



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **1845**

BUENOS AIRES, 27 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001169-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto SUBLIMAZE / FENTANILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 µg/ml, autorizado por el Certificado N° 32.394.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 112 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

1784

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 20 a 55, desglosando de fojas 20 a 31, para la Especialidad Medicinal denominada SUBLIMAZE / FENTANILO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 µg/ml, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 32.394 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001169-13-1

DISPOSICIÓN N°

nc

1845

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO
SUBLIMAZE®
FENTANILO
Industria Belga**

1987



ORIGINAL

Venta bajo receta oficial y decreto

Estupefaciente Lista I

FORMA FARMACÉUTICA

Fentanilo es una solución estéril, sin conservantes, isotónica, acuosa para uso intravenoso.

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene 50 µg de Fentanilo (*como fentanilo citrato*).

Lista de excipientes

Los ingredientes inactivos de la solución inyectable son cloruro de sodio y agua para inyectables.

Incompatibilidades

La solución inyectable no debe mezclarse con otros productos.

Si se desea, Sublimaze® puede mezclarse con cloruro de sodio o glucosa para administración por infusión intravenosa. Dichas diluciones son compatibles con bolsas plásticas de infusión. Esto debe usarse dentro de las 24 horas de preparado.

ACCION TERAPEUTICA:

Indicaciones terapéuticas

Sublimaze® se indica:

- para uso como suplemento analgésico de la anestesia general o regional.
- para la administración conjunta con un neuroleptico [*tal como droperidol*] como un anestésico en la pre-medicación, para la inducción de la anestesia, y como suplemento en el mantenimiento de la anestesia general y regional.
- para uso como agente anestésico único con oxígeno en determinados pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía mayor.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
ApoDERADA
Mat. Nac. N° 11414

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

1784



Propiedades farmacodinámicas

Código ATC N01AH02

ORIGINAL

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 con dosis más altas. Con dosis de 100 μ g (2.0 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 de la acción habitual del efecto analgésico es de aproximadamente 30 minutos después de una dosis I.V única de hasta 100 μ g. 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. 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 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 de Fentanilo se revierten en forma inmediata y completa mediante un antagonista narcótico específico, tal como naloxona.

Propiedades farmacocinéticas

Fentanilo es un opioide sintético con efectos farmacológicos μ agonistas.

Distribución

Después de la inyección intravenosa, las concentraciones plasmáticas de Fentanilo caen rápidamente, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 minutos y 18 minutos y una vida media de eliminación terminal de 475 minutos. Fentanilo posee un V_c (volumen de distribución en el compartimento central) de 13 L, y un V_{dss} (volumen de distribución a niveles estables) total de 339 L. La unión de Fentanilo a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. No. N° 11414



1845

Metabolismo

Fentanilo se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado. El clearance de Fentanilo es de 574 ml/ minuto.

ORIGINAL

Eliminación

Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta en la orina dentro de las 24 horas y sólo el 10% de la dosis se elimina como droga inalterada.

Poblaciones Especiales

Pacientes Pediátricos

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

POSOLOGIA /DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis de Sublimaze® 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 suplemento analgésico en la anestesia general:*

Dosis baja: 2 µg/ kg.

Sublimaze® en pequeñas dosis es especialmente útil para cirugías menores pero dolorosas.

Dosis media: 2 a 20 µg/kg.

Cuando la cirugía es más complicada, se requerirá una dosis más alta.

La duración de la actividad depende de la dosis.

Dosis alta: 20 a 50 µg / kg.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

Durante procedimientos quirúrgicos mayores, en los cuales la cirugía es más prolongada, y durante los cuales la respuesta al trauma quirúrgico sería perjudicial para el estado general del paciente, las dosis de 20 - 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de Sublimaze[®] óxido nitroso/oxígeno han demostrado tener un efecto atenuante. Cuando las dosis dentro de este rango se utilizan durante la cirugía, son esenciales la observación y la ventilación postoperatoria en virtud de la posibilidad de una depresión respiratoria post-operatoria prolongada.

Las dosis suplementarias de 25 - 250 μg (0,5 - 5 ml) deben adaptarse a las necesidades del paciente y al tiempo estimado hasta la finalización de la cirugía.

- *Uso como agente anestésico:*

Cuando la atenuación de la respuesta al trauma quirúrgico es especialmente importante, se pueden administrar dosis de 50 a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sin necesitar el uso de agentes anestésicos adicionales. En ciertos casos, las dosis de hasta 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pueden requerirse para alcanzar este efecto anestésico. Sublimaze[®] ha sido utilizado en esta técnica para la cirugía cardíaca a corazón abierto y para otros procedimientos quirúrgicos mayores en pacientes en los cuales está particularmente indicada la protección del miocardio del exceso de demanda de oxígeno.

- *Uso en personas de edad avanzada*

Al igual que con otros opioides, la dosis debe reducirse en personas de edad avanzada o en pacientes debilitados.

- *Uso en niños*

Para inducción y mantenimiento en niños de 2 a 12 años de edad, se recomiendan una dosis de 2 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

CONTRAINDICACIONES:

Intolerancia conocida a cualquiera de sus componentes u otros morfínomiméticos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como con todos los opioides potentes:

La depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede revertirse mediante un antagonista narcótico específico, tal como naloxona, pero pueden ser necesarias las 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 período postoperatorio. Por lo tanto, los pacientes deben mantenerse bajo una adecuada vigilancia. El equipo de resucitación y los antagonistas narcóticos deben estar fácilmente disponibles. La hiperventilación durante la anestesia

Andrea Viorante
Co-Directora Técnica
Apostada
Mat. Nac. N° 11414



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 suficiente para dosis más bajas), premedicación con benzodiazepinas y la administración de relajantes musculares.

ORIGINAL

Pueden producirse movimientos (mio)clónicos no epilépticos.

Puede producirse bradicardia, y posiblemente paro cardíaco, si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgicos, o cuando Sublimaze® 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 Sublimaze® 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.

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

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico que amenaza potencialmente la vida puede ocurrir con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos tales como Inhibidores Selectivos de Reabsorción de

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apt. 100

Mat. Nac. N° 11414

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.



ORIGINAL

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambio en el estado mental (por ejemplo ansiedad, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, tensión arterial lábil, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia, descoordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea).

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de Otras Drogas sobre el Sublimaze®

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

Cuando los pacientes han recibido tales drogas, la dosis requerida de Sublimaze® será menor a la habitual.

Sublimaze®, una droga con alto *clearance* se metaboliza principalmente de manera rápida y extensiva 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 Sublimaze® IV.

Ritonavir oral (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo el *clearance* de Sublimaze® IV en dos tercios; sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas después de una dosis única de Sublimaze® IV no fueron afectadas. Cuando se usa Sublimaze® en una dosis única, el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ritonavir, requiere una observación y cuidado especiales del paciente.

La Co-administración de fluconazol o voriconazol y Sublimaze® puede producir un aumento de la exposición a Sublimaze®.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
ApoDERADA
Mat. Nac. N° 11414

184



Con el tratamiento continuo, puede ser necesaria una reducción de la dosis de Sublimaze® a fin de evitar la acumulación de Sublimaze®, que puede aumentar el riesgo de la depresión respiratoria prolongada o demorada.

En general se recomienda discontinuar el tratamiento con inhibidores de la MAO 2 semanas antes de cualquier procedimiento quirúrgico o anestésico. Sin embargo, varios informes describen el uso, sin consecuencias, de Sublimaze® durante los procedimientos quirúrgicos o anestésicos en pacientes tratados con inhibidores de la MAO.

ORIGINAL

Fármacos Serotoninérgicos

Co-administración de fentanilo con un agente serotoninérgico, tale 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 serotoninérgico, una condición que potencialmente amenaza a la vida.

Efecto del Sublimaze® sobre Otras Drogas

Después de la administración de Sublimaze®, se debe reducir la dosis de otras drogas de depresivas del SNC.

El clearance plasmático total y el volumen de distribución de etomidato disminuyen por un factor 2 a 3 sin un cambio en la vida media cuando se administra con Sublimaze®. La administración simultánea de Sublimaze® y midazolam intravenoso produce un aumento en la vida media terminal plasmática y una reducción en el clearance plasmático de midazolam. Cuando estas drogas se co-administran con Sublimaze® sus dosis pueden necesitar una reducción.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE FERTILIDAD:

Datos de seguridad preclínica

Sublimaze® *in vitro*, al igual que otros analgésicos opioides, mostró efectos mutagénicos en una valoración de cultivo de célula mamíferas, sólo en concentraciones citotóxicas y junto con la activación metabólica. Sublimaze® no mostró evidencia de mutagenicidad cuando se analizó en estudios *in vivo* con roedores y ensayos bacterianos. En un estudio de carcinogenicidad de dos años de duración realizado en ratas, Sublimaze® no estuvo asociado con un aumento de la incidencia de tumores con las dosis subcutáneas de hasta 33 µg/kg/día en los machos o 100 µg/kg/día en las hembras, que fueron las dosis máximas toleradas por los machos y las hembras.

Algunos ensayos realizados en ratas hembra 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 un efecto directo

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apostada
Mat. Nac. N° 11414

de la droga sobre el desarrollo del embrión. No hubo evidencia de efectos teratogénicos.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No existen datos adecuados del uso de Sublimaze® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado cierta toxicidad reproductiva (ver Sección 5.3, Datos de seguridad preclínica). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

No se recomienda la administración (I.M. o I.V.) durante el parto (incluyendo cesáreas) debido a que Sublimaze® cruza la barrera placentaria y dado que el centro respiratorio fetal es particularmente sensible a los opioides. Si a pesar de todo se administra Sublimaze®, se debe tener un antídoto disponible para el niño.

Sublimaze® 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 Sublimaze®.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos del Ensayo Clínico

La seguridad de SUBLIMAZE® IV fue evaluada en 376 sujetos que participaron en 20 ensayos clínicos que evaluaron SUBLIMAZE® IV usado como anestésico. Estos sujetos tomaron al menos una dosis de SUBLIMAZE® IV y proporcionaron datos de seguridad. Las Reacciones Adversas de la Droga (ADRs), según lo identificado por el investigador, que fueron informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con SUBLIMAZE® IV en estos estudios, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con SUBLIMAZE® IV en 20 Ensayos Clínicos de SUBLIMAZE® IV

Sistema / Clase Orgánica Reacción Adversa	SUBLIMAZE® IV (n=376) %
Trastornos del Sistema Nervioso	
Sedación	5,3
Mareos	3,7
Disquinesia	3,2
Trastornos Oculares	
Alteraciones visuales	
Trastornos Cardíacos	
Bradycardia	

19
Andrea Violante
Co-Directora Técnica
61 Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

ORIGINAL



Tabla 1. Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con SUBLIMAZE® IV en 20 Ensayos Clínicos de SUBLIMAZE® IV

Sistema / Clase Orgánica Reacción Adversa	SUBLIMAZE® IV (n=376) %
Taquicardia	4,0
Arritmia	2,9
Trastornos Vasculares	
Hipotensión	8,8
Hipertensión	8,8
Dolor en las venas	2,9
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	
Apnea	3,5
Broncoespasmo	1,3
Laringoespasmo	1,3
Trastornos Gastrointestinales	
Náuseas	26,1
Vómitos	18,6
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	
Dermatitis alérgica	1,3
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	
Rigidez muscular (que también puede involucrar los músculos torácicos)	10,4
Lesiones, Intoxicaciones y Complicaciones de los Procedimientos	
Confusión postoperatoria	1,9
Complicación anestésica neurológica	1,1

ORIGINAL

Additional ADRs that occurred in $<1\%$ of FENTANYL IV-treated subjects in the 20 clinical trials are listed below in Table 2.

Tabla 2. Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $< 1\%$ de los sujetos tratados con SUBLIMAZE® IV en 20 Ensayos Clínicos de SUBLIMAZE® IV

Sistema / Clase Orgánica Reacción Adversa
Trastornos Psiquiátricos
Estado de Ánimo Eufórico
Trastornos del Sistema Nervioso
Dolor de Cabeza
Trastornos Vasculares
Fluctuación de la presión arterial
Flebitis
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos
Hipo
Hiperventilación

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
ApoDERADA
Mat. Nac. N° 11414

Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de la

Administración

Escalofríos

Hipotermia

Lesiones, Intoxicaciones y Complicaciones de los Procedimientos

Agitación postoperatoria

Complicación del procedimiento

Complicación de la vía aérea de la anestesia



ORIGINAL

Datos Posteriores a la Comercialización

Las reacciones adversas de la droga que se identificaron primero durante la experiencia posterior a la comercialización con SUBLIMAZE® IV se incluyen en la Tabla 3 y Tabla 4. En cada tabla, las frecuencias se proporcionan de acuerdo con la siguiente convención:

Muy comunes	$\geq 1/10$
Comunes	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco comunes	$\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Raros	$\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy raros	$< 1/10.000$ incluyendo informes aislados

En la Tabla 3, las ADRs se presentan por categoría de frecuencia en base a los porcentajes de informes espontáneos, mientras que en la Tabla 4, las mismas ADRs se presentan por categoría de frecuencia en base a la incidencia de los ensayos clínicos o estudios de epidemiología, cuando se conocen. La categoría de frecuencia “desconocido” se usa para las ADRs para los cuales no se puede realizar un cálculo válido del porcentaje de incidencia obtenido de los ensayos clínicos.

Tabla 3: Reacciones Adversas de la Droga Identificadas Durante la Experiencia Posterior a la comercialización con SUBLIMAZE® IV por Categoría de Frecuencia Calculados a partir de los Porcentajes de Informes Espontáneos

Trastornos del Sistema Inmune

Muy poco frecuentes Hipersensibilidad (tal como shock anafiláctico, reacción anafiláctica, urticaria)

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy poco frecuentes Convulsiones, Pérdida del conocimiento, Mioclono

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11474

Trastornos Cardíacos

Muy poco frecuentes Paro cardíaco (ver también la sección 4.4 en Advertencias especiales y precauciones especiales de uso)

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos

Muy poco frecuentes Depresión respiratoria (ver también la sección 4.4 en Advertencias especiales y precauciones especiales de uso)

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Muy poco frecuentes Prurito

Cuando se administra un neuroléptico conjuntamente con Sublimaze®, se pueden observar las siguientes reacciones adversas: escalofríos y/o temblores; desasosiego, episodios de alucinaciones durante el postoperatorio; y síntomas extrapiramidales (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

SOBREDOSIFICACION:

Signos y Síntomas

Las manifestaciones de sobredosis de Sublimaze® 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 respiratoria, que varía de la bradipnea a la apnea.

Tratamiento

En caso de hipoventilación 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 del 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 por vía parenteral.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (01) 962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Rec. N° 11317



ORIGINAL

Precauciones especiales de almacenamiento

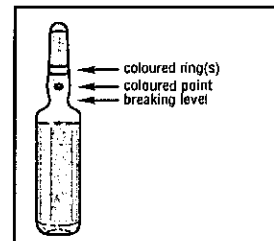
- Proteger de la luz.
- Almacenar entre 15 y 30° C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Naturaleza y contenidos del envase

Sublimaze® se presenta en ampollas de 2 ml, 5 y 10 ml.

Instrucciones de uso/ manejo

1. Mantener la ampolla entre el pulgar y el índice, dejando la punta de la ampolla libre.
2. Con la otra mano, sostener la punta de la ampolla colocando el dedo índice detrás del cuello de la misma y el pulgar en el punto de color en forma conjunta al(a los) anillo(s) identificadorio(s) de color.
3. Mantener el pulgar en el punto, romper con precisión la punta de la ampolla mientras sostiene firmemente la otra parte de la misma en la mano.



[Anillo(s) de color; punto de color, nivel de ruptura]

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

NÚMERO DE CERTIFICADO: 32.394

DIRECTOR TÉCNICO: DR. MIGUEL LARROCA

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 13414