



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-08785226-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-08785226-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO DENVER FARMA / FENTANILO (COMO CITRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FENTANILO (COMO CITRATO) 250 mcg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 48.956.

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 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FENTANILO DENVER FARMA / FENTANILO (COMO CITRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FENTANILO (COMO CITRATO) 250 mcg / 5 ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2024-11819510-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-11819218-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-11818964-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.956, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2024-08785226-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.19 17:22:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 17:22:34 -03:00

Proyecto de Rótulo

**FENTANILO DENVER FARMA
FENTANILO 250 ug/ 5 ml**

**Solución Inyectable
Intramuscular-Intravenoso - Epidural**

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto

Presentación: 25 frascos ampolla.

Fórmula:

Cada ml de FENTANILO DENVER FARMA ampolla de 5 ml contiene:

Fentanilo (como Citrato)	50 ug
Agua para inyectables c.s.p	1 ml

Posología: ver prospecto interno.

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”.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

“PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE”.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado n°: 48.956

DENVER FARMA S. A.

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.

Nota: el mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 frascos ampolla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-08785226 ROT Frasco Amp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:24:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:24:40 -03:00

Proyecto de Rótulo

**FENTANILO DENVER FARMA
FENTANILO 250 ug/ 5 ml**

**Solución Inyectable
Intramuscular-Intravenoso - Epidural**

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto

Presentación: 25 ampollas.

Fórmula:

Cada ml de FENTANILO DENVER FARMA ampolla de 5 ml contiene:

Fentanilo (como Citrato)	50 ug
Agua para inyectables c.s.p	1 ml

Posología: ver prospecto interno.

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”.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

“PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE”.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado n°: 48.956

DENVER FARMA S. A.

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.

Nota: el mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 ampollas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-08785226 ROT Amp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:24:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:24:03 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

FENTANILO DENVER FARMA
FENTANILO 250 mcg / 5 ml
Solución Inyectable
IM – IV - Epidural

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla o ampolla de FENTANILO DENVER FARMA contiene:

Fentanilo (como citrato) 250 mcg

Agua para inyectable 5 ml

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N02A B03

Analgésico opiode.

INDICACIONES

FENTANILO DENVER FARMA está indicado:

- Como analgésico narcótico suplementario en la anestesia general o local.
- Para la administración junto con un neuroléptico (droperidol inyectable) como premedicación anestésica, para la inducción de la anestesia, y como adyuvante en el mantenimiento de la anestesia general y local.
- Para el uso como agente anestésico con oxígeno en pacientes seleccionados de alto riesgo, como aquellos que son sometidos a una operación a corazón abierto, o procedimientos quirúrgicos neurológicos u ortopédicos complejos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Fentanilo es un potente analgésico narcótico. Fentanilo puede ser usado como un suplemento analgésico para la anestesia general o como único anestésico. Fentanilo preserva la estabilidad cardíaca, y evita el stress 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 de 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 del dolor del procedimiento quirúrgico. Fentanilo posee un amplio margen de seguridad.

Todas las acciones de Fentanilo se revierten en forma inmediata y completa mediante un antagonista narcótico específico, tal como naloxona.

Propiedades Farmacocinéticas

Fentanilo es un opiode sintético con efectos farmacológicos μ -agonistas.

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 V_c (volumen de distribución del compartimento central) de 13 l y un V_{dss} total (volumen de distribución en equilibrio) de 339 l.

Biotransformación:

Fentanilo se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado. El aclaramiento de Fentanilo es de 574 ml / min.



DENVER FARMA

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.

Poblaciones Especiales

Pacientes Pediátricos

La unión a las proteínas plasmáticas de Fentanilo en los recién nacidos es aproximadamente del 62%, más baja que en los adultos. El clearance y el volumen de distribución son más altos en bebés y niños. Esto puede requerir un aumento de la dosis de Fentanilo.

Pacientes Adultos con Quemaduras

Un aumento en el clearance de hasta un 44% junto con un mayor volumen de distribución produce concentraciones plasmáticas más bajas de Fentanilo. Esto puede requerir un aumento de la dosis de Fentanilo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de FENTANILO DENVER FARMA debe determinarse individualmente de acuerdo con la edad, peso corporal, estado físico, condición patológica subyacente, uso de otras drogas, y tipo de cirugía y anestesia.

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

A fin de evitar la bradicardia, se recomienda administrar una pequeña dosis de un anticolinérgico por vía intravenosa justo antes de la inducción. (Puede administrarse droperidol para prevenir náuseas y vómitos).

-Uso como agente analgésico:

Adultos

Premedicación:

Como premedicación (de 30 a 60 minutos antes de la cirugía) se pueden administrar de 0,7 a 1,4 µg/kg (de 0,014 a 0,028 ml / kg) de FENTANILO DENVER FARMA por vía intramuscular o vía intravenosa lenta. La dosis debe ajustarse adecuadamente en pacientes que hayan tomado otros fármacos depresivos.

-Uso como analgésico complementario a la anestesia local:

FENTANILO DENVER FARMA inyectable puede administrarse como analgésico complementario a la anestesia local en dosis de entre 0,35 a 1,4 µg / kg (0,007 a 0,028 ml / kg) por vía intramuscular o intravenosa. La velocidad de administración del medicamento por vía intravenosa debe ser lenta, con una duración de entre 1 y 2 minutos.

-Uso como analgésico complementario a la anestesia general:

Rango de dosis para el uso de FENTANILO DENVER FARMA inyectable como analgésico complementario a la anestesia general

***Dosis baja 2 µg / kg (0,04 ml / kg)**, indicado para intervenciones quirúrgicas menores dolorosas, no requiere de precauciones especiales, no es frecuente que se requieran dosis adicionales de fentanilo inyectable en intervenciones quirúrgicas menores.

***Dosis moderada 2-20 µg / kg (0,04-0,4 ml / kg)**, indicado para intervenciones quirúrgicas más complicadas, precauciones especiales Fentanilo puede producir depresiones respiratorias cuyo efecto y duración es dosis dependiente, por ello es esencial estar preparado para implementar ventilación artificial durante la anestesia, así como observación cuidadosa de la ventilación del paciente durante el período postoperatorio. Dosis de mantenimiento 10-25 µg (0,2-0,5 ml) administrado por vía intravenosa o intramuscular cuando el movimiento o los cambios en los signos vitales del paciente indiquen estrés quirúrgico o reducción de la analgesia.

***Dosis alta 20-50 µg / kg (0,4-1 ml / kg)**, indicado para intervenciones quirúrgicas "mayores" de duración más prolongada y en las que la respuesta al estrés sea perjudicial para el bienestar del paciente. Precauciones especiales la ventilación y la observación postoperatoria del paciente son esenciales dado que se espera observar depresión respiratoria postoperatoria prolongada. Dosis de mantenimiento Desde 25 µg (0,5 ml) hasta la mitad de la dosis inicial. Cuando los cambios en



DENVER FARMA

los signos vitales del paciente indiquen estrés quirúrgico o reducción de la analgesia. La dosis adicional seleccionada debe ser individualizada, especialmente si el tiempo restante de operación es corto.

- Uso como agente anestésico:

Adultos

Cuando es especialmente importante reducir la respuesta al estrés quirúrgico, se pueden administrar intramuscularmente o lentamente por vía intravenosa, dosis de 50-100 µg / kg (1-2 ml / kg) con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sin utilizar otros fármacos anestésicos.

En algunos casos quizá sea necesario administrar dosis de hasta 150 µg / kg (3 ml / kg) por vía intravenosa para obtener el efecto anestésico.

De este modo, fentanilo se ha utilizado en intervenciones quirúrgicas a corazón abierto y en algunos casos de cirugía mayor, en pacientes en quienes la protección miocárdica frente a un exceso de oxígeno es especialmente adecuada.

Uso en pacientes de edad avanzada y debilitados:

Como sucede con otros opioides, es necesario reducir la dosis administrada en pacientes de edad avanzada o debilitados.

Uso en población pediátrica:

Para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en niños de entre 2 y 12 años, se recomienda reducir la dosis hasta 2-3 µg / kg (0,04-0,06 ml / kg).

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En los pacientes con trastorno renal se debe considerar una reducción de la dosis de fentanilo; estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad de fentanilo.

Uso en pacientes obesos:

En los pacientes obesos, existe riesgo de sobredosis si la dosis se calcula en base al peso corporal. La dosis para los pacientes obesos debe calcularse en base a la masa corporal magra más que sólo en el peso corporal.

Forma de administración:

La administración de fentanilo inyectable debe ser realizada solamente en los casos donde sea posible controlar las vías respiratorias y solamente por profesionales que puedan controlarlas.

FENTANILO DENVER FARMA solución inyectable se administra por vía intravenosa o intramuscular.

CONTRAINDICACIONES

- Intolerancia conocida a cualquiera de los componentes u otros morfinosímiles.
- Traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal y/o coma.
- Niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Como con todos los opiode potentes:

La depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede revertirse mediante un antagonista narcótico específico, como 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 opiode. La analgesia profunda está acompañada por una depresión respiratoria marcada que puede persistir o reaparecer durante el período 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 IV lenta (habitualmente



es suficiente para dosis más bajas), premedicación con benzodiazepinas 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 insuficiente de anticolinérgicos, o cuando FENTANILO DENVER FARMA se combina con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia puede ser tratada con atropina.

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 un antecedente 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 patologías: 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 DENVER FARMA con un neuroléptico, (tal como 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.

Riesgo por el uso concomitante de sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Fentanilo y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos sedantes debe reservarse para los pacientes para los que no son posibles otras opciones de tratamiento. Si se decide prescribir fentanilo concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Se informa que se debe tener precaución cuando FENTANILO DENVER FARMA 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 con el uso concomitante con fármacos serotoninérgicos, tales como inhibidores selectivos de recaptación de Serotonina (SSRIs) e 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, diarrea).

Si se sospecha del síndrome serotoninérgico, se deberá considerar una discontinuación rápida del tratamiento con FENTANILO DENVER FARMA.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia). Se puede desarrollar tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica tras la administración repetida de opioides.

El uso repetido de opioides puede conducir a un trastorno por consumo de opioides (TUO). El abuso o mal uso intencionado de los opioides puede causar sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollar un TUO aumenta en los pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol),



en los fumadores activos o en los pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (p. 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.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efecto de Otras Drogas sobre el Fentanilo

Debe evitarse el uso simultáneo de derivados del ácido barbitúrico, las benzodiazepinas o fármacos relacionados, los neurolépticos, los anestésicos generales, los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), y otros depresores del SNC no selectivos (por ejemplo, el alcohol) ya que el efecto depresor respiratorio de Fentanilo podría aumentar.

No se recomienda el uso simultáneo de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Poseen una elevada afinidad por los receptores opiáceos con una actividad intrínseca relativamente baja y, por lo tanto, antagonizan parcialmente el efecto analgésico del Fentanilo y podrían inducir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de los opiáceos.

El uso simultáneo de otros depresores del SNC podría producir efectos depresores aditivos y podrían darse casos de hipoventilación, hipotensión y también sedación profunda o coma. Los depresores del SNC anteriormente mencionados incluyen:

- opiáceos
- antipsicóticos
- hipnóticos
- anestésicos generales
- relajantes musculares esqueléticos
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas

La epinefrina no debe ser nunca utilizada como agente vasoactivo con el Fentanilo, porque puede dar lugar a hipotensión.

Por lo tanto, el uso de cualquiera de los principios activos y medicamentos concomitantes anteriormente indicados requiere la observación del paciente.

Se ha observado que los inhibidores de la MAO incrementan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, FENTANILO DENVER FARMA no debe utilizarse durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un principio activo de aclaramiento elevado, es metabolizado de forma rápida y extensa principalmente por CYP3A4.

Itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) administrado a 200 mg / día por vía oral durante cuatro días no ejerció un efecto significativo sobre la farmacocinética del Fentanilo intravenoso. No obstante, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en sujetos aislados. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo el aclaramiento de Fentanilo intravenoso en dos tercios y duplicó la semivida. El uso simultáneo de inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ritonavir, ketoconazol, itraconazol, antibióticos macrólidos) con Fentanilo administrado por vía transdérmica podría incrementar las concentraciones plasmáticas de Fentanilo. Ello podría incrementar o prolongar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas, lo que podría provocar depresión respiratoria grave. En tales casos deben incrementarse los cuidados y la observación del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 con Fentanilo transdérmico, a menos que se observe atentamente al paciente.

Normalmente se recomienda interrumpir la administración de inhibidores de la monoaminoxidasa dos semanas antes de cualquier intervención quirúrgica. No obstante, varios informes describen el uso de FENTANILO DENVER FARMA durante intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa y no se observó ninguna interacción.



Medicamentos sedantes como las benzodiazepinas y medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes 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 duración del uso concomitante de estos medicamentos deben limitarse

Embarazo y lactancia

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

Los estudios en animales han demostrado cierta toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No se recomienda la administración (I.M. o IV.) 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.

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

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

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE FERTILIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenia a largo plazo.

REACCIONES ADVERSAS

Se utilizan las frecuencias siguientes para describir la incidencia de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La reacción adversa a Fentanilo más grave es la depresión respiratoria.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.

Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito, depresión.

Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.

Muy raros: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Frecuencia no conocida: delirio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareos.

Poco frecuentes: temblor, parestesia, trastorno del habla, rigidez muscular, mioclonía.

Muy raros: ataxia, convulsiones (incluidas convulsiones clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raros: ambliopía.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raros: arritmia.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.

Raros: vasodilatación.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos



DENVER FARMA

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.

Muy raros: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.

Frecuentes: xerostomía, dispepsia.

Poco frecuentes: diarrea.

Raros: hipo.

Muy raros: flatulencia dolorosa, íleo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.

Poco frecuentes: exantema, eritema.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.

Muy raros: cistalgia, oliguria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: reacciones cutáneas en el punto de aplicación.

Raros: edema, sensación de frío.

Frecuencia no conocida: síndrome de abstinencia farmacológica.

Otras reacciones adversas

Laringoespasma

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso prolongado de Fentanilo puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y psicológica.

Tras la administración de Fentanilo con un neuroléptico como droperidol pueden observarse las siguientes reacciones adversas: temblor, nerviosismo, experiencias alucinatorias postoperatorias y síntomas extrapiramidales.

Notificación de los efectos adversos

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de DENVER FARMA:

www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Síntomas

Las manifestaciones de sobredosis por Fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, p. ej. letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes o cianosis. Otros síntomas pueden incluir hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad incluyen sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

En función de la sensibilidad individual, la evaluación clínica se determina principalmente a través del grado de depresión respiratoria que abarca desde bradipnea hasta apnea.

Tratamiento

En caso de hipoventilación o apnea, es necesario aplicar ventilación y respiración asistida o controlada.

Es necesario disponer del antídoto narcótico específico, como naloxona, para controlar la depresión respiratoria, lo que no excluye el uso de otras medidas terapéuticas. La duración de la depresión respiratoria podría superar la duración del antagonista, lo que podría requerir la administración de dosis adicionales de este antagonista.

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 por vía parenteral.



DENVER FARMA

Ante la eventualidad de una sobredosificación, consulte inmediatamente a su médico o a los siguientes centros especializados: Centro de Intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Teléfono: (011) 4962- 6666/2247; Hospital de Niños Pedro Elizalde, Teléfono (011) 4300-2115; Hospital Alejandro Posadas, Teléfono (011) 4654-6648/7777.

MODO DE CONSERVACION

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

PRESENTACION

Envase conteniendo frascos ampolla o ampollas de 5 ml por 25, 50 y 100 unidades para uso exclusivo de hospitales.

Notificación de los eventos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.956

DENVER FARMA S.A.

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2024



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-08785226 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:23:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 16:23:32 -03:00