de hipotensión inducidas por el fentanilo; no obstante, en algunos pacientes, especialmente aquellos con función cardiaca comprometida y/o aquellos que reciben un bloqueante beta-adrenérgico en el preoperatorio, el uso simultáneo puede aumentar la incidencia y/o la intensidad de estos efectos)

(los efectos depresores respiratorios de los bloqueantes neuromusculares pueden ser aditivos a los del fentanilo; aunque puede producirse aumento o prolongación de la depresión o de la parálisis respiratoria [apnea], el significado clínico es mínimo mientras el paciente esté bajo respiración mecánica; no obstante, se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante y después del uso simultáneo, especialmente si existe la posibilidad de reversión incompleta del bloqueo neuromuscular en el postoperatorio)

-Óxido nitroso

(además del aumento de los efectos depresores del SNC, de depresión respiratoria e hipotensores que pueden producirse cuando el fentanilo se usa simultáneamente con algún depresor del SNC, el uso simultáneo de óxido nitroso con dosis elevadas de estos fármacos puede disminuir la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco; estos efectos pueden ser más pronunciados en pacientes con una función ventricular izquierda débil)

-Fenotiazinas

(además de aumentar los efectos depresores del SNC, de depresión respiratoria e hipotensores que pueden producirse cuando una fenotiazina se usa simultáneamente con un analgésico opiáceo, algunas fenotiazinas aumentan, mientras otras disminuyen, los efectos de los analgésicos opiáceos utilizados como suplementos de la anestesia; no obstante, no se ha determinado el efecto de diversas fenotiazinas en la anestesia asistida por el fentanilo).

-Medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC)

Medicamentos como barbitúricos, benzodiazepinas o fármacos relacionados, neurolépticos, anestésicos generales, gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina) y otros depresores no selectivos de SNC (ej.: alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria de los opioides. Cuando los pacientes han recibido estas drogas, la dosis requerida de fentanilo puede ser menor a la habitual.

El uso concomitante de opioides con medicamentos depresores del SNC como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresivo del SNC aditivo. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas.

Reproducción / Embarazo

Aunque no se han realizado estudios en animales ni en humanos sobre la capacidad teratógena del fentanilo, un estudio demostró que el fentanilo atraviesa la placenta cuando se administra a la madre antes de la cesárea (Categoría C para el embarazo según la FDA).

No se ha establecido la seguridad de los derivados del fentanilo en obstetricia. No obstante, en un estudio se observó somnolencia (pero ningún otro efecto adverso) en neonatos con 4 horas de vida después de administrar fentanilo a la madre antes de la cesárea. Este efecto se asoció a una concentración de 0,8 nanogramos (o más) de fentanilo por mL de sangre del cordón umbilical. No se presentó somnolencia 24 horas después del nacimiento.

Sólo en casos claramente necesarios se podrá considerar el uso de fentanilo durante el embarazo. El tratamiento prolongado durante el embarazo podría provocar síntomas de abstinencia en el lactante.

Se recomienda no utilizar fentanilo durante el parto (incluida cesárea) porque atraviesa la placenta y podría provocar depresión respiratoria en el recién nacido.

Lactancia

Fentanilo se excreta en la leche materna y podría provocar sedación y depresión respiratoria en el lactante. Por lo tanto, se recomienda interrumpir la lactancia en las 24 horas posteriores a la administración de este medicamento. Se debe considerar el riesgo/beneficio de amamantar después de la administración de fentanilo.

Empleo en pediatría

Los neonatos pueden ser más sensibles a los efectos de los analgésicos opiáceos, especialmente a los efectos depresores respiratorios. Se recomienda tener precaución si se utiliza fentanilo como medicamento pre o postquirúrgico en estos pacientes.

Empleo en ancianos

Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos de los analgésicos opiáceos, especialmente a los efectos depresores respiratorios. Además, estos pacientes son más propensos a padecer disfunción renal dependiente de la edad, por lo que se requiere precaución en los pacientes que reciben fentanilo (debido a que la excreción de fentanilo puede retrasarse). Estos pacientes pueden necesitar menores dosis iniciales y suplementarias, una velocidad de infusión más lenta y/o un mayor intervalo entre las dosis que las recomendadas generalmente para adultos más jóvenes. No obstante, los pacientes geriátricos también pueden ser más sensibles a los efectos terapéuticos de los analgésicos opiáceos de forma que dosis bajas pueden ser suficientes.

En un estudio, se demostró un posible aumento de la sensibilidad cerebral al fentanilo en pacientes geriátricos (comparado con adultos jóvenes sanos). Muchos estudios han indicado que el aclaramiento de los analgésicos opiáceos se reduce significativamente en los pacientes geriátricos. Específicamente, los estudios han demostrado que la vida media de eliminación del fentanilo puede prolongarse considerablemente, a causa del menor aclaramiento en los pacientes de 60 años de edad o más. Un aclaramiento reducido puede dar lugar al riesgo de que se retrase la recuperación postoperatoria.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El fentanilo puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía.

REACCIONES ADVERSAS

El fentanilo puede producir rigidez en los músculos de la respiración del pecho y de la faringe, lo que puede dificultar el establecimiento de la ventilación pulmonar. Estos efectos son dependientes de la dosis y deben conocerse con anticipación si se van a administrar dosis anestésicas de inducción.

Se ha observado también rigidez de la pared del pecho durante la anestesia de emergencia asistida por fentanilo.

Se ha descrito que se producen o se presentan de nuevo, después de la recuperación inicial, depresión respiratoria retardada, parada respiratoria, bradicardia, asistolia, arritmias e hipotensión a causa de la anestesia asistida por fentanilo.

De la misma manera que otros analgésicos opiáceos, el fentanilo puede producir dependencia física después del uso prolongado. Se ha propuesto que los efectos adversos (tales como taquicardia, hipertensión, hiperapnea, hiperalgesia, náuseas y vómitos) que se producen (raramente) después de administrar naloxona para revertir los efectos opiáceos que siguen a los procesos quirúrgicos largos, pueden ser manifestaciones de un síndrome de abstinencia inducido en individuos con dependencia

aguda. No obstante, otros síntomas que se asocian más corrientemente al síndrome de abstinencia de opiáceos no se han descrito tras la utilización prequirúrgica.

Además de los efectos secundarios enumerados a continuación, durante la cirugía pueden producirse hipertensión, taquicardia y movimientos de los músculos esqueléticos (no relacionados con el comienzo de la rigidez). Estos efectos pueden ser indicativos de un fallo en la supresión de las respuestas autonómicas a la estimulación quirúrgica más que de un efecto directo del medicamento.

Reacciones adversas más comunes:

Requieren atención médica

Bradycardia; hipotensión: es más probable que se produzca poco después de la administración; la presión arterial puede volver a los valores previos a la administración con la estimulación quirúrgica; depresión respiratoria intra o postoperatoria: puede progresar a apnea.

Incidencia menos frecuente

Arritmia cardíaca (incidencia del 2% con fentanilo); confusión postoperatoria.

Incidencia rara

Broncoespasmo alérgico: no producido por la liberación de histamina; depresión circulatoria: puede dar lugar a paro cardíaco; convulsiones; dermatitis alérgica (rash cutáneo, urticaria y/o prurito); disestesia inducida por analgésicos opiáceos (prurito, especialmente de la cara); laringoespasmo: puede ser una forma de rigidez; depresión mental postoperatoria; excitación paradójica del SNC o delirio.

Síntomas adicionales de sobredosis de analgésicos opiáceos:

piel fría, pegajosa y húmeda; mareos intensos; somnolencia intensa; nerviosismo o inquietud intensos; pupilas puntiformes; debilidad intensa.

Reacciones adversas comunes a los analgésicos opiáceos (pero no necesariamente descritos como específicos del fentanilo) y requieren atención médica solamente si persisten o son molestos:

Incidencia más frecuente

Somnolencia postoperatoria; náuseas o vómitos.

Incidencia menos frecuente o rara

Espasmo biliar; visión borrosa o doble u otros cambios en la visión; escalofríos; depresión del SNC o hipotensión ortostática (mareos, aturdimiento, sensación de desmayo, cansancio o debilidad no habituales); estreñimiento, espasmo ureteral (micción disminuida o difícil).

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de sobredosis del Fentanilo Citrato son una extensión de sus acciones farmacológicas y efectos adversos.

La DL50 intravenosa de Fentanilo Citrato es de 3 mg/Kg en ratas, 1 mg/Kg en gatos, 14 mg/Kg en perros y 0,03 mg/Kg en monos.

El tratamiento recomendado puede incluir:

- Para la bradicardia: administrar Atropina.
- Para la depresión respiratoria: Durante la cirugía la depresión respiratoria se puede controlar mediante intubación endotraqueal y respiración asistida o controlada. Si la depresión respiratoria persiste después de la cirugía, puede ser necesario prolongar la respiración mecánica. Además, se puede requerir la administración intravenosa del antagonista opioide Naloxona. La dosificación de la Naloxona se debe titular cuidadosamente para lograr el efecto deseado sin que interfiera con el control del dolor postoperatorio ni producir otros efectos adversos. La duración de la depresión

respiratoria podría superar la duración del antagonista, lo que podría requerir la administración de dosis adicionales de este antagonista.

- Para la hipotensión: Se recomienda administrar terapia apropiada de líquidos parenterales, cuando las condiciones quirúrgicas lo permitan debe considerarse el cambio de posición del paciente para mejorar el retorno venoso al corazón. si fuera necesario administrar un vasopresor (durante y después de la cirugía) y/o Naloxona (sólo en el postoperatorio).

- Para la rigidez muscular: Administrar un bloqueante neuromuscular y respiración asistida mediante respiración controlada con Oxígeno. En otros casos, si se produce rigidez muscular, como emergencia de puede administrar Naloxona.

Se ha observado Leucoencefalopatía tóxica con sobredosis de fentanilo.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Envase conteniendo 20 ampollas en blísterpack.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente menor a 30 °C.

Proteger de la luz. No congelar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N°

Elaborado por:

Laboratorio Sanderson S.A.

Carlos Fernandez n° 244 – San Joaquín

Santiago

Chile

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.

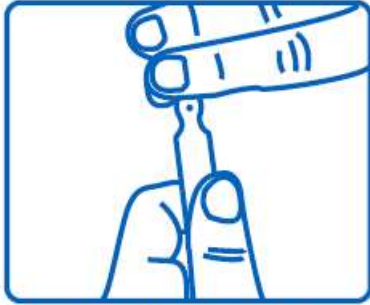
Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires – Argentina

Dirección técnica: Giangriego, Rosana - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

INSTRUCTIVO DE APERTURA DE AMPOLLAS



1. SOSTENGA EL CUERPO DE LA AMPOLLA.



2. PRESIONE HACIA LA POSICIÓN INDICADA, POR ATRÁS DEL PUNTO.



GIANGRIEGO Rosana Claudia
CUIL 27176690491



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-81717466 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.01 13:53:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.01 13:53:50 -03:00