



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1544-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 16 de Febrero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000232-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000232-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DELTA FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma DELTA FARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FENTANILO AVC FARMA y nombre/s genérico/s FENTANILO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma DELTA FARMA S.A. .

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 19/01/2018 10:41:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/08/2017 09:22:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/10/2017 11:43:42 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000232-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.02.16 15:18:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE PROSPECTO

FENTANILO AVC FARMA
FENTANILO 50 mcg / ml (Como Citrato)
Solución Inyectable
IM / IV / EPIDURAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

Fórmula:

Cada ml de FENTANILO AVC FARMA contiene:

FENTANILO (como Citrato)	50 mcg
Hidróxido de sodio 10 % y/o	
Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p.	pH 4 a 7,5
Agua para inyectable c.s.p	1 ml

Acción Terapéutica:

Analgésico opioide.

Código ATC: N02AB03

Indicaciones terapéuticas:

El Fentanilo Citrato es un analgésico narcótico. En dosis bajas se usa para proporcionar analgesia durante procedimientos quirúrgicos cortos y como premedicación. En dosis más altas se emplea como un analgésico/depresor respiratorio en pacientes que necesitan ventilación asistida. En combinación con un fármaco neuroleptico, el Fentanilo se emplea como parte de la técnica de neuroleptanalgesia. El Fentanilo también se usa en el tratamiento del dolor intenso, como el del infarto de miocardio.

Posología y forma de administración:

Posología:

Adultos: El régimen de dosificación habitual es el siguiente:

	Microgramos iniciales	Microgramos suplementarios
Respiración espontanea	50 - 200	50
Ventilación asistida	300 - 3500	100 - 200

Las dosis superiores a 200 microgramos son únicamente para usos en anestesia.

Como premedicación se pueden administrar 1-2 ml por vía intramuscular antes de la inducción de la anestesia.

Después de la administración IV en el paciente adulto no premedicado, se puede anticipar que 2 ml de Fentanilo proporcionarán una analgesia adecuada durante 10-20 minutos en procedimientos quirúrgicos que impliquen una baja intensidad del dolor. Se puede esperar que un bolo de 10 ml de Fentanilo proporcione analgesia durante aproximadamente una hora. La analgesia producida es generalmente adecuada para la cirugía que implica una intensidad del dolor moderada. La administración de 50 mcg / Kg proporcionará una analgesia intensa durante unas 4 a 6 horas para la cirugía asociada con una estimulación intensa.

Fentanilo Citrato 50 mcg/ml, solución para inyección/Infusión también se puede administrar como una infusión intravenosa.

Los pacientes ventilados pueden recibir una dosis de carga como una infusión rápida de aproximadamente 1 mcg/kg/minuto durante los primeros 10 minutos seguido de una infusión de aproximadamente 0,1 mcg/kg/minuto. Alternativamente la dosis de carga puede administrarse como un bolo. La tasa de infusión debe ajustarse a la respuesta individual del paciente y las tasas de infusión más bajas pueden ser adecuadas. La infusión debe suspenderse aproximadamente 40 minutos antes del final de la cirugía, a menos que se desee ventilación postoperatoria.

Tasas de infusión más bajas, como ser de 0,05-0,08 mcg/kg/min, son necesarias para mantener la ventilación espontánea. Se han empleado tasas de infusión más altas de hasta 3 mcg/kg/min en cirugía cardíaca.

Es importante al estimar la dosis requerida para evaluar el grado probable de estimulación quirúrgica, el efecto de los medicamentos usados como premedicación y la duración del procedimiento.

Población pediátrica:

Niños de 12 a 17 años de edad: Siga la dosis como se indicó en adultos.

Niños de 2 a 11 años: El régimen de dosificación habitual es el siguiente:

	Edad	Mcg iniciales	Mcg suplementarios
Respiración espontánea	2 a 11 años	1 – 3 mcg/kg	1 – 1,25 mcg/kg
Ventilación asistida	2 a 11 años	1 – 3 mcg/kg	1 – 1,25 mcg/kg

Uso en niños:

Analgesia durante la operación, mejora de la anestesia con respiración espontánea.

Las técnicas que involucran analgesia en un niño con respiración espontánea solo deben usarse como parte de una técnica anestésica o como parte de una técnica de sedación/analgesia con personal experimentado en un ambiente que pueda manejar la rigidez súbita de la pared torácica requiriendo entubación o apnea requiriendo soporte de las vías respiratorias.

Forma de Administración:

Fentanilo se debe administrar solo cuando se encuentre en un entorno donde las vías respiratorias puedan controlarse y por personal que pueda controlar las vías respiratorias.

Vías intravenosa e intramuscular. Fentanilo 50 mcg/ml solución para inyección/infusión se puede administrar tanto a adultos como a niños a través de la vía IV como un Bolo o como una infusión.

La dosificación de Fentanilo debe individualizarse según la edad, el peso corporal, el estado físico, el estado patológico subyacente, el uso de otras drogas y el tipo de cirugía y anestesia.

La dosis inicial debe reducirse en los ancianos y en los pacientes debilitados. El efecto de la dosis inicial debe tenerse en cuenta para determinar las dosis suplementarias.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o para cualquier de los componentes descritos en la

fórmula.

Intolerancia conocida al Fentanilo u otros morfínomiméticos.

Depresión respiratoria.

Enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

En pacientes después de intervenciones quirúrgicas en el tracto biliar.

Advertencias y precauciones especiales de uso:

El Fentanilo debe administrarse solo en un entorno donde las vías respiratorias puedan controlarse y por personal que pueda controlar las vías respiratorias.

La depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede revertirse mediante un antagonista narcótico específico como la naloxona, pero pueden ser necesarias dosis adicionales de este último, ya que la depresión respiratoria puede persistir más tiempo que la duración de la acción del antagonista opioide. La analgesia profunda está acompañada por una depresión respiratoria marcada que puede persistir o reaparecer durante el periodo postoperatorio. Por lo tanto, los pacientes deben mantenerse bajo una adecuada vigilancia. El equipo de resucitación y los antagonistas narcóticos deben estar disponibles. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar la respuesta del paciente al CO₂ y, por lo tanto, afectar la respiración durante el postoperatorio.

Puede producirse inducción de rigidez muscular, la cual puede afectar también los músculos torácicos, pero puede evitarse mediante las siguientes medidas: inyección I.V. lenta (habitualmente es suficiente para dosis más bajas), premedicación con benzodiacepinas y la administración de relajantes musculares.

Pueden producirse movimientos mioclónicos no epilépticos. Puede producirse bradicardia, y posiblemente paro cardíaco, si el paciente ha recibido una cantidad suficiente de anticolinérgicos, o cuando FENTANILO se combina con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia puede ser tratada con atropina.

Es imprescindible garantizar que se haya establecido y mantenido una respiración espontánea adecuada antes del alta del área de recuperación siempre que se hayan administrado dosis grandes o infusiones de fentanilo 50 mcg/ml solución para inyección/infusión.

El uso repetido de fentanilo puede resultar en el desarrollo de tolerancia y dependencia.

Los opioides pueden inducir hipotensión, especialmente en pacientes hipovolémicos. Se deben tomar medidas apropiadas para mantener estable la presión arterial.

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

Los pacientes bajo tratamiento crónico con opioides o con antecedentes de abuso de opioides pueden requerir dosis más altas.

Se recomienda reducir la dosis en personas de edad avanzada y en pacientes debilitados.

Los opioides deben titularse con precaución en pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: hipotiroidismo no controlado; enfermedad pulmonar; reserva respiratoria disminuida; alcoholismo; daño funcional hepático o renal. Dichos pacientes también requieren un control postoperatorio prolongado.

Si se administra FENTANILO con un neuroléptico (tal como el droperidol), el usuario debe estar familiarizado con las propiedades especiales de cada droga, especialmente la diferencia en la duración de acción. Cuando se usa dicha combinación, existe una mayor incidencia de hipotensión. Los neurolépticos pueden inducir síntomas extrapiramidales, los cuales pueden ser controlados con agentes antiparkinsonianos.

