



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-103750171-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-103750171-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AMARIN TECNOLOGIES S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LAMUNA / FENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA DE LIBERACION TRANSDERMICO DE FENTANILO 25g/h - 50g/h - 75g/h - 100g/h; aprobado por Certificado N° 53.426.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma AMARIN TECNOLOGIES S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada LAMUNA / FENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA DE LIBERACION TRANSDERMICO DE FENTANILO 25g/h - 50g/h - 75g/h - 100g/h; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 25g/h: IF-2023-94563288-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 50g/h: IF-2023-94563570-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 75g/h: IF-2023-94563820-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100g/h: IF-2023-94564031-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-94564892-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-94565384-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.426, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-103750171-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.09.08 07:30:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.08 07:30:40 -03:00

LAMUNA®
Fentanilo 25 µg/h

Proyecto de empaque primario

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h

Sistema de Liberación Transdérmico

Industria Argentina

**Venta bajo receta oficial
Estupefaciente 1**

USO EXTERNO ÚNICAMENTE

CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Cada parche de LAMUNA® 25 µg/h contiene:
Fentanilo 4,8 mg. Excipientes: c.s.

Posología y forma de administración : Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperaturas inferiores a los 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud : Certificado N° 53426.

AMARIN TECHNOLOGIES S.A.. Elaborado en Sanchez 2043/45/47. CABA. Director Técnico: Julio Salvadori –
Farmacéutico.

Lote:

Vto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103750171- AMARIN - Rotulo 25 ug- Certificado N53.426.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:39:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:39:44 -03:00

LAMUNA®
Fentanilo 50 µg/h

Proyecto de empaque primario

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

LAMUNA®

Fentanilo 50 µg/h

Sistema de Liberación Transdérmico

Industria Argentina

**Venta bajo receta oficial
Estupefaciente 1**

USO EXTERNO UNICAMENTE

CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Cada parche de LAMUNA® 50 µg/h contiene:

Fentanilo 9,6 mg. Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperaturas inferiores a los 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud : Certificado N° 53426.

AMARIN TECHNOLOGIES S.A. Elaborado en Sanchez 2043/45/47. CABA. Director Técnico: Julio Salvadori –
Farmacéutico.

Lote:

Vto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103750171- AMARIN - Rotulo 50 ug- Certificado N53.426

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:40:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:40:21 -03:00

LAMUNA®
Fentanilo 75 µg/h

Proyecto de empaque primario

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

LAMUNA®

Fentanilo 75 µg/h

Sistema de Liberación Transdérmico

Industria Argentina

**Venta bajo receta oficial
Estupefaciente 1**

USO EXTERNO UNICAMENTE

CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Cada parche de LAMUNA® 75 µg/h: contiene:

Fentanilo 14,4 mg. Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperaturas inferiores a los 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud : Certificado N° 53426.

AMARIN TECHNOLOGIES S.A. Elaborado en Sanchez 2043/45/47. CABA. Director Técnico: Julio Salvadori –
Farmacéutico.

Lote:

Vto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103750171- AMARIN - Rotulo 75 ug- Certificado N53.426

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:40:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:40:57 -03:00

LAMUNA®
Fentanilo 100 µg/h

Proyecto de empaque primario

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

LAMUNA®

Fentanilo 100 µg/h

Sistema de Liberación Transdérmico

Industria Argentina

**Venta bajo receta oficial
Estupefaciente 1**

USO EXTERNO UNICAMENTE

CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Cada parche de LAMUNA® 100 µg/h contiene:
Fentanilo 19,2 mg. Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperaturas inferiores a los 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud : Certificado N° 53426.

AMARIN TECHNOLOGIES S.A. Elaborado en Sanchez 2043/45/47. CABA. Director Técnico: Julio Salvadori –
Farmacéutico.

Lote:

Vto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103750171- AMARIN - Rotulo 100 ug- Certificado N53.426

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:41:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:41:24 -03:00

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Lamuna® Fentanilo

25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Sistema de liberación transdérmico

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial
(Estupefaciente 1)

PARA APLICACIÓN TÓPICA

FÓRMULAS

LAMUNA® es un sistema de liberación transdérmico de tipo matriz polimérica cuyo principio activo es el fentanilo. LAMUNA® está diseñado para liberar fentanilo en forma sostenida durante un lapso de 72 hs, en las siguientes potencias (dosis):

Potencia (dosis) (µg/h)	Tamaño (cm ²)	Contenido de fentanilo (mg)
25	15	4,8
50	30	9,6
75	45	14,4
100	60	19,2

COMPOSICIÓN

Cada parche de LAMUNA® contiene:

LAMUNA® 25 µg/h: Fentanilo 4,8 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 83,3 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 3,7 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 10,2 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 15 cm², Film de poliéster siliconado 15 cm².

LAMUNA® 50 µg/h: Fentanilo 9,6 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 166,7 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 7,3 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 20,4 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 30 cm², Film de poliéster siliconado 30 cm².

LAMUNA® 75 µg/h: Fentanilo 14,4 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 250,0 mg,

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 11,0 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 30,6 mg, Film de poliester/etilvinilacetato 45 cm², Film de poliester siliconado 45 cm²

LAMUNA® 100 µg/h: Fentanilo 19,2 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 333,3 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 14,7 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 40,8, Film de poliester/etilvinilacetato 60 cm², Film de poliestéer siliconado 60 cm².

El sistema de liberación transdérmico (parche) consiste en:

1. una lámina transparente de soporte ("backing");
2. una matriz adhesiva compuesta que contiene Fentanilo
3. una lámina de despegue.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opioide, derivado de la fenilpiperidina ATC: N02AB03

INDICACIONES**ADULTOS**

LAMUNA® está indicado para el tratamiento del dolor crónico intenso, que requiere la administración continua de opioides a largo plazo.

NIÑOS

Control a largo plazo del dolor crónico intenso en niños mayores de 2 años que estén recibiendo terapia con opioides.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA**Farmacodinamia****Mecanismo de acción:**

El fentanilo es un analgésico opiáceo que actúa fundamentalmente sobre el receptor opioide µ. Los efectos terapéuticos primarios consisten en analgesia y sedación.

La concentración plasmática analgésica mínima de fentanilo en pacientes que no han recibido tratamiento opiáceo se considera que está comprendida entre 0.3y 1.5 ng/mL; en tanto que la frecuencia de los efectos

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

secundarios aumenta con niveles plasmáticos superiores a 2 ng/mL. La concentración a la que ocurren las reacciones adversas a los opiáceos aumenta con la exposición del paciente al medicamento. El índice de tolerancia varía ampliamente en los distintos sujetos. A concentraciones analgésicas equivalentes, el fentanilo y la morfina producen un grado similar de hipoventilación. Durante la exposición crónica a fentanilo se desarrolla tolerancia a varios efectos, incluyendo la hipoventilación, pero pueden ocurrir episodios de descenso de la frecuencia respiratoria en cualquier momento durante la terapia. El fentanilo puede producir infrecuentemente bradicardia. Los efectos sobre el SNC suelen presentarse cuando la concentración sérica de fentanilo es superior a 3 ng/mL.

Población pediátrica

La seguridad de fentanilo fue evaluada en tres ensayos clínicos abiertos en 289 pacientes pediátricos con dolor crónico, desde 2 hasta 17 años, ambos inclusive. Ochenta de ellos tenían de 2 a 6 años, ambos inclusive. De los 289 pacientes incluidos en estos tres ensayos, 110 empezaron el tratamiento con fentanilo con una dosis de 12 µg/h. De estos 110 pacientes, 23 (20,9%) habían estado recibiendo previamente dosis equivalentes de 30 a 44 mg de morfina oral al día y 12 (10,9%) habían estado recibiendo dosis equivalentes de al menos 45 mg de morfina oral al día (no se dispone de datos de 9 [8,2%] pacientes). Los 179 pacientes restantes utilizaron dosis iniciales de 25 µg/h y mayores, y 174 (97,2%) de ellos habían recibido dosis de opioides equivalente de al menos 45 mg de morfina oral al día. Entre los 5 pacientes restantes con una dosis inicial de al menos 25 µg/h cuya dosis previa de opioides era equivalente a <45 mg de morfina oral al día, 1 (0,6%) había estado recibiendo previamente el equivalente a <30 mg de morfina oral al día y 4 (2,2%) habían estado recibiendo dosis equivalentes de 30 a 44 mg de morfina oral al día (ver *Reacciones Adversas*).

Farmacocinética**Absorción**

LAMUNA® es un sistema de liberación transdérmico diseñado para la liberación continua de fentanilo a través de la piel durante un lapso de uso de 72 horas de su aplicación. Tras la aplicación de fentanilo, la piel bajo el parche absorbe el fentanilo y en las capas más altas de la piel se concentra un depósito de fentanilo. El fentanilo pasa entonces a circulación sistémica. La matriz polimérica y la difusión a través de capas cutánea garantizan que la tasa de liberación sea relativamente constante. El gradiente de concentración existente entre el sistema y la concentración menor en la piel conduce a la liberación del medicamento. La biodisponibilidad media de fentanilo tras la aplicación del parche transdérmico es del 92%.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Tras la aplicación inicial de fentanilo, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre las 12 y las 24 horas y permaneciendo relativamente constantes durante el resto de las 72 horas del periodo de aplicación. Al final de la segunda aplicación durante 72 horas, se alcanza un estado estacionario de la concentración sérica y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño. Debido a la acumulación, los valores de AUC y C_{máx} durante un intervalo de administración en estado estacionario son aproximadamente un 40% mayores que tras una sola aplicación. Los pacientes alcanzan y mantienen una concentración sérica en estado estacionario que está determinada por la variación individual de la permeabilidad cutánea y el aclaramiento corporal de fentanilo. Se ha observado una elevada variabilidad interindividual de las concentraciones plasmáticas.

Un modelo farmacocinético ha sugerido que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar un 14% (intervalo 0- 26%) si se aplica un nuevo parche después de 24 horas en vez de la aplicación recomendada a las 72 horas. La elevación de la temperatura corporal puede aumentar la absorción del fentanilo aplicado por vía transdérmica (ver **Advertencias y Precauciones**). Un aumento de la temperatura de la piel por la aplicación de una almohada térmica a baja temperatura sobre el parche de fentanilo durante las 10 primeras horas de una única aplicación incrementó el valor medio del AUC de fentanilo en 2,2 veces y la concentración media al final de la aplicación de calor en un 61%.

Distribución

El fentanilo se distribuye rápidamente a varios tejidos y órganos, como demuestra el alto volumen de distribución (3 a 10 l/kg tras su administración intravenosa a los pacientes). El fentanilo se acumula en el músculo esquelético y el tejido adiposo, y se libera lentamente a la sangre. En un estudio de pacientes con cáncer tratados con fentanilo transdérmico, la unión a proteínas plasmáticas fue, por término medio, del 95% (rango, 77-100%). El fentanilo atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Metabolismo

El fentanilo es un fármaco con un elevado aclaramiento que se metaboliza rápida y extensamente, en su mayoría por medio del CYP3A4, en el hígado. El metabolito principal, norfentanilo, y otros metabolitos son inactivos. La piel parece no metabolizar el fentanilo liberado transdérmicamente. Esto se determinó en un estudio sobre queratinocitos humanos y en ensayos clínicos en los cuales el 92 % de la dosis liberada por el sistema se observó que era fentanilo inalterado que apareció en circulación sistémica.

Eliminación

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Cuando se retira LAMUNA®, la concentración plasmática de fentanilo disminuye gradualmente. Después de 72 horas de aplicación del parche, el rango de vida media del fentanilo es de 20-27 horas. Como consecuencia de la absorción continuada de fentanilo desde el depósito formado en la piel tras la retirada del parche, la vida media de fentanilo tras la administración transdérmica es entre 2 y 3 veces mayor que con la administración intravenosa. . Aproximadamente el 75% se elimina a través de la orina, principalmente como metabolitos, y menos del 10% se excreta sin modificar. Alrededor del 9% de la dosis se recupera en las heces, fundamentalmente como metabolitos. El valor medio de la fracción no ligada a las proteínas plasmática se estima en 15 a 20%. Las modificaciones del pH pueden afectar la distribución de fentanilo entre plasma y SNC. El volumen de distribución medio es de 6 L/kg.

Linealidad/no linealidad

Las concentraciones séricas de fentanilo alcanzadas son proporcionales al tamaño del parche de fentanilo. La farmacocinética del fentanilo transdérmico no se modifica con la aplicación repetida.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Existe una elevada variabilidad interindividual en la farmacocinética del fentanilo, en las relaciones entre las concentraciones de fentanilo y los efectos terapéuticos y adversos, y en la tolerancia a los opioides. La concentración mínima efectiva depende de la intensidad del dolor y del uso previo de tratamiento con opioides. Tanto la concentración mínima efectiva como la concentración a la que se presenta toxicidad aumentan cuando aumenta la tolerancia. Por tanto, no es posible establecer un rango óptimo de concentración terapéutica de fentanilo. El ajuste de la dosis individual de fentanilo se debe basar en la respuesta del paciente y su nivel de tolerancia. Se debe tener en cuenta un periodo de 12 a 24 horas tras la aplicación del primer parche y tras un aumento de la dosis.

POBLACIONES ESPECIALES:**Población pediátrica**

Se midieron las concentraciones de fentanilo en más de 250 niños de 2 a 17 años a los que se aplicaron parches de fentanilo en el rango de dosis de 12,5 a 300 µg/h. Cuando se ajusta al peso corporal, el aclaramiento (l/h/kg) parece ser aproximadamente un 80% mayor en niños de 2 a 5 años de edad y un 25% mayor en niños de 6 a 10 años de edad, en comparación con niños de 11 a 16 años de edad, en quienes es de esperar el mismo aclaramiento que en adultos. Estos hallazgos se han tenido en cuenta para determinar las dosis recomendadas en pacientes pediátricos. LAMUNA® no debe administrarse en niños menores a 2 años (Ver **Posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones**).

Pacientes de edad avanzada

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Los datos procedentes de estudios con fentanilo intravenoso sugieren que los pacientes de edad avanzada pueden tener un aclaramiento reducido, una vida media prolongada del medicamento, y pueden ser más sensibles al medicamento que los pacientes más jóvenes. En un estudio llevado a cabo con fentanilo, los voluntarios sanos de edad avanzada mostraron una farmacocinética del fentanilo que no se diferenció significativamente de la obtenida en voluntarios sanos jóvenes; aunque las concentraciones séricas máximas tendían a ser más bajas y la vida media se prolongó a aproximadamente 34 horas. En los pacientes de edad avanzada, se debe vigilar estrechamente la posible aparición de síntomas de toxicidad por fentanilo, y debe reducirse la dosis si es necesario. (Ver “**Advertencias y precauciones**”)

Pacientes con enfermedad hepática

El fentanilo se metaboliza en el hígado, por lo que el deterioro funcional hepático retrasa su eliminación. Los enfermos con alteración funcional hepática deben ser vigilados cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo, si es necesario, la dosis empleada de LAMUNA®. Los datos en pacientes con cirrosis y los datos simulados en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática tratados con fentanilo transdérmico sugieren que las concentraciones de fentanilo pueden aumentar y el aclaramiento de fentanilo puede disminuir en comparación con los pacientes con función hepática normal. Las simulaciones sugieren que el AUC en estado estacionario de los pacientes con enfermedad hepática de grado B de ChildPugh (puntuación Child-Pugh = 8) serían aproximadamente 1,36 veces mayores en comparación con las observadas en pacientes con función hepática normal (Grado A; puntuación Child-Pugh = 5,5). En cuanto a los pacientes con enfermedad hepática de grado C (puntuación Child-Pugh = 12,5), los resultados indican que la concentración de fentanilo se acumula con cada administración, haciendo que estos pacientes tengan un AUC en estado estacionario es aproximadamente 3,72 veces mayor (Ver **Advertencias y Precauciones**).

Pacientes con enfermedad renal

Menos del 10% del fentanilo se elimina sin modificar por los riñones y no se conoce ningún metabolito activo que se elimine por vía renal. Los datos recogidos tras la administración intravenosa de fentanilo a pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución y la concentración plasmática se modifican con la diálisis. Todo paciente con alteración de la función renal que reciba LAMUNA®, debe ser vigilado cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo la dosis, si fuera necesario. (Ver

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Advertencias y Precauciones).**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis de LAMUNA® debe ser siempre individualizada, teniendo en cuenta las condiciones clínicas del paciente. La respuesta al tratamiento, y por lo tanto la dosis a administrar, se valorará a intervalos regulares luego de comenzar el mismo. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja.

Los parches se han diseñado para liberar aproximadamente 25, 50, 75 y 100 µg/h de fentanilo en la circulación sistémica, lo que representa alrededor de 0,6; 1,2; 1,8; y 2,4 mg al día, respectivamente.

LAMUNA® debe aplicarse en zonas intactas de la piel del tronco o del brazo (ver **Modo de Aplicación**). La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche. LAMUNA® se recambia cada 72 horas. Después de cada período de 72 horas, se procede a despegar el parche en uso y a aplicar uno nuevo, según necesidad, en un área de piel diferente. Deben transcurrir varios días hasta aplicar un nuevo parche en la misma área de piel.

1) Elección de la dosis inicial

La dosis inicial de LAMUNA® depende del empleo previo de opiáceos por parte del paciente, de su estado general y del diagnóstico clínico que motivó la indicación. Se recomienda el uso de fentanilo en pacientes que hayan demostrado tolerancia a los opiáceos. Otros factores para considerar son las condiciones generales actuales y el estado médico del paciente, incluyendo peso corporal, edad y grado de debilidad, así como su grado de tolerancia a los opiáceos

Pacientes con tolerancia a opiáceos: Para pasar a los pacientes con tolerancia a opiáceos de un opiáceo oral o parenteral a fentanilo, consulte la tabla inferior de conversión en potencia equianalgesica (Ver **tabla 1**). La dosis se puede ajustar posteriormente incrementándola o disminuyéndola, si fuese necesario, en incrementos de 12 o 25 µg/h para alcanzar la dosis apropiada más baja de fentanilo, dependiendo de la respuesta y las necesidades analgésicas adicionales.

Pacientes sin tratamiento previo con opiáceos: En general, la vía transdérmica no está recomendada en pacientes sin tratamiento previo con opiáceos. Se deben considerar vías de administración alternativas (oral, parenteral). Para evitar la sobredosis, se recomienda que estos pacientes reciban dosis bajas de opiáceos de liberación inmediata (p. ej., morfina, hidromorfona, oxicodona, tramadol y codeína) que deberán ajustarse hasta que se alcance una dosis analgésica equivalente a fentanilo con una velocidad de liberación de 12 µg/h o 25 µg/h. Los pacientes podrán cambiar entonces a fentanilo. Cuando no se considere posible comenzar con

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

opioides orales y se considere que fentanilo es la única opción de tratamiento adecuada para los pacientes sin tratamiento previo con opioides, solo se valorará la dosis inicial más baja (es decir, 12 µg/h). En estos casos el paciente debe ser estrechamente monitorizado. Existe la posibilidad de que se produzca hipoventilación grave o potencialmente mortal, incluso si se utiliza la dosis más baja de fentanilo, al comienzo del tratamiento en pacientes sin tratamiento previo con opioides (Ver *tabla 1* y **Advertencias y Precauciones**).

Conversión Equianalgésica de Potencia:

En pacientes en tratamiento con analgésicos opioides, la dosis inicial de fentanilo se debe basar en la dosis diaria del opioide previo. Para calcular la dosis inicial adecuada de fentanilo, se recomienda seguir las siguientes recomendaciones:

- Se debe estimar la dosis del analgésico administrada durante las 24 horas (mg/día) previas.
- Convertir esta cantidad a la dosis de morfina oral cada 24 horas equianalgésica utilizando los factores de multiplicación de la Tabla 1 correspondiente a la vía de administración.
- Calcular la dosis de fentanilo correspondiente a la dosis equianalgésica calculada de morfina cada 24 horas, utilizando la tabla de conversión de dosis 2 o 3 tal y como se indica a continuación:

✓ Tabla 2: Cuando se trate de pacientes adultos con necesidad de rotación de opioides o con una menor estabilidad clínica (el ratio de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 150:1).

✓ Tabla 3: Cuando se trate de adultos estables y que toleran bien el tratamiento con opioides (el ratio de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 100:1)

Tabla 1: Conversión - Factores de multiplicación para convertir la dosis diaria de los opioides previamente utilizados en la dosis equianalgésica de morfina oral cada 24 horas (mg/día del opioide previo x factor= dosis equianalgésica de morfina oral cada 24 horas)

Opioide anterior	Vía de administración	Factor de multiplicación
Morfina	Oral	1 ^a
	Parenteral	3
Buprenorfina	Sublingual	75
	Parenteral	100
Codeína	Oral	0,15
	Parenteral	0,23 ^b
Diamorfina	Oral	0,5

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

	Parenteral	6 ^b
Fentanilo	Oral	-
	Parenteral	300
Hidromorfona	Oral	4
	Parenteral	20 ^b
Cetobemidona	Oral	1
	Parenteral	3
Levorfanol	Oral	7,5
	Parenteral	15 ^b
Metadona	Oral	1,5
	Parenteral	3 ^b
Oxicodona	Oral	1,5
	Parenteral	3
Oximorfona	Rectal	3
	Parenteral	30
Petidina	Oral	-
	Parenteral	0,4 ^b
Tapentadol	Oral	0,4
	Parenteral	-
Tramadol	Oral	0,25
	Parenteral	0,3

a La potencia para la morfina oral/IM está basada en la experiencia clínica en pacientes con dolor crónico.

b Basado en estudios de dosis única en los cuales cada dosis IM del principio activo mencionado se comparó con morfina para establecer la potencia relativa. Las dosis orales son las recomendadas cuando se cambia de vía parenteral a vía oral.

Tabla 2: Dosis de inicio recomendada de fentanilo basada en la dosis diaria de morfina oral (para pacientes que necesitan rotación de opioides o pacientes con menor estabilidad clínica: la proporción de conservación de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 150:1).

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Morfina oral en 24 horas (mg/día)	Dosis de LAMUNA® (µg/hora)
< 90	12
90-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

(1) En ensayos clínicos, estos intervalos de las dosis diarias de morfina oral se emplearon como base para la conversión a fentanilo

Tabla 3: Dosis de inicio recomendada de fentanilo basada en la dosis diaria de

morfina oral (para pacientes que reciben terapia con opioides estable y bien tolerada: la proporción de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 100:1)

Morfina oral en 24 horas (mg/día)	Dosis de LAMUNA® (µg/hora)
<44	12
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

La valoración inicial del efecto analgésico máximo de LAMUNA®, tanto en los pacientes sin tratamiento previo con opiáceos como en aquellos con tolerancia a estos preparados, no puede efectuarse antes de

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

las 24 horas. Esta latencia obedece al incremento gradual de la concentración plasmática de fentanilo durante las primeras 24 horas luego de la aplicación del parche.

Por este motivo, el tratamiento analgésico previo se debe suspender gradualmente después de aplicado el primer parche de LAMUNA®, hasta que comience la actividad analgésica de este fármaco.

2) Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche de LAMUNA® se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se ajustará en cada paciente hasta obtener un equilibrio entre la eficacia analgésica deseada y su tolerancia. El ajuste de la dosis debe realizarse normalmente en incrementos de 12 µg/h o 25 µg/h, aunque deberán tenerse en cuenta las necesidades de los analgésicos adicionales (morfina oral 45/90 mg/día ≈ fentanilo 12/25 µg/h) y la situación de dolor del paciente. Tras un aumento de la dosis, el paciente puede tardar hasta 6 días en alcanzar un equilibrio con el nuevo nivel de dosis. Por tanto, tras un aumento de la dosis, los pacientes deben llevar el parche con la dosis mayor durante dos aplicaciones de 72 horas antes de hacer más aumentos de la dosis.

Si se requieren dosis superiores a 100 µg/hora se puede utilizar más de un parche de LAMUNA®. Los pacientes pueden requerir, en ocasiones, dosis periódicas suplementarias de un analgésico de acción corta para el dolor “intercurrente”. En algunos casos es necesario, además, utilizar otros métodos de administración de opiáceos, si la dosis de LAMUNA® supera 300 µg/hora.

En ausencia de un control adecuado del dolor, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de enfermedad subyacente. (Ver **Advertencias y precauciones**).

Si la analgesia es insuficiente, únicamente durante la primera aplicación, el parche de fentanilo se podrá sustituir a las 48 horas por otro de la misma dosis, o se podrá aumentar la dosis después de un periodo de 72 horas. Si es necesario sustituir el parche (p. ej., si se cae el parche) antes de las 72 horas, se debe aplicar un parche de la misma dosis en una zona diferente de la piel. Esto puede hacer que aumenten las concentraciones séricas (Ver **Ajuste de dosis**) y se debe monitorizar estrechamente al paciente.

3) Interrupción del tratamiento con LAMUNA®

Cuando se considere necesario interrumpir el tratamiento con LAMUNA®, la sustitución con otros opiáceos debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola paulatinamente. Como se sabe, los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente después de retirar LAMUNA®. En general, la suspensión de la analgesia con opiáceos debe ser gradual. El periodo de tiempo hasta que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyan al 50% será como mínimo de 20 horas.

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

En general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual para prevenir los síntomas de abstinencia (ver **Advertencias y Precauciones** y **Sobredosis**). Se ha notificado que una interrupción rápida de analgésicos opioides en pacientes con dependencia física a los opioides ha provocado síntomas graves de abstinencia y dolor incontrolado. La disminución progresiva se debe basar en la dosis individual, duración del tratamiento y respuesta del paciente respecto al dolor y los síntomas de abstinencia. Los pacientes que reciban tratamiento a largo plazo pueden necesitar una disminución progresiva más gradual. Se puede considerar un programa de reducción más rápido en pacientes que hayan sido tratados durante un corto periodo. Los síntomas de abstinencia característicos del tratamiento con opioides pueden aparecer en algunos pacientes después de la conversión o ajuste de la dosis. Las Tablas 1, 2 y 3 se deben utilizar solamente para la conversión de otros opioides a fentanilo y no de fentanilo a otras terapias para evitar sobrestimar la dosis del nuevo analgésico y causar una potencial sobredosis.

Poblaciones especiales:**Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de edad avanzada deben ser vigilados con cuidado y debe individualizarse la dosis basándose en el estado de cada paciente (ver **Advertencias y Precauciones** y **Propiedades Farmacocinéticas**). En pacientes de edad avanzada y sin tratamiento previo con opioides, tan solo se debe considerar el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos. En estos casos, para el tratamiento inicial solo se deberá considerar la dosis de fentanilo 12 µg/h.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben ser vigilados con cuidado y debe individualizarse la dosis basándose en el estado del paciente (ver **Advertencias y Precauciones** y **Propiedades Farmacocinéticas**). En pacientes sin tratamiento previo con opioides que presenten insuficiencia renal o hepática, solo se debe considerar el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos. En estos casos, para el tratamiento inicial solo se deberá considerar la dosis de fentanilo 12 µg/h.

Población pediátrica

Adolescentes desde 16 años

Seguir la posología indicada en adultos.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

No utilizar en niños menores a 2 años

Niños de 2 a 16 años

Fentanilo se debe usar únicamente en pacientes pediátricos (de 2 a 16 años) con tolerancia a los opioides y que ya estén recibiendo dosis equivalentes de al menos 30 mg de morfina oral al día. Para convertir las dosis de opioides orales o parenterales a fentanilo en pacientes pediátricos, se debe usar la tabla conversión en potencia equianalgésica (Tabla 1) y la dosis recomendada de fentanilo en base a la dosis diaria de morfina oral (Tabla 4).

Tabla 4: Dosis de fentanilo recomendada para pacientes pediátricos¹ basada en la dosis diaria de morfina oral²

Morfina oral en 24 horas (mg/día)	Dosis de LAMUNA® (µg/hora)
30-44	12
45-134	25

¹ La conversión a dosis mayores de 25 µg/h de fentanilo es la misma para pacientes pediátricos que para pacientes adultos (Ver tabla 2)

² En ensayos clínicos, estos intervalos de dosis diarias de morfina oral se emplearon como base para la conversión a fentanilo.

En dos estudios pediátricos, la dosis necesaria de parches transdérmicos de fentanilo fue calculada de una manera conservadora: 30 mg a 44 mg de morfina vía oral por día o su dosis de opioide equivalente fue sustituido por un parche de fentanilo 12 µg/hora. En niños se debe tener en cuenta que este programa de conversión solo aplica al cambio de morfina oral (o su equivalente) a parches de fentanilo. El programa de conversión no se debe usar para convertir fentanilo en otros opioides, ya que se podría producir sobredosificación.

El efecto analgésico de la primera dosis de los parches de fentanilo no será el máximo durante las primeras 24 horas. Por lo tanto, después del cambio a fentanilo, durante las 12 primeras horas se debe tratar al paciente con la dosis analgésica normal que se estuviese administrando anteriormente. En las 12 horas siguientes, estos analgésicos deberían ser administrados en base a la necesidad clínica. Se recomienda la monitorización del paciente en cuanto a reacciones adversas, las cuales pueden incluir hipoventilación, durante al menos 48 horas después del inicio de tratamiento con fentanilo o durante el aumento de la dosis en la titulación (ver **Advertencias y Precauciones**).

Fentanilo no se debe utilizar en niños menores de 2 años porque no se ha establecido su eficacia y seguridad.

Ajuste de dosis y mantenimiento en niños

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

El parche de fentanilo debe sustituirse cada 72 horas. La dosis debe ser valorada de forma individualizada hasta que se alcance el equilibrio entre la eficacia analgésica y la tolerabilidad. La dosis no se debe aumentar en intervalos de menos de 72 horas. Si el efecto analgésico de fentanilo es insuficiente, se debe administrar adicionalmente morfina u otro opioide de corta duración. Se puede decidir aumentar la dosis dependiendo de las necesidades analgésicas adicionales y de la intensidad del dolor del niño. Los ajustes de dosis se deben hacer en incrementos de 12 µg/h.

Modo de aplicación

LAMUNA® es únicamente para uso transdérmico.

Elija una zona de la piel limpia e intacta (sin lesiones, heridas, no irritada y no irradiada) de la parte superior del tronco o brazo, preferentemente con poco vello. Si tuviera abundante vello se lo puede cortar con tijera (no afeite el área, porque puede dañar la piel).

Para niños, la zona superior de la espalda es la zona más recomendable, con el fin de evitar que lo manipulen o se lo quiten.

Compruebe que la zona de aplicación esté totalmente seca y libre de cremas, polvos u otro tipo de sustancias que puede alterar la adhesión del parche. Si el lugar de la aplicación de fentanilo necesita limpiarse antes de la aplicación del parche, la limpieza debe hacerse con agua. Los jabones, aceites, lociones y demás agentes que irritan la piel o alteran sus características están contraindicados. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche. Se deben observar bien los parches antes de usarlos. No se deben usar en ninguna situación parches que estén cortados, divididos o dañados.

Siga entonces las siguientes instrucciones:

1. Abra el blíster inmediatamente antes de aplicar LAMUNA®, comenzando la apertura por uno de sus lados.
2. Extraiga el parche.
3. Desprenda la cubierta de plástico por una de las esquinas y retírela por completo. Procure no tocar la cara adhesiva del parche.
4. Aplique el parche sobre la piel y presiónelo con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. Compruebe que todo el parche está en contacto con la piel y, de manera especial, que los bordes se hayan adherido perfectamente.
5. Después de la aplicación, lávese las manos.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

6. Luego de tres días de uso (72 hs continuas), retire el parche y, antes de desecharlo, plieguelo sobre sí mismo por su cara adhesiva para evitar un contacto accidental por otra persona.
7. La aplicación del nuevo parche debe realizarse sobre una zona distinta de la piel, siguiendo las instrucciones ya descriptas. Deben pasar varios días antes de colocar un nuevo parche en la misma zona de la piel.
8. Realizar la aplicación del parche, cada tres días, en el mismo momento del día. Si usa más de un parche, cambiarlos todos al mismo tiempo.

Pacientes pediátricos:

Siempre aplicar el parche en la parte superior de la espalda del niño para dificultar que el niño lo alcance o se lo saque. Es importante que el niño no se saque el parche y se lo ponga en la boca, podría ser una amenaza de vida o incluso fatal.

Observar de cerca al niño 48 hs luego de que:

- ✓ Se haya puesto el primer parche
- ✓ Se haya puesto el segundo parche de mayor dosis

El parche está diseñado para permanecer aplicado durante tres días (72 horas). Usted se puede bañar, duchar o nadar durante el uso de este.

Es conveniente anotar la fecha de aplicación del parche, para evitar olvidos.

CONTRAINDICACIONES

LAMUNA® está contraindicado en caso de:

- ✓ Hipersensibilidad conocida al fentanilo o a excipientes incluidos en la sección "Composición".
- ✓ Dolor agudo o posoperatorio, ya que no se podría ajustar la dosis en un tiempo tan corto y se podría causar hipoventilación grave, la cual podría poner en peligro la vida del paciente.
- ✓ Depresión respiratoria grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe indicar tanto a los pacientes como a sus cuidadores que fentanilo contiene un principio activo en una cantidad potencialmente mortal, especialmente para niños. Por tanto, ellos deben mantener todos los parches fuera de la vista y del alcance de los niños, tanto antes como después de su uso. Debido a los riesgos, incluyendo la muerte, asociados con una ingestión accidental, mal uso y abuso, se debe

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

indicar a los pacientes y a sus cuidadores que guarden fentanilo en un lugar protegido y seguro, no accesible a otras personas.

Los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas peligrosas deben ser vigilados durante periodos de hasta 24 horas después de suspender LAMUNA®, o durante más tiempo, según los síntomas clínicos, debido a que las concentraciones plasmáticas de fentanilo disminuyen gradualmente, tardando entre 20 y 27 horas en reducir a un 50% su concentración.

LAMUNA® contiene un principio activo en una cantidad potencialmente mortal, especialmente para niños. Por tanto, LAMUNA® debe mantenerse fuera del alcance de los niños, antes y después de su uso. Debido a los riesgos, incluyendo la muerte, asociados con una ingestión accidental, mal uso y abuso, se debe indicar a los pacientes y a sus cuidadores que guarden fentanilo en un lugar protegido y seguro, no accesible a otras personas.

LAMUNA® debería ser prescripto sólo por profesionales familiarizados con el empleo de opiáceos potentes. El uso concomitante de otros depresores del SNC (incluyendo otros opiáceos, agentes sedantes y/o hipnóticos, relajantes musculares, bebidas alcohólicas, etc.) puede ocasionar un efecto aditivo sobre el estado de conciencia, la respiración y/o la tensión arterial. En tales circunstancias debe evaluarse la posibilidad de reducir las dosis individuales de cada agente.

Como ocurre con los opiáceos más potentes, algunos enfermos pueden experimentar una depresión respiratoria significativa con LAMUNA®; por lo cual se debe estar atento ante la posible aparición de este cuadro. La depresión respiratoria puede persistir después de retirar el parche LAMUNA® debido a la caída progresiva de los niveles de fentanilo en sangre.

Pacientes sin tratamiento previo con opioides y pacientes no tolerantes a los opioides.

En casos muy raros, en pacientes sin tratamiento previo con opioides, el uso de parches de fentanilo se ha asociado a depresión respiratoria significativa y/o mortal cuando se usó como tratamiento opioide inicial, en especial en pacientes con dolor no oncológico. Existe la posibilidad de que se produzca hipoventilación grave o potencialmente mortal, incluso si se utiliza la dosis más baja de fentanilo al comienzo del tratamiento en pacientes sin tratamiento previo con opioides, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática o renal. La tendencia al desarrollo de tolerancia varía ampliamente entre los pacientes. Se recomienda el uso de fentanilo en pacientes que hayan demostrado tolerancia previa a los opioides (*Ver Posología y Forma de Administración*).

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto*Depresión respiratoria:*

Algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria significativa con fentanilo; se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede permanecer tras la retirada del parche de fentanilo. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementar la dosis de fentanilo. Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, que incluyen apnea central del sueño (ACS) e hipoxia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dosis-dependiente. Se debe considerar la disminución de la dosis total de opioides en los pacientes que presenten ACS. Riesgo del uso concomitante de depresores del sistema nervioso central (SNC), incluidos los medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o fármacos relacionados, el alcohol y los medicamentos narcóticos depresores del SNC. El uso concomitante de fentanilo con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, alcohol o medicamentos narcóticos depresores del SNC puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con medicamentos sedantes se debe reservar para los pacientes para los que no sean posibles opciones terapéuticas alternativas. Si se decide prescribir fentanilo de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Hay que vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que conozcan estos síntomas (ver ***Interacción con otros medicamentos***).

Enfermedad pulmonar crónica.

Fentanilo puede provocar reacciones adversas más graves en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o de otra naturaleza. Los opiáceos pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Efectos del tratamiento a largo plazo y tolerancia

En todos los pacientes, se puede desarrollar tolerancia a los efectos analgésicos, hiperalgesia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides, mientras que se desarrolla tolerancia parcial para algunos efectos adversos como el estreñimiento inducido por opioides. Particularmente en pacientes con dolor crónico no oncológico, se ha notificado que ellos probablemente no experimenten una mejora significativa en la intensidad del dolor con el tratamiento continuo con opioides a largo plazo. Se recomienda reevaluar periódicamente la idoneidad del uso continuado de

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

fentanilo en el momento de renovar la prescripción de los pacientes. Cuando se decida que la continuación no aporta ningún beneficio, se deberá aplicar una reducción gradual de la dosis para abordar los síntomas de abstinencia. No suspenda bruscamente fentanilo en un paciente con dependencia física a los opioides. Se puede producir síndrome de abstinencia con la suspensión brusca del tratamiento o la reducción brusca de la dosis. Se ha notificado que una disminución rápida de fentanilo en pacientes con dependencia física a los opioides puede provocar síntomas graves de abstinencia y dolor incontrolado (ver **Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas**). Cuando un paciente deje de necesitar tratamiento, se aconseja reducir gradualmente la dosis para reducir al mínimo los síntomas de abstinencia. La disminución progresiva a partