



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

DISPOSICIÓN Nº **0134**

BUENOS AIRES, **05 ENE 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016356-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FENTANOVAG / FENTANILO CITRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FENTANILO CITRATO 0,0785 mg/ml (equivalente a 0,05 mg de fentanilo base), aprobada por Certificado Nº 55.351.

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 Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

GP
ESV



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

DISPOSICIÓN N°

0134

Disposición ANMAT N° 5755/96; se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 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. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la
Especialidad Médicinal denominada FENTANOVAG / FENTANILO CITRATO
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE,
FENTANILO CITRATO 0,0785 mg/ml (equivalente a 0,05 mg de fentanilo
base), aprobada por Certificado N° 55.351 y Disposición N° 0272/10,
propiedad de la firma GOBBI NOVAG S.A., cuyos textos constan de fojas
15 a 28, 30 a 43 y 45 a 58.

SP
ESV



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

DISPOSICIÓN N° 0 1 3 4

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0272/10 los prospectos autorizados por las fojas 15 a 28, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.351 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016356-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0 1 3 4

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

CP
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0.134** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.351 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GOBBI NOVAG S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FENTANOVAG / FENTANILO CITRATO
 Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FENTANILO CITRATO 0,0785 mg/ml (equivalente a 0,05 mg de fentanilo base).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0272/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-016958-07-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 0272/10.	Prospectos de fs. 15 a 28, 30 a 43 y 45 a 58, corresponde desglosar de fs. 15 a 28.-

(Handwritten mark)

(Handwritten initials)
 ESV



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GOBBI NOVAG S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 55.351 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

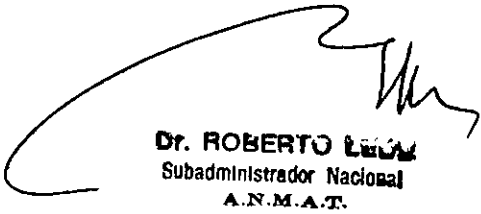
05 ENE 2017

Expediente Nº 1-0047-0000-016356-16-4

DISPOSICIÓN Nº

0134

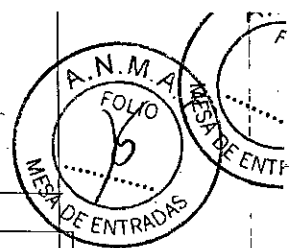
Jfs


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

SP

ESV

0134



05 ENE 2017

FENTANOVAG
CITRATO DE FENTANILO

Solución inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial y decreto

FÓRMULA CUALI Y CUANTITATIVA:

Cada ml de FENTANOVAG contiene:

- Fentanilo citrato.....0,0785 mg
(equivalente a 0,05 mg de fentanilo base)
- Cloruro de sodio.....9 mg
- Agua para inyección c.s.p.....1 ml

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico narcótico para uso en anestesia.
 Grupo farmacoterapéutico: anestésico general, anestésico opioide.
 Código ATC: N01AH01

INDICACIONES:

- Analgésico opiáceo de corta duración durante la premedicación, inducción y mantenimiento de la anestesia.
- Para uso como analgésico narcótico suplementario en la anestesia general o regional.
- Opiáceo útil para administración peridural.
- Uso como agente anestésico único en casos seleccionados.
- Premedicación anestésica en pacientes con dolor intenso que requiere un opiáceo.
- Analgesia y sedación para pacientes sometidos a asistencia respiratoria mecánica.

ESV

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:****Propiedades:**

FENTANOVAG es una solución acuosa isotónica, estéril y sin conservantes. Puede usarse por vía intravenosa, subcutánea, intramuscular, peridural o bien subaracnoidea.

Farmacodinamia:

El Fentanilo es un analgésico narcótico potente. Puede ser usado como un suplemento analgésico para la anestesia general o bien como único anestésico. En dosis de 100 µg (2,0 ml) posee una actividad analgésica equivalente a 10 mg de morfina. El comienzo de acción es rápido. Sin embargo, el máximo efecto analgésico y depresor respiratorio puede no ser notado hasta varios minutos después de administrado. La duración de acción habitual de su efecto analgésico es de aproximadamente 30 min., luego de una dosis intravenosa única de hasta 100 µg. La profundidad de la analgesia está relacionada con la dosis y puede ser adaptada de acuerdo con el nivel de dolor del procedimiento quirúrgico. El Fentanilo posee un amplio margen de seguridad. En ratas, el promedio LD50/ED50 para mínimo nivel de analgesia es de 277, en comparación con 69,5 y 4,6 para morfina y meperidina, respectivamente.

Como otros analgésicos narcóticos, Fentanilo, dependiendo de la dosis y de la velocidad de administración, puede causar rigidez muscular, así como euforia, miosis y bradicardia.

Los ensayos realizados con histamina y pruebas dérmicas en el hombre, así como pruebas in vivo en perros, indican que es raro que con Fentanilo se produzca una liberación clínicamente significativa de histamina.

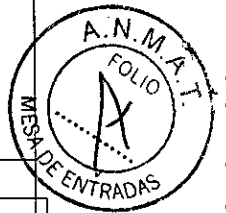
Todas las acciones del Fentanilo se revierten en forma segura mediante un antagonista narcótico específico como la naloxona.

Farmacocinética:

Después de la inyección intravenosa, las concentraciones plasmáticas de Fentanilo caen rápidamente, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 min. y 18 min. y una vida media de eliminación terminal de 475 min.

El Fentanilo posee un Vc (volumen de distribución en el compartimento central) de 13 litros y un Vdss (volumen de distribución en nivel estable) de 339 litros. La unión de

NSB



Fentanilo a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

El Fentanilo se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado a través del citocromo p450. El clearance de Fentanilo es de 574 ml/min. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta dentro de las 24hs y sólo el 10% de la dosis se elimina como droga sin cambios.

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:

50 µg = 0,05 mg = 1ml

La dosis de FENTANOVAG debe ser calculada para cada caso teniendo en consideración edad, peso corporal, estado físico, enfermedades concomitantes, uso de otras drogas, tipo de anestesia a ser utilizada y procedimiento quirúrgico a emplear.

La dosis inicial debe reducirse en personas de edad avanzada y en pacientes debilitados. El efecto de la dosis inicial debe tenerse en consideración al determinar dosis suplementarias.

Para evitar la bradicardia, se recomienda administrar una pequeña dosis de un anticolinérgico por vía intravenosa justo antes de la inducción. Pueden administrarse antieméticos para prevenir náuseas y vómitos.

1. Como complemento analgésico en anestesia general

Dosis baja: 1 a 2 µg/ kg

FENTANOVAG en dosis bajas es especialmente útil para procedimientos quirúrgicos menores.

Dosis intermedia: 2 a 20 µg/ kg

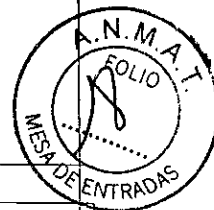
Cuando la cirugía es más prolongada, se requerirán dosis más altas. La duración de acción depende de la dosis.

Dosis elevadas: 20 a 50 µg/ kg

Durante procedimientos de cirugía mayor, en los cuales la cirugía es prolongada y durante las cuales la respuesta al trauma quirúrgico sería perjudicial para el estado general del paciente. Cuando son utilizadas estas dosis altas durante cirugías es necesaria la ventilación post-operatoria en virtud de una depresión respiratoria prolongada.

En todos los casos, dosis suplementarias de 25 a 250 µg (0,5 ml – 5 ml) deberán ser adaptadas a las necesidades del paciente y al tiempo estimado de

ESV



culminación de la cirugía. También puede administrarse el Fentanilo por medio de una infusión intravenosa continua de 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ de acuerdo a los requerimientos y características y duración del procedimiento quirúrgico.

2. Como Agente Anestésico

Dosis elevadas de FENTANOVAG fluctuantes entre 50 y 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. de peso pueden inducir anestesia general sin el agregado de agentes adicionales. Esta técnica anestésica ha sido empleada con éxito en cirugía cardíaca y en otros procedimientos de larga duración cuando es necesario proteger el miocardio de factores que incrementan el consumo de oxígeno.

3. En pediatría

En niños de 2 a 12 años de edad, generalmente se requieren dosis de 2 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso.

Compatibilidad:

FENTANOVAG puede diluirse sin inconvenientes en solución fisiológica o bien en solución dextrosada isotónica.

CONTRAINDICACIONES:

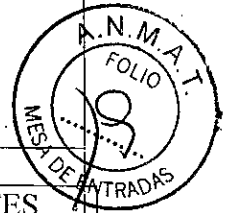
FENTANOVAG está contraindicado para el manejo del dolor agudo o postoperatorio, debido a la amenaza de hipoventilación en pacientes no tolerantes a los opioides. El riesgo de depresión respiratoria comienza a incrementarse con niveles plasmáticos de Fentanilo de 2,0 ng/ml en individuos no tolerantes a los opioides. Se consideran individuos tolerantes a los opioides a aquellos que toman al menos 60 mg de morfina por día, 50 μg de Fentanilo transdermal por hora, o una dosis equianalgésica de cualquier opioide por una semana o más.

FENTANOVAG está contraindicado en pacientes con intolerancia o hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula o del Fentanilo.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS:

EL CITRATO DE FENTANILO DEBE SER ADMINISTRADO POR PERSONAL ENTRENADO EN EL MANEJO DE ANESTESICOS INTRAVENOSOS Y EN EL

ESV

**MANEJO DE LOS EFECTOS RESPIRATORIOS DE LOS OPIOIDES POTENTES.**

UN ANTAGONISTA DE OPIOIDES, OXIGENO, EQUIPO DE INTUBACIÓN Y RESUCITACION DEBEN ESTAR LISTOS Y DISPONIBLES PARA SU USO.

El uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluidos otros opioides, sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazina, tranquilizantes, relajantes musculares, sedantes antihistamínicos, potentes inhibidores de Citocromo P450 isoforma 3A4 (Ej.: eritromicina, ketoconazol, y ciertas proteasas inhibidoras) y bebidas alcohólicas pueden incrementar los efectos de depresión respiratoria.

Puede ocurrir hipoventilación, hipotensión y sedación profunda.

Como con otros potentes narcóticos el efecto de depresión respiratoria del Fentanilo puede durar más tiempo que el efecto analgésico.

No se recomienda el uso en pacientes que recibieron inhibidores MAO durante las 2 semanas anteriores al tratamiento.

Uso pediátrico: No ha sido establecido la seguridad y dosificación en pacientes menores de 16 años.

Enfermedades crónicas pulmonares: Debido al riesgo de hipoventilación, Fentanilo debe ser administrado con precaución en pacientes con enfermedades obstructivas crónicas o condiciones médicas que predisponen a la hipoventilación.

El Fentanilo debe ser administrado con precaución en pacientes con presión intracraneana alta por el riesgo de producir hipercapnia.

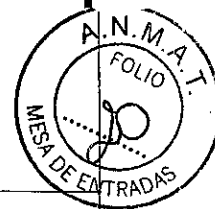
Enfermedades hepáticas o renales : Debe ser administrado con precaución en pacientes con disfunciones renales o hepáticas por la importancia de estos órganos en el metabolismo y la excreción de la droga.

En el caso de depresión respiratoria, puede revertirse el efecto mediante el uso del antagonista específico, la naloxona. Los pacientes medicados con Fentanilo deben estar bajo estricto control médico debido a la posibilidad de presentación de depresión respiratoria. Es aconsejable la disponibilidad inmediata de elementos de resucitación y asistencia respiratoria.

La administración de dosis elevadas durante la inducción anestésica con Fentanilo puede asociarse a rigidez muscular que dificulta la ventilación del paciente. Este efecto se controla fácilmente con relajantes neuromusculares.

La bradicardia puede presentarse y se corrige con anticolinérgicos por vía intravenosa.

ESV



Los pacientes medicados crónicamente con opiáceos pueden requerir dosis más altas.

Es aconsejable reducir las dosis en pacientes añosos o debilitados por causas médicas.

Los opioides deben titularse con precaución en pacientes con cualquiera de las siguientes patologías: Hipotiroidismo no controlado, enfermedad pulmonar, reserva respiratoria disminuida, alcoholismo, daño hepático o renal. Dichos pacientes requieren un control postoperatorio controlado.

Pueden producirse movimientos mioclónicos no epilépticos.

Los opioides pueden producir hipotensión especialmente en pacientes hipovolémicos.

Se deben tomar medidas apropiadas para mantener estable la presión arterial.

Si se administra Fentanilo con un neuroléptico, tal como droperidol, el usuario debe estar familiarizado con las propiedades específicas de cada droga, especialmente la diferencia en la duración de acción. Cuando se usa dicha combinación, existe una mayor incidencia de hipotensión, por lo que deben estar disponibles fluidos y otras medidas para el manejo de la hipotensión. Los neurolépticos pueden inducir síntomas extrapiramidales, los cuales pueden ser controlados con agentes antiparkinsonianos.

La dosis total de todos los analgésicos narcóticos administrados deberían ser considerados por el profesional antes de indicar analgésicos narcóticos durante la recuperación de la anestesia.

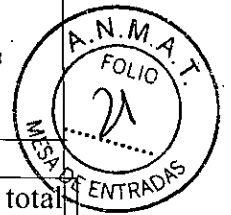
Se recomienda que estos narcóticos, cuando sean necesarios, se utilicen en dosis iniciales reducidas al menos 1/4 a 1/3 de la dosis usual recomendada.

El Fentanilo puede causar rigidez muscular, particularmente envolviendo a los músculos respiratorios. Adicionalmente, el movimiento de varios grupos de músculos esqueléticos en las extremidades, cuellos y ojos han sido reportados durante la inducción analgésica con Fentanilo. Estos movimientos han sido, en raras ocasiones, suficientemente fuertes para plantear un problema para el manejo del paciente.

Este efecto está relacionado con la dosis y la velocidad de inyección, y su incidencia puede ser reducida por:

- 1- La administración de hasta 1/4 de la dosis paralizante total de un bloqueante neuromuscular no despolarizante justo antes de la administración de Fentanilo.
- 2- Administración de la dosis paralizante total de un bloqueante neuromuscular seguido a la pérdida del reflejo de pestañeo. Cuando el Fentanilo es utilizado en dosis anestésicas tituladas por infusión intravenosa lenta.

NSV



- 3- La administración simultánea de citrato de fentanilo y la dosis paralizante total de un agente bloqueador neuromuscular cuando el Fentanilo es utilizado en administración rápida de dosis anestésicas. El agente usado como bloqueante muscular debe ser compatible con el status cardiovascular del paciente.

Servicios adecuados deben estar disponibles para el seguimiento postoperatorio y la ventilación de los pacientes que se les ha administrado Fentanilo.

Cuando se han usado moderadas o altas dosis (arriba de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$) debe haber adecuados servicios para observación postoperatoria y ventilación si es necesario para los pacientes que recibieron Fentanilo. Es esencial que estos servicios estén totalmente equipados para el manejo de todos los grados de depresión respiratoria.

El Fentanilo también puede producir otros signos y síntomas característicos de los analgésicos opioides incluyendo euforia, miosis, bradicardia y broncoconstricción.

Han sido reportados grave e imprevisible potenciación de inhibidores de la MAO con el uso de otros analgésicos narcóticos. Aunque esto no ha sido informado para Fentanilo, no hay datos suficientes para establecer que esto no ocurra con Fentanilo.

Por lo tanto, cuando Fentanilo es administrado a pacientes que han recibido inhibidores de la MAO dentro de los 14 días, se indica una supervisión adecuada y pronta disponibilidad de vasodilatadores y beta-bloqueantes para el tratamiento de la hipertensión.

El Fentanilo debe ser usado con precaución en pacientes que pueden ser susceptibles a la depresión respiratoria, tal como pacientes comatosos con lesiones en la cabeza o tumor cerebral.

El Fentanilo puede enmascarar el curso clínico de los pacientes con lesión en la cabeza. La dosis inicial de citrato de fentanilo debe ser reducida en ancianos y pacientes debilitados. El efecto de la dosis inicial se debe considerar en la determinación de incrementos de dosis.

Se ha informado que el óxido nitroso puede producir depresión cardiovascular cuando se administra con dosis altas de Fentanilo.

Ciertas formas de administración de la anestesia, como la anestesia espinal y peridural de algunos anestésicos, puede alterar la respiración, mediante el bloqueo de nervios intercostales.

A través de otros mecanismos el Fentanilo también puede alterar la respiración. Por lo

ESV



tanto cuando el Fentanilo es usado como suplemento de esas formas analgésicas, el anestesista debe estar familiarizado con las alteraciones fisiológicas que pueden ocasionar estas formas de anestesia.

Cuando un tranquilizante, como el droperidol se usa con Fentanilo, la presión arterial pulmonar puede disminuir. Este hecho debe ser considerado por aquellos que llevan a cabo diagnósticos y procedimientos quirúrgicos donde la interpretación de las mediciones de la presión arterial pulmonar puede determinar el manejo del paciente.

Cuando se emplean altas dosis o dosis anestésicas de Fentanilo, incluso relativamente pequeñas dosis de diazepam puede causar depresión cardiovascular. Cuando el Fentanilo se utiliza con un tranquilizante, como el droperidol puede producirse hipotensión. Si esto ocurre, la posibilidad de hipovolemia debe ser considerada y manejada con un fluido parenteral apropiado.

Debe ser considerado el reposicionamiento del paciente para mejorar el retorno venoso al corazón cuando las condiciones de la operación lo permitan.

Debe tenerse cuidado en el movimiento y posicionamiento de los pacientes debido a la posibilidad de hipotensión ortostática.

Si la expansión de volumen con fluidos y otras medidas no corrigen la hipotensión, se debe considerar la administración de agentes presores distintos a la epinefrina.

Debido a la acción bloqueante alfa adrenérgica del droperidol, la epinefrina puede paradójicamente bajar la presión sanguínea en pacientes tratados con droperidol.

Se ha informado presión sanguínea elevada, con o sin hipertensión pre-existente seguida a la administración de citrato de fentanilo combinada con droperidol.

Esto podría ser debido a alteraciones sin explicación de la actividad simpática después de grandes dosis, sin embargo, también es con frecuencia atribuida a la anestesia y a la estimulación quirúrgica durante anestesia suave.

Cuando el droperidol se usa con Fentanilo y se usa EEG, para el monitoreo postoperatorio, los patrones de EEG vuelven lentamente a la normalidad.

Los signos vitales deben monitorearse rutinariamente.

La depresión respiratoria causada por los analgésicos opioides puede ser revertida por antagonistas de opioides como la naloxona. Debido a que la duración de la depresión respiratoria producida por Fentanilo puede durar más tiempo que la duración de la acción antagonista de los opiáceos, debe mantenerse una vigilancia adecuada.

Como con todos los opioides potentes, la analgesia profunda está acompañada de

NSJ



depresión respiratoria y la disminución de la sensibilidad a la estimulación de CO₂ que puede persistir o reaparecer en el periodo postoperatorio. La hiperventilación intraoperatoria puede alterar aún más la respuesta al CO₂ en el postoperatorio.

Un adecuado seguimiento postoperatorio debe ser empleado para garantizar que la respiración espontánea se ha establecido y mantenido en ausencia de estimulación antes de sacar al paciente de la zona de recuperación.

Fentanilo debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en pacientes con disminución de la reserva respiratoria, y otros que tengan potencialmente comprometida la respiración. En estos pacientes, los narcóticos pueden además, disminuir el estímulo respiratorio y aumentar la resistencia de las vías respiratorias. Durante la anestesia, esto puede ser manejado con la respiración asistida o controlada.

El Fentanilo puede producir bradicardia, que puede ser tratada con atropina. El Fentanilo debe usarse con precaución en pacientes con bradiarritmias cardíacas.

Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos de la fertilidad:

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis o mutagénesis con citrato de fentanilo.

Estudios de reproducción en ratas revelaron una significativa disminución de la tasa de embarazos en todos los grupos experimentales. Esta disminución fue más pronunciada en el grupo de altas dosis (1,25 mg/kg – 12,5 mg/kg de dosis humana), en el cual uno de 20 animales lograron el embarazo.

Embarazo, efectos teratogénicos:

Embarazo: categoría C

Se ha demostrado que el citrato de fentanilo perjudica la fertilidad y tiene un efecto embriocida en ratas cuando se administra en dosis de 0,3 veces la dosis humana superior por un periodo de 12 días.

No se ha observado evidencia de efectos teratogénicos luego de la administración de Fentanilo en ratas. No hay estudios controlados en mujeres embarazadas.

El Fentanilo solo debería ser usado durante el embarazo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Trabajo de parto: No hay datos suficientes para apoyar el uso de Fentanilo en el trabajo

ESV



de parto y el parto. Por lo tanto, ese uso no es recomendable.

La administración por vía IV o IM durante el parto o cesárea debe evitarse debido al riesgo de depresión respiratoria neonatal. En casos en los cuales se utiliza Fentanilo en la madre debe disponerse de vigilancia adecuada del neonato, el cual puede necesitar la administración de naloxona.

Lactancia:

El Fentanilo aparece en la leche materna, por lo cual la lactancia debe suspenderse durante 24 Hs.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de citrato de fentanilo en pacientes pediátricos menores de dos años no ha sido establecida.

Casos raros de metahemoglobinemia clínicamente significativa no explicada, se han registrado en los recién nacidos prematuros sometidos a anestesia y cirugía de emergencia que incluía el uso combinado de Fentanilo, pancuronio y atropina. No se ha establecido una relación de causa efecto directa entre el uso combinado de estas drogas y los casos de metahemoglobinemia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias:

Debido a sus prominentes efectos centrales, el Fentanilo interfiere significativamente con la capacidad cognitiva y deteriora los tiempos de reacción.

Solo deben permitirse estas actividades a pacientes libres del efecto de la droga.

Abuso de drogas y dependencia:

El Fentanilo puede producir drogodependencia del tipo de la morfina. Puede ocurrir mal uso, abuso y dependencia.

Los analgésicos opioides pueden causar dependencia física que resulta en síntomas de abstinencia en pacientes a los que se les interrumpe el tratamiento abruptamente. Los síntomas de abstinencia también pueden ser precipitados por la administración de drogas antagonistas de los opioides como la naloxona, nalmeffene o mezclas de antagonistas / antagonistas (pentazocina, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).

La dependencia física usualmente no ocurre hasta después de varias semanas de uso

ESV

continuado.

Se requerirán dosis mayores en los pacientes que desarrollaron tolerancia para producir el mismo grado de analgesia.

Interacciones:

Las drogas depresoras del sistema nervioso central tales como el alcohol, los barbitúricos, las benzodiazepinas y los agentes anestésicos generales, potencian la depresión respiratoria producida por el Fentanilo.

El fentanilo es metabolizado por el hígado y en la mucosa intestinal por el Citocromo P450 Isoforma 3A4. Las drogas que inhiben la actividad del citocromo pueden incrementar la biodisponibilidad del Fentanilo, y pueden reducir el clearance sistémico del Fentanilo, como por ejemplo los antibióticos macrólidos (eritromicina), azoles antifúngicos (ketoconazol, itraconazol) y proteasas inhibidoras (ritonavir).

Es aconsejable discontinuar el tratamiento con inhibidores de la MAO dos semanas antes de cualquier procedimiento anestésico general. Sin embargo, el uso del Fentanilo se ha mostrado seguro en pacientes bajo tratamiento con estas drogas.

Otras drogas depresoras del SNC (barbitúricos, tranquilizantes, narcóticos y anestésicos generales) tuvieron efectos aditivos o potenciados con Fentanilo.

Cuando los pacientes reciban estas drogas, la dosis de Fentanilo requerida será menor a la usual. Luego de la administración de Fentanilo, la dosis de otros depresores del SNC deben ser reducidas.

REACCIONES ADVERSAS:

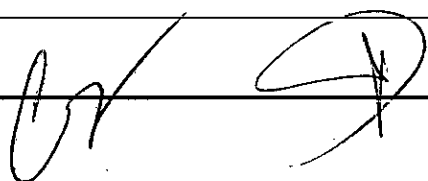
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

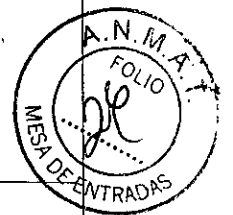
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Somnolencia.
- Dolor de cabeza, mareo.
- Náuseas, vómitos, estreñimiento.
- Sudoración, prurito.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Sedación, nerviosismo, pérdida de apetito, depresión.
- Sequedad bucal (xerostomía), malestar en la parte superior del abdomen (dispepsia).





- Reacciones de la piel en la zona de aplicación.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.
- Temblor, sensación de hormigueo (parestesia), trastornos del habla, rigidez muscular, Mioclonus (movimientos musculares involuntarios, rápidos e irregulares).
- Taquicardia, bradicardia.
- Hipertensión, hipotensión.
- Disnea (falta de aliento), hipoventilación.
- Diarrea.
- Erupciones cutáneas agudas (exantema), enrojecimiento de la piel (eritema).
- Retención urinaria.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Arritmia.
- Dilatación de los vasos sanguíneos.
- Hipo.
- Edema (hinchazón), sensación de frío.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

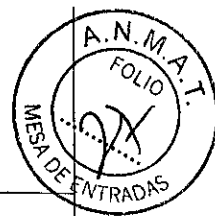
- Reacción alérgica grave en todo el cuerpo (reacción anafiláctica).
- Ideas delirantes, estados de excitación, astenia, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de síndrome de abstinencia.
- Torpeza o pérdida de coordinación (ataxia), convulsiones (incluyendo convulsiones clónicas y convulsiones del gran mal).
- Disminución de la visión en uno o dos ojos (ambliopía)
- Depresión respiratoria, apnea.
- Flatulencia con dolor, oclusión intestinal.
- Dolor en la vejiga urinaria (cistalgia), disminución en la producción de orina (oliguria).

No conocidos (no pueden ser evaluados en base a los datos disponibles):

- Desarrollo de tolerancia y dependencia física y psicológica, con el uso prolongado de fentanilo.

La depresión respiratoria es el efecto más grave de fentanilo.

ESV



Otros efectos adversos: Laringoespasmo.

Después de la administración de fentanilo con otro neuroléptico, como droperidol, pueden aparecer las siguientes reacciones adversas: temblor, nerviosismo, experiencias alucinatorias post-operatorias y síntomas extrapiramidales.

SOBREDOSIFICACION:

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

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

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

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Al igual que con otros opiáceos, la sobredosis se manifiesta por depresión del estado de conciencia, depresión respiratoria y miosis con pupilas puntiformes.

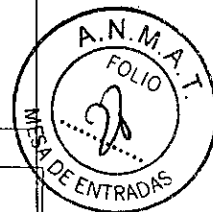
La depresión respiratoria puede llegar a la apnea.

Tratamiento:

En caso de hipoventilación o apnea, se debe administrar oxígeno y la respiración debe ser asistida o controlada, según los casos. La administración de naloxona por vía IV revierte el efecto depresor sobre la respiración, pero deberá tenerse en cuenta que pueden ser necesarias, dosis adicionales del antagonista, ya que la duración de la depresión respiratoria puede durar más que el efecto del antagonista. El paciente deberá ser cuidadosamente controlado pudiendo ser necesarias medidas diversas de cuidado básico.

Si la depresión respiratoria se asocia con la rigidez muscular, puede ser necesaria la administración intravenosa de un agente bloqueante neuromuscular para facilitar la respiración asistida o controlada.

El paciente debe ser cuidadosamente controlado, se debe mantener la temperatura corporal y una ingestión adecuada de líquidos. Si la hipotensión es severa o persiste, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia, y en caso de estar presente debe controlarse con una adecuada administración de líquidos por vía parenteral.



PRESENTACIONES :

Estuches conteniendo 1 y 5 ampollas de 2 ml, 5 ml, 10 ml y 20 ml.

Cajas para uso exclusivo en Hospitales conteniendo 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml, 5 ml, 10 ml y 20 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Debe protegerse de la luz. Almacenar entre 15 y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT) con Certificado N° 55.351

Director Técnico: Martín C. Dominguez, Farmacéutico

Fabricado por: Gobbi Novag S.A.

Fabián Onsari 486/498, Wilde, Buenos Aires. Argentina.

www.gobbinovag.com

Última revisión: Noviembre 2016.

ESV