Al igual que con otros opiáceos, debido a los efectos anticolinérgicos, la administración de Fentanilo puede provocar aumento de la presión del conducto biliar y en casos aislados se pueden observar espasmos del esfínter de oddi.

En pacientes con miastenia gravis, se debe considerar cuidadosamente el uso de ciertos agentes

anticolinérgicos y agentes farmacéuticos bloqueadores neuromusculares antes y durante la administración de un régimen de anestesia general que incluya administración de Fentanilo intravenoso.

La administración de Fentanilo durante el trabajo de parto puede causar depresión respiratoria neonatal.

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

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico, que amenaza potencialmente la vida, se puede producir el uso concomitante con fármacos serotoninérgicos, tales como inhibidores selectivos de reabsorción de serotonina (SSRIs) en inhibidores de Reabsorción de Serotonina y Norepinefrina (SNRIs), y con fármacos que deterioran el metabolismo de serotonina (incluyendo inhibidores de Monoamina Oxidasa [IMAOs]). Esto puede ocurrir 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, diarreas).

Si se sospecha del síndrome serotoninérgico, se deberá considerar una discontinuación rápida del tratamiento con Fentanilo.

Población pediátrica: Las técnicas que involucran analgesia en un niño con respiración espontánea solo deben usarse como parte de una técnica anestésica o como parte de una técnica de sedación/analgesia con personal experimentado en un ambiente que pueda manejar la rigidez súbita de la pared torácica requiriendo entubación o apnea requiriendo soporte de las vías respiratorias.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Efectos de Otras Drogas sobre el Fentanilo:

Las drogas tales como barbitúricos, benzodiacepinas, neurolépticos, gases halogénicos y otros depresores del SNC no selectivos (por ejemplo, alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria producida por los narcóticos.

Cuando los pacientes han recibido tales drogas, la dosis requerida de FENTANILO AVC FARMA será menor a la habitual.

Fentanilo, una droga con alto clearance se metaboliza principalmente de manera rápida y amplia a través de CYP3A4. Itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) administrado en dosis orales de 200 mg/día durante 4 días no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de Fentanilo I.V.

La co-administración de Fluconazol o Voriconazol y Fentanilo puede resultar en una mayor exposición al Fentanilo.

Ritonavir oral (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo al clearance Fentanilo I.V. en dos tercios; sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas después de una dosis única de FENTANILO AVC FARMA I.V. no fueron afectadas.

Cuando se usa FENTANILO AVC FARMA en una dosis única, el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4, tales como el ritonavir, requiere una observación y cuidados especiales del paciente.

Con el tratamiento continuo de Fentanilo y la administración concomitante de inhibidores de CYP3A4, puede ser necesaria una reducción de la dosis de FENTANILO a fin de evitar la acumulación de Fentanilo, que puede aumentar el riesgo de una depresión respiratoria prolongada o demorada.

En general se recomienda discontinuar el tratamiento con inhibidores de la MAO, dos semanas antes de cualquier procedimiento quirúrgico o anestésico.

Sin embargo, varios informes describen el uso, sin consecuencias, de Fentanilo durante los procedimientos quirúrgicos o anestésicos en pacientes tratados con inhibidores de la MAO.

Cuando se usa Fentanilo en combinación con relajantes musculares no vagolíticos puede

presentarse bradicardia y posiblemente asistolia.

Su uso concomitante con Droperidol puede ocasionar una mayor incidencia de hipotensión.

El tratamiento previo o la administración simultánea de Cimetidina puede aumentar los niveles plasmáticos de Fentanilo cuando se usan dosis repetidas de ambos medicamentos.

La bradicardia puede intensificarse con el pretratamiento o uso concomitante de medicamentos como betabloqueantes, suxametonio, halotano y vecuronio, que a su vez pueden causar bradicardia.

