

## DISPOSICIÓN N° 7326



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 14 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000145-14-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma KLONAL S.R.L. 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).

## DISPOSICIÓN N° 7326



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 7326



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. 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 ANESTEX y nombre/s genérico/s FENTANILO CITRATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF - 07/08/2015 09:36:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 10/06/2014 13:05:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 07/08/2015 09:36:04.

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- 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

## DISPOSICIÓN N° 7326



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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. Inscríbese 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° 1-0047-0001-000145-14-4



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

## 8. PROYECTO DE PROSPECTO

### **ANESTEX INYECTABLE**

Fentanilo (como Citrato) 50 mcg/ml  
Solucion Inyectable IV-IM-Epidural

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial y decreto E1

### **FÓRMULA**

Cada ampolla contiene:

Fentanilo (como Citrato)..... 250,00 mcg  
Hidroxido de Sodio c.s.p.....pH=4,0 – 7,5  
Agua para inyectables c.s.p ..... 5,00 ml

### **ACCIÓN TERAPEUTICA**

Código ATC: N01AH01

Analgésico opioide con una alta afinidad por el receptor u-opioide.

### **PROPIEDADES**

El fentanilo citrato es un potente analgésico narcótico. La acción analgésica de una dosis de 100 mcg (2,0ml) es aproximadamente equivalente a la de 10 mg de morfina.

Las concentraciones de fentanilo citrato en el plasma bajan rápidamente una vez efectuada la inyección de la droga. El período de semidesintegración calculado de la fase de distribución es de 1,7 min y el de la fase de redistribución de 13 min. El período de semidesintegración final es de 219 min. El fentanilo citrato se metaboliza rápidamente, especialmente en el hígado. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina dentro de las 24 horas y sólo el 10% se elimina como droga sin haberse transformado. El enlace del fentanilo citrato con la proteína plasmática es de 84% aproximadamente.

### **INDICACIONES**

El fentanilo citrato es un analgésico narcótico. En dosis bajas se utiliza para proporcionar analgesia durante cirugías cortas 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, fentanilo citrato se emplea como parte de la técnica de la neuroleptoanalgesia. fentanilo citrato también se utiliza en el tratamiento del dolor agudo, tal como el de infarto de miocardio.

### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:**

#### **Propiedades Farmacodinámicas:**

Dentro del grupo harmacotherapeutic: derivados de fenilpiperidina, los opioides Código ATC: N02AB el Fentanilo citrato es un analgésico narcótico potente. Las principales acciones de valor terapéutico son la analgesia y la sedación. Se utiliza como un agente neuroléptico que puede inducir un estado de neuroleptanalgesia. Al igual que con otros analgésicos narcóticos, fentanilo citrato actúa sobre la respiración y este efecto aumenta a medida que aumenta la dosis. Después de la inyección intravenosa de fentanilo citrato tiene rápido inicio de acción, aunque el analgésico máxima y el efecto depresor respiratorio pueden no ocurrir por varios minutos. El fentanilo citrato se administra generalmente por vía intravenosa.

**Propiedades Farmacocinéticas:**

Después de la inyección intravenosa las concentraciones de plasma fentanilo citrato disminuyen rápidamente. La disposición de fentanilo citrato es trifásico con vidas medias de aproximadamente 1 minuto, 15 minutos y 6 horas. El fentanilo citrato tiene un volumen de distribución del compartimento central de alrededor de 15 litros y un volumen total de distribución de unos 400 litros.

Sobre todo en pacientes de edad avanzada o después de la administración repetida, medio muertos sean prolongados. Pueden ocurrir niveles plasmáticos máximos secundarios.

El fentanilo citrato se une entre el 80 - 85% a las proteínas plasmáticas. El fentanilo citrato se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado, principalmente por la oxidación de N-desalkylation. La distancia es de unos 0,5 l / hora / kg. Alrededor del 75% de la dosis administrada se elimina en 24 horas. Sólo el 10% de la dosis se excreta como sustancia intacta.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** *intramuscular e intravenoso.*

*El fentanilo citrato se debe dar sólo en un entorno donde las vías respiratorias puede ser controladas y por el personal que pueden controlar la vía respiratoria.*

*Como pre-anestésico: Pueden administrarse de 50 a 100 µg de fentanilo citrato por vía intramuscular, de 30 a 60 minutos antes de la inducción de la anestesia.*

*Como coadyuvante de la anestesia general: El fentanilo citrato suele administrarse por vía intravenosa. Las dosis recomendadas varían considerablemente en función de la técnica.*

*La administración intravenosa, puede ser ya sea como un bolo o por infusión.*

*El fentanilo citrato, por vía intravenosa, puede administrarse a adultos y niños. La dosis de fentanilo citrato debe ser individualizada según la edad, peso corporal, estado físico, condición patológica subyacente, el uso de otras drogas y el tipo de cirugía y la anestesia.*

Para adultos:

*El régimen de dosificación habitual en adultos es de la siguiente manera:*

	Dosis Inicial	Dosis Suplementaria
Respiración Espontanea	50-200 mcg	50 mcg
Respiracion asistida con ventilación	300-3500 mcg	100-200 mcg

*Las dosis superiores a 200 mcg son para uso en anestesia solamente.*

*Como premedicación, 1-2 ml de fentanilo citrato puede administrarse por vía intramuscular 45 minutos antes de la inducción de la anestesia.*

*Después de la administración intravenosa en pacientes adultos no premedicados, puede administrarse 2 ml de fentanilo citrato para proporcionar suficiente analgesia durante 10-20 minutos en procedimientos quirúrgicos que implican baja intensidad de dolor. 10 ml de fentanilo citrato inyectado como un bolo da analgesia que dure aproximadamente una hora. La analgesia producida es suficiente para la cirugía con procedimientos moderadamente dolorosos. Dar una dosis de 50 mcg / kg de fentanilo citrato proporcionará analgesia intensa para cuatro a seis horas, para estimular intensamente la cirugía.*

*fentanilo citrato Klonal también puede administrarse en forma de infusión. En pacientes ventilados, una dosis de carga de fentanilo citrato se puede administrar como una infusión rápida de aproximadamente 1 mcg / kg / min durante los primeros 10 minutos seguido de una infusión de aproximadamente 0,1 mcg / kg / min. Como alternativa, la dosis inicial de fentanilo citrato puede administrarse como un bolo. Las tasas de infusión deben calcularse según la respuesta individual del paciente; velocidades de infusión más bajas pueden ser suficientes. A menos que se planea ventilar después de la operación, la perfusión debe terminarse en unos 40 minutos antes del final de la cirugía.*

Velocidades de infusión más bajas, por ejemplo, 0,05-0,08 mcg / kg / minuto son necesarios si la ventilación espontánea debe ser mantenida. Velocidades de infusión más altas (hasta 3 mcg / kg / minuto) se han utilizado en la cirugía cardíaca.

El fentanilo citrato es químicamente incompatible con la inducción agentes tiopental y metohexitona debido a las amplias diferencias en el pH.

Población pediátrica:

Los niños de edades comprendidas entre 12 y 17 años de edad:

Siga la dosis de adultos.

Para los niños de 2 a 11 años de edad seguir el siguiente régimen de dosificación:

	Años	Dosis Inicial	Dosis Suplementaria
Respiración Espontanea	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Respiracion Asistida	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

Uso en niños:

Como analgesia durante la operación, mejora la anestesia con respiración espontánea.

En un niño con respiración espontánea, las técnicas que involucran la analgesia sólo deben utilizarse como parte de una técnica anestésica, o administrarse como parte de una técnica de sedación/analgesia con personal experimentado en un entorno que pueda manejar rigidez de la pared torácica repentina que requiera intubación, o apnea que requiera apoyo de vías respiratorias.

Uso en pacientes de edad avanzada y debilitados:

Es aconsejable reducir la dosis en los pacientes ancianos y debilitados. El efecto de la dosis inicial debe ser tomada en cuenta en la determinación de dosis suplementarias.

**CONTRAINDICACIONES:**

El fentanilo citrato no debe usarse en pacientes con:

Hipersensibilidad conocida al citrato de fentanilo citrato, otros morfino-miméticos o relajantes musculares.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o cualquier depresión respiratoria.

En Administración concurrente con inhibidores de la monoaminoxidasa o dentro de 2 semanas de su interrupción.

En pacientes con Trauma cerebral.

En los pacientes después de intervenciones quirúrgicas en el tracto biliar.

**ADVERTENCIAS:**

El fentanilo citrato se debe dar sólo en un entorno donde las vías respiratorias puede ser controlado y por el personal que pueden controlar la vía aérea. Equipo de reanimación y opioides antagonistas deben estar fácilmente disponibles.

Al igual que otros analgésicos narcóticos, las reacciones adversas graves más frecuentes con fentanilo citrato son depresión respiratoria, bradicardia y rigidez del músculo esquelético.

Depresión respiratoria significativa se producirá después de la administración de fentanilo citrato en dosis superiores a 200 microgramos. Esto, y los otros efectos farmacológicos del fentanilo citrato, pueden ser revertidos por antagonistas narcóticos específicos (por ejemplo, naloxona). Dosis adicionales de este último puede ser necesario debido a que la depresión respiratoria puede durar más tiempo que la duración de la acción del antagonista opioide.

Pueden ocurrir movimientos (mio) clónicos no epilépticos.

Puede ocurrir bradicardia y posiblemente paro cardíaco, si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgicos, o cuando fentanilo citrato se combina con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia puede tratarse con atropina.

La rigidez, que también puede implicar los músculos torácicos, se puede evitar por los métodos siguientes:

- Administración lenta de la inyección IV (por lo general suficiente para dosis más bajas)
- Premedicación con benzodiazepinas
- El uso de relajantes musculares

Al igual que con todos los analgésicos narcóticos, se observó al administrar fentanilo citrato por inyección a pacientes con miastenia gravis.

#### **PRECAUCIONES:**

Se debe tener precaución cuando se utiliza el fentanilo citrato en pacientes con aumento de la presión intracraneal.

Dosis reducida en pacientes ancianos o debilitados debe ser considerado. Valorar cuidadosamente la dosis y vigilar de cerca en pacientes con hipotiroidismo, enfermedad pulmonar, disminución de la reserva respiratoria, el alcoholismo y la insuficiencia hepática o renal.

Los pacientes en tratamiento crónico con opioides o con un historial de abuso de opioides pueden requerir dosis más altas.

Administración durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Como con todos los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada, que puede persistir o reaparecer en los principios del período postoperatorio. Es imperativo asegurarse de que la respiración espontánea adecuada se ha establecido y mantenido antes de salir del área de recuperación cada vez que se han administrado grandes dosis de infusiones de fentanilo citrato inyección. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar la respuesta del paciente al CO<sub>2</sub>, lo que afecta la respiración después de la operación. Opioides premedicación puede potenciar o prolongar los efectos depresores de fentanilo citrato.

La caída transitoria en la presión de la sangre puede ocurrir después de la administración intravenosa de inyección de fentanilo citrato, especialmente en pacientes hipovolémicos. Deben adoptarse las medidas adecuadas para mantener una presión arterial estable.

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

Después de la administración de fentanilo citrato un aumento de la presión de la vía biliar se puede observar, en casos aislados se puede producir un espasmo del esfínter de Oddi: Esto tiene que ser tenido en cuenta durante el procedimiento de diagnóstico intraoperatorio en la cirugía de las vías biliares y en el manejo del dolor de los pacientes de cuidados intensivos.

Como todos los otros opioides, fentanilo citrato puede tener un efecto inhibitorio sobre la motilidad intestinal. Esto debe ser considerado en el manejo del dolor de pacientes en cuidados intensivos con enfermedades intestinales inflamatorias u obstructivas.

**Población pediátrica:**

Las técnicas que implican la analgesia en un niño con respiración espontánea sólo deben utilizarse como parte de una técnica anestésica, o dados como parte de una técnica de sedación / analgesia, con personal con experiencia en un entorno que puede manejar repentina rigidez de la pared torácica que requirió intubación o apnea que requiere de las vías respiratorias apoyo.

#### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:**

**Depresores del SNC :** En pacientes en tratamiento simultáneo con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo sedantes, hipnóticos, anestésicos generales,



fenotiazinas, otros tranquilizantes y alcohol) el fentanilo citrato se debe utilizar con precaución y en dosis reducidas, debido al riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda o coma. Los efectos farmacológicos de fentanilo citrato pueden ser revertidos por la naloxona.

**Inhibidores de la monoaminoxidasa:** En pacientes con la medicación anterior con inhibidores de la MAO dentro de los últimos 14 días antes de la administración de opioides interacciones potencialmente mortales con petidina sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, agitación, rigidez muscular, hipertermia, convulsiones), y los sistemas respiratorio y circulatorio (es decir, depresión circulatoria, hipotensión, inestabilidad hemodinámica y coma) se han observado y no puede ser descartado con fentanilo citrato.

**Clonidina:** La administración concomitante de clonidina puede aumentar los efectos de fentanilo citrato y sobre todo prolongar la depresión respiratoria inducida por fentanilo citrato.

**Relajantes musculares:** El vecuronio puede causar depresión hemodinámica cuando se combinan con fentanilo citrato.

**Inhibidores de CYP3A4:** fentanilo citrato, es una droga depuración elevada, se metaboliza rápido y extensamente principalmente por el CYP3A4. Inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ritonavir, cimetidina) pueden inhibir el metabolismo de fentanilo citrato. La administración previa de cimetidina puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo citrato. Ritonavir oral (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4), redujo el aclaramiento de fentanilo citrato IV en dos terceras partes; Sin embargo las concentraciones plasmáticas de pico después de una sola dosis de fentanilo citrato no se vieron afectados. Del mismo modo, itraconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) a 200 mg / día por vía oral durante 4 días no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de una dosis única intravenosa de fentanilo citrato 3 microgramos / kg en diez voluntarios sanos.

La administración concomitante de fluconazol o voriconazol (inhibidores moderados del CYP3A4) y el fentanilo citrato puede resultar en un aumento de la exposición al fentanilo citrato.

Cuando se utiliza el fentanilo citrato en una sola dosis, el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 como ritonavir requiere cuidado y observación del paciente. Con un tratamiento continuo, puede ser necesario reducir la dosis de fentanilo citrato para evitar la acumulación de fentanilo citrato, lo que puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria prolongada o retardada.

**El droperidol:** El uso concomitante de droperidol puede resultar en una mayor incidencia de hipotensión.

**Efecto del fentanilo citrato sobre otros fármacos:**

Tras la administración de fentanilo citrato, la dosis de otros fármacos depresores del SNC se debe reducir. El aclaramiento plasmático total y el volumen de distribución de etomidato se reduce en un factor de 2 a 3 sin un cambio en la vida media cuando se administró con fentanilo citrato. La administración simultánea de fentanilo citrato y resultados de midazolam por vía intravenosa en un aumento en la vida media plasmática terminal y una reducción en el aclaramiento plasmático de midazolam. Cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con fentanilo citrato puede ser necesario reducir la dosis.

### **Embarazo y Lactancia:**

No existen datos suficientes sobre la utilización de fentanilo citrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad), pero no hay evidencia de efectos teratogénicos.

No se recomienda la administración (IM o IV) durante el parto (incluyendo cesárea), porque el fentanilo citrato atraviesa la placenta y debido a que el centro respiratorio fetal es particularmente sensible a los opiáceos. No obstante, Si se administra fentanilo citrato, siempre debe estar a mano un antídoto para el niño.

Fentanilo citrato se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante 24 horas tras la administración de este fármaco.

Debe considerarse el riesgo/beneficio de la lactancia materna tras la administración de fentanilo citrato.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

Cuando se prevea una alta temprana (desde la atención clínica), los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar maquinaria durante 24 horas después de la administración.

Cuando se prevea una alta temprana (desde la atención clínica), los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar maquinaria durante 24 horas después de la administración.

**REACCIONES ADVERSAS**

La seguridad de fentanilo citrato IV se evaluó en 376 sujetos que participaron en 20 ensayos clínicos que evaluaron el fentanilo citrato IV como un anestésico. Estos sujetos tomaron al menos 1 dosis de fentanilo citrato IV y proporcionaron datos de seguridad. Sobre la base de datos de seguridad combinados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas al fármaco (ADRs, adverse drug reactions) más frecuentemente notificadas (con una incidencia >5%) fueron (con % de incidencia): náuseas (26,1); vómitos (18,6); rigidez muscular (10,4); hipotensión (8,8); hipertensión (8,8); bradicardia (6,1) Y sedación (5,3).

Incluyendo los ADR antes mencionados, la Tabla 1 muestra las reacciones adversas que se han comunicado con el uso de fentanilo citrato IV de cualquiera de los ensayos clínicos o la experiencia post-comercialización. Las categorías de frecuencia se muestran utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (1/1,000 a <1/100); muy raras (<1/10,000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Las reacciones adversas a medicamentos			
	Frecuencia Categoría			
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Común (≥ 1/100 a <1/10)	Poco común (≥ 1/1,000 a <1/100)	No conocido
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad (tales como shock anafiláctico, reacción anafiláctica, urticaria)
Trastornos psiquiátricos		Agitation	Estado de ánimo eufórico	
Trastornos del sistema nervioso		Disquiinesia; sedación; mareo	Dolor de cabeza	Convulsiones; Pérdida de la conciencia; Mioclono
Trastornos oculares		Alteraciones de la visión		
Trastornos cardiacos		Bradicardia; Taquicardia; arritmia		Paro cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; dolor venoso	Flebitis; Fluctuación de la presión arterial	

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Laringoespasma; Broncoespasmo; Apnea	Hiperventilación; Hipo	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, vomitos			
La piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica		Prurito
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Rigidez muscular (que puede también involucrar a los músculos torácicos)			
Trastornos generales y en el lugar de administración			Escalofríos; Hipotermia	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos		Confusión postoperatoria	Complicación de la vía aérea de la anestesia Agitación post operatoria	

*Cuando un neuroléptico se utiliza con fentanilo citrato, pueden observarse las siguientes reacciones adversas: escalofríos y / o temblores, inquietud, episodios alucinatorios postoperatorios y síntomas extrapiramidales (ver Advertencias y Precauciones)*

*El efecto específico de opiáceos en los músculos lisos podría dar lugar a un aumento del tono muscular del uréter que resulta en la retención urinaria, especialmente en pacientes con hipertrofia prostática.*

*Otros eventos adversos (frecuencia desconocida) incluyen espasmo del esfínter de Oddi, estreñimiento, aumento de la sudoración y tos.*

#### **DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD**

*El fentanilo citrato in vitro, al igual que otros analgésicos opiáceos, a efectos mutagénicos en un ensayo de cultivo de células de mamíferos, sólo a concentraciones citotóxicas y junto con activación metabólica no mostró evidencia de mutagenicidad cuando se prueba in vivo en estudios con roedores y ensayos bacterianos. No hay estudios de largo plazo en animales para investigar el potencial de formación de tumor de fentanilo citrato. Algunas pruebas en ratas hembras mostraron una menor fertilidad, así como la mortalidad embrionaria. Estos hallazgos se relacionan con la toxicidad materna y no un efecto directo del fármaco sobre el embrión en desarrollo. No hubo evidencia de efectos teratogénicos.*

#### **INCOMPATIBILIDADES:**

*Fentanilo citrato se informa, físicamente incompatible con pentobarbital sódico, metohexital sódico, tiopental sódico y nafcilina.*

#### **SOBREDOSIFICACION:**

*Signos y síntomas*

*Una sobredosis de fentanilo citrato se manifiesta como una extensión de sus acciones farmacológicas. Dependiendo de la sensibilidad individual, el cuadro clínico está determinado principalmente por el grado de depresión respiratoria, que varía desde la bradipnea hasta la apnea.*

#### *Tratamiento*

*En presencia de hipoventilación o apnea, se debe administrar oxígeno y la respiración debe ser asistida o controlada como se indica. Se debe utilizar un antagonista específico de los narcóticos, como la naloxona, como se indica para controlar la depresión respiratoria. Esto no excluye el uso de más contramedidas inmediatas. La depresión respiratoria puede durar más que el efecto del antagonista; por lo tanto, pueden ser necesarias dosis adicionales de este último.*

*Si la depresión respiratoria se asocia a rigidez muscular, puede ser necesario un agente bloqueante neuromuscular intravenoso para facilitar la respiración asistida o controlada.*

*El paciente debe ser observado cuidadosamente; debe mantenerse la temperatura corporal y la ingesta adecuada de líquidos. Si la hipotensión es severa o si persiste, debe considerarse la posibilidad de hipovolemia y, si está presente, debe ser controlada con la administración parenteral adecuada de líquidos.*

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

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

**Hospital General de Niños Dr Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115/4362-6063.**

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

#### **PRESENTACIÓN**

Estuches por 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 5 ml. Siendo todas las presentaciones de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

**CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8°C Y 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ, EN SU CAJA ORIGINAL**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorios Klonal SRL

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal SRL  
30574564367



SANTANDER Nicolás Alfredo  
Representante Legal  
Klonal S.R.L.  
30.57456436.7

**9. PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**ANESTEX**  
**Fentanilo (como Citrato) 50 mcg/ml**  
**Solucion Inyectable IV-IM-Epidural x 5 ml**

**Industria Argentina**

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Certificado N°:**

**LABORATORIO KLONAL S.R.L.**



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



Firma  
Digital

SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal SRL  
30574564367



Firma  
Digital

SANTANDER Nicolás Alfredo  
Representante Legal  
Klonal S.R.L  
30.57456436.7

## 9. PROYECTO DE RÓTULO

**ANESTEX INYECTABLE**  
Fentanilo (como Citrato) 50 mcg/ml  
**Solucion Inyectable IV-IM-Epidural**

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial y decreto E1

Cada ampolla contiene:

Fentanilo (como Citrato)..... 250,00 mcg

Hidroxido de Sodio c.s.p..... pH=4,0 – 7,5

Agua para inyectables c.s.p ..... 5,00 ml

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

### **PRESENTACIÓN**

Estuches por 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 5 ml. Siendo todas las presentaciones de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO .

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8°C Y 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ, EN SU CAJA ORIGINAL**

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

**Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.**

**Lamadrid 802- Quilmes (1878).**

**Provincia de Buenos Aires**





LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



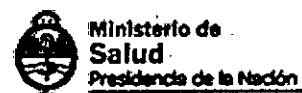
Firma Digital

SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal SRL  
30574564367



Firma Digital

SANTANDER Nicolás Alfredo  
Representante Legal  
Klonal S.R.L  
30.57456436.7



17 de Septiembre de 2015

**DISPOSICIÓN N° 7326**

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

**CERTIFICADO N° 57779**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000145-14-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
FENTANILO CITRATO 0,05 mg/ml COMO FENTANILO CITRATO 0,0785 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE	636571

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 1492

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SIERRAS Roberto Daniel  
Director de Gestión de  
Información Técnica  
Administración Nacional de la  
ANMAT  
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 14 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 7326

ANEXO

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

**CERTIFICADO N° 57779**

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: KLONAL S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6918

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ANESTEX

Nombre Genérico (IFA/s): FENTANILO CITRATO

Concentración: 0,05 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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





<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
FENTANILO CITRATO 0,05 mg/ml COMO FENTANILO CITRATO 0,0785 mg/ml

<b>Excipiente (s)</b>
HIDROXIDO DE SODIO (SOLUCION 1N) 1 Normal 5 ajuste a pH AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I) INACTINICO

Contenido por envase primario: AMPOLLA X 5 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACION ETICA: X1, X5, X10, X25 AMPOLLAS.

PRESENTACIÓN HOSPITALARIA: X 50, X 100 AMPOLLAS.

Presentaciones: 1 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 5 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 10 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 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 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ. EN SU CAJA ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Código ATC: N01AH01

Clasificación farmacológica: ANESTÉSICOS

Vía/s de administración: EPIDURAL

Indicaciones: El Fentanilo citrato es un analgésico narcótico. En dosis bajas se utiliza para proporcionar analgesia durante cirugías cortas 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, Fentanilo citrato se emplea como parte de la técnica de la neuroleptoanalgesia. Fentanilo citrato también se utiliza en el tratamiento del dolor agudo, tal como el de 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
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

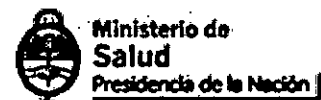
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
------------	---------	--------------	------------------------------	------------------------

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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000145-14-4



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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