Fármacos Serotoninérgicos:

Co-administración de Fentanilo con un agente serotoninérgicos, tales como un inhibidor Selectivo de Reabsorción de Serotonina (SSRI) o un inhibidor de Reabsorción de Serotonina Norepinefrina (SNRI) o un inhibidor de Monoamina Oxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgicos, una condición que potencialmente amenaza a la vida.

Efecto del Fentanilo sobre Otras Drogas:

Después de la administración de FENTANILO AVC FARMA, se debe reducir la dosis de otras drogas depresoras del SNC.

La concentración plasmática de Etomidato aumentó considerablemente (en un factor de 2 a 3) cuando se combinó con Fentanilo. El clearance plasmático total y el volumen de distribución de etomidato disminuyen en un factor 2 a 3, sin un cambio en la vida media, cuando se administra con Fentanilo. La administración simultánea de Fentanilo y midazolam intravenoso produce un aumento en la vida media terminal plasmática y una reducción en el clearance plasmático del midazolam. Cuando estas drogas se co-administran con Fentanilo puede ser necesario reducir su dosis.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

El embarazo:

No existen datos adecuados del uso de Fentanilo en mujeres embarazadas.

El Fentanilo puede atravesar la placenta al principio del embarazo.

Los estudios en animales han demostrado cierta toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No se recomienda la administración (I.V o I. M) durante el parto (incluyendo cesáreas) debido a que el Fentanilo cruza la barrera placentaria y dado que el centro respiratorio fetal es particularmente sensible a los opioides. Si a pesar de todo se administra Fentanilo, se debe contar con un antídoto disponible para el niño.

Amamantamiento:

Fentanilo se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante 24 horas después de la administración de esta droga. Se debe considerar el riesgo/beneficio de amamantar después de la administración de Fentanilo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

El Fentanilo tiene una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes sólo deben conducir u operar maquinarias si hubiera transcurrido tiempo suficiente después de la administración de Fentanilo.

Este medicamento puede afectar la función cognitiva y afectar la capacidad del paciente para conducir de manera segura.

Al recetar este medicamento se debe informar a los pacientes que es probable que el medicamento afecte su capacidad de conducir y no manejar hasta que sepa como lo afecta el medicamento.

Efectos adversos:

La seguridad del Fentanilo I.V. fue evaluado en 376 sujetos que participaron en 20 estudios clínicos, donde se evaluó el Fentanilo I.V. como anestésico. Estos sujetos recibieron al menos una dosis de Fentanilo I.V. y fueron quienes aportaron los datos de seguridad.

Según los datos de seguridad obtenidos en estos estudios clínicos, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) más comúnmente reportadas (con incidencia \geq 5%) son: náuseas (26.1%),

vómitos (18.6%), rigidez muscular (10.4%), hipotensión (8.8%), bradicardia (6.1%) y sedación (5.3%).

En la tabla siguiente se incluyen los efectos adversos antes mencionados, las reacciones adversas que se notificaron con el uso de Fentanilo IV en los estudios clínicos o en experiencias posteriores a la comercialización.

Las categorías de frecuencia visualizadas usan la siguiente convención:

Muy común ($\geq 1/10$); común ($> 1/100$ a $< 1/10$); no común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10000$) y no conocido (no se pudo establecer la frecuencia).

	Reacciones Adversas			
	Categoría de Frecuencia			
	Muy Común	Común	No Común	No Conocido
Desórdenes del Sistema Inmunológico				Hipersensibilidad (como Shock, reacción anafiláctica, urticaria).
Desórdenes Psiquiátricos			Euforia.	
Desórdenes del Sistema Nervioso		Diskinesia, sedación, mareo.	Dolor de cabeza.	Convulsiones, pérdida de conocimiento, mioclonia. Hiperalgnesia
Desórdenes Oculares		Disturbio de visión.		
Desórdenes Cardíacos		Bradicardia, taquicardia, arritmia.		Paro cardíaco.
Desórdenes vasculares		Hipotensión, hipertensión, dolor de las venas.	Flebitis, fluctuación de la presión arterial.	
Desórdenes Respiratorios, Torácicos y Mediastinales		Laringoespasma, broncoespasmo, apnea.	Hiperventilación, hipo.	Depresión respiratoria. Tos
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas, vómitos.			Constipación
Desórdenes de la piel, tejido subcutáneos		Dermatitis alérgica.		Prurito.
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rigidez muscular (que también puede afectar a los músculos torácicos)			

Desórdenes generales y en el sitio de administración			Hipotermia, escalofríos.	
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento		Confusión postoperatoria.	Complicación de las vías aéreas por anestesia. Agitación postoperatoria.	

Cuando un neuroléptico se usa con Fentanilo, se puede observar las siguientes reacciones adversas: temblores y/o escalofríos, inquietud, episodios de alucinaciones postoperatorias y síntomas extrapiramidales.

Sobredosis:

Síntomas:

Las manifestaciones de sobredosis con Fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas. El cuadro clínico dependerá de la sensibilidad individual, y estará determinado en principio por el grado de depresión espiratoria, que varía de la bradipnea a la apnea.

Tratamiento:

En caso de hiperventilación o apnea, se debe administrar oxígeno y la respiración debe ser asistida o controlada, según se establezca. Se debe indicar un antagonista narcótico específico, tal como: naloxona, para controlar la depresión respiratoria. Esto no excluye el uso de otras medidas más inmediatas. La depresión respiratoria puede durar más que el efecto de antagonista; por lo tanto, pueden requerirse dosis adicionales de este último.

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 si persiste, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia, y en caso de estar presente, debe controlarse con una adecuada administración de líquidos vía parenteral.

Propiedades Farmacológicas:

Propiedades Farmacodinámicas:

Fentanilo es un potente analgésico opioide.

Es una entidad química bien establecida. Es un analgésico opioide con una alta afinidad por el receptor μ -opioide.

Fentanilo puede ser usado como un suplemento analgésico para la anestesia general o como único anestésico. Fentanilo preserva la estabilidad cardiaca, y evita el estrés relacionado con los cambios hormonales cuando se administra en dosis más altas. Con dosis de 100 mcg (2 ml) posee una actividad analgésica equivalente a aproximadamente 10 mg de morfina. El comienzo de acción es rápido. Sin embargo, el máximo efecto analgésico y depresor respiratorio puede no ser observado durante varios minutos. La duración habitual de la acción analgésica es aproximadamente 30 minutos después de una dosis intravenosa (IV) única de hasta 100 mcg. La profundidad de la analgesia está relacionada con la dosis y puede ajustarse de acuerdo con el nivel de dolor del procedimiento quirúrgico. Fentanilo posee un amplio margen de seguridad.

En ratas la relación LD50 / ED50 para el nivel mínimo de analgesia es de 277, en comparación con

69,5 y 4,6 para la morfina y petidina, respectivamente.

Al igual que otros analgésicos opioides, 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 de Fentanilo se revierten en forma inmediata y completa mediante un antagonista narcótico u opioide específico, tal como la naloxona.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción:

El Fentanilo es un fármaco soluble en lípidos y su farmacocinética se puede definir en términos de un modelo de tres compartimentos.

Después de la inyección IV hay una breve fase de distribución durante la cual se alcanzan rápidamente altas concentraciones de fentanilo en tejidos bien perfundidos como los pulmones, los riñones y el cerebro.

Distribución:

La droga se redistribuye en otros tejidos, se acumula más lentamente en el músculo esquelético y aún más lentamente en grasa de la cual se libera lentamente a la sangre.

Hasta el 80 % de fentanilo se une a proteínas plasmáticas.

Eliminación:

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado, probablemente por N-Desalquilación y se excreta principalmente por orina y menos del 10 % corresponde al fármaco inalterado.

La vida media terminal del Fentanilo es de 3,7 horas.

Datos preclínicos de seguridad:

Fentanilo in vitro, al igual que otros analgésicos opioides, mostró efectos mutagénicos en una valoración de cultivo de células mamíferas, sólo en concentraciones citotóxicas y junto con la activación metabólica. Fentanilo no mostró evidencia de mutagenicidad cuando se analizó en estudios in vivo con roedores y ensayos bacterianos. No hay estudios en animales a largo plazo para investigar el potencial de formación de tumores del fentanilo.

Algunos ensayos realizados en ratas hembras mostraron una reducción de la fertilidad, así como también de la mortalidad del embrión. Estos hallazgos estuvieron relacionados con la toxicidad materna y no con el efecto de la droga sobre el desarrollo del embrión.

No hubo evidencia de efectos teratogénicos.

Incompatibilidades:

El citrato de Fentanilo es incompatible con soluciones alcalinas (debido a la solubilidad reducida) y algunos medicamentos.

Los datos publicados muestran que Fentanilo 50 mcg/ml solución inyectable es incompatible con soluciones alcalinas incluyendo metohexital y tiopental.

Se informó de la pérdida de Fentanilo debido a la absorción en los envases de PVC cuando el pH de la solución se ajustó al rango alcalino.

La compatibilidad debe verificarse antes de la administración.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar entre 10°C y 30°C en su envase original. Proteger de la luz.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

La inyección es para uso en un solo paciente y debe usarse inmediatamente después de la apertura.

La inyección no debe usarse si se observan partículas presentes.

Cualquier parte no utilizada debe descartarse.

Centro de referencia Toxicológica

Centro de intoxicaciones

Atención especializada para niños:

Teléfonos en Ciudad Autónoma de Buenos Aires:

Marque (011) si reside en el interior del país

4962-2247 ó 4962-6666

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Sánchez de Bustamante 1399 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Atención especializada para adultos:

Marque (011) si reside en el interior del país

4801-5555 Hospital Fernández

Cerviño 3356 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Presentación:

Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 5 ml, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: xxxxx

Elaborado en: MR PharmaS.A., Estados Unidos 5105, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

DELTA FARMA S.A.

Dirección: Bacacay 1820/22.

ZIP C1406GVX. Cdad. Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Tel./Fax: 4633-5110/5111

Dirección Técnica: Ángel Olmo- Farmacéutico Mat. N° 10.129

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DELTA FARMA S.A.
CUIT 30627294480
Dirección



PROYECTO DE ROTULO PARA ENVASE PRIMARIO (Ampolla de 2 ml)

FENTANILO AVC FARMA
FENTANILO 50 mcg/ml (Como Citrato)
Solución Inyectable IM / IV / EPIDURAL
2 ml

Lote N°:

Vencimiento:

Certificado N°:

LABORATORIO
DELTA FARMA S.A.
Industria Argentina

PROYECTO DE ROTULO PARA ENVASE PRIMARIO (Ampolla de 5 ml)

FENTANILO AVC FARMA
FENTANILO 50 mcg/ml (Como Citrato)
Solución Inyectable IM / IV / EPIDURAL
5 ml

Lote N°:

Vencimiento:

Certificado N°:

LABORATORIO
DELTA FARMA S.A.
Industria Argentina



DELTA FARMA S.A.
Dirección



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO PARA ENVASE SECUNDARIO

FENTANILO AVC FARMA FENTANILO 50 mcg/ml (Como Citrato) Solución Inyectable IM / IV / EPIDURAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

Envase conteniendo 1 Ampolla de 5 ml

Fórmula:

Cada ml de FENTANILO AVC FARMA contiene:

FENTANILO (como Citrato)	50 mcg
Hidróxido de sodio 10 % y/o	
Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p.	pH 4 a 7,5
Agua para inyectable c.s.p	1 ml

Presentación

Envase conteniendo 1 ampolla.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 10°C y 30°C. Proteger de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA EN FORMULARIO OFICIAL”.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: xxxxx

Elaborado en: Laboratorio MR Pharma, Estados Unidos 5105, Tortuguitas, Prov. Buenos Aires.

Laboratorios DELTA FARMA

Dirección: Bacacay 1820/22.

ZIP C1406GVX. Cdad. Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Tel./Fax: 4633-5110/5111

Dirección Técnica: Ángel Olmo- Farmacéutico Mat. N° 10.129

Igual rótulo para el envase conteniendo 5 ampollas de 5 ml y para los envases conteniendo 1 y 5 ampollas de 2 ml

PROYECTO DE ROTULO PARA ENVASE SECUNDARIO

FENTANILO AVC FARMA FENTANILO 50 mcg/ml (Como Citrato) Solución Inyectable IM / IV /EPIDURAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

**Envase conteniendo 25 Ampollas de 5 ml
USO HOSPITALARIO**

Fórmula:

Cada ml de FENTANILO AVC FARMA contiene:

FENTANILO (como Citrato)	50 mcg
Hidróxido de sodio 10 % y/o	
Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p.	pH 4 a 7,5
Agua para inyectable c.s.p	1 ml

Presentación

Envase conteniendo 25 ampollas.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 10°C y 30°C. Proteger de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA EN FORMULARIO OFICIAL”.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: xxxxx

Elaborado en: Laboratorio MR Pharma, Estados Unidos 5105, Tortuguitas, Prov. Buenos Aires.

Laboratorios DELTA FARMA

Dirección: Bacacay 1820/22.

ZIP C1406GVX. Cdad. Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Tel./Fax: 4633-5110/5111

Dirección Técnica: Ángel Olmo- Farmacéutico Mat. N° 10.129



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
Igual rótulo para el envase conteniendo 50 y 100 ampollas de 5 ml y para los envases
DELTA FARMA SA conteniendo 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml para uso hospitalario.
CUIT 30627294480
Dirección



22 de febrero de 2018

DISPOSICIÓN N° 1544

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58658

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000232-17-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
FENTANILO 50 mcg/ml - SOLUCION INYECTABLE	651213

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
Av. Beiriano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480





Buenos Aires, 16 DE FEBRERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 1544

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58658

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: DELTA FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 8453

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FENTANILO AVC FARMA

Nombre Genérico (IFA/s): FENTANILO

Concentración: 50 mcg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
FENTANILO 50 mcg/ml

Excipiente (s)
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I) AMBAR

Contenido por envase primario: AMPOLLAS CONTENIENDO 2 O 5 ML DE SOLUCION INYECTABLE

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1, 5, 25, 50, 100 AMPOLLAS, LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, Y PROSPECTO INTERNO

Presentaciones: 1, 5, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 10° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

Tel: +54-11-4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Medicos
Av. Belgrano 1450
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
{C1264AAD}, CABA

INAL
Estados Unidos 25
{C1101AAA}, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
{C1087AA1}, CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
{C1084AAD}, CABA



Código ATC: N02AB03

Acción terapéutica: Analgésico opioide.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INTRAMUSCULAR / EPIDURAL

Indicaciones: El Fentanilo Citrato es un analgésico narcótico. En dosis bajas se usa para proporcionar analgesia durante procedimientos quirúrgicos cortos y como premedicación. En dosis más altas se emplea como un analgésico/depresor respiratorio en pacientes que necesitan ventilación asistida. En combinación con un fármaco neuroléptico, el Fentanilo se emplea como parte de la técnica de neuroleptanalgesia. El Fentanilo también se usa en el tratamiento del dolor intenso, como el del infarto de miocardio.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
M.R. PHARMA S.A.	4.920/2013	ESTADOS UNIDOS Nº 5105 ESQUINA SULLIVAN Nº 2961 AREA DE PROMOCION "EL TRIANGULO" PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
M.R. PHARMA S.A.	4.920/2013	ESTADOS UNIDOS Nº 5105 ESQUINA LUIS SULLIVAN Nº 2961 AREA DE PROMOCION "EL TRIANGULO" PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel.: +54-11-4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1490
(C1093AAP), CABA

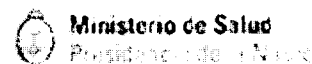
INAME
Av. Caseros 2161
(C1254AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DELTA FARMA S.A.	0076 y 7681/07	BACACAY 1820/22	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000232-17-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel: +54 11 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1490
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caberos 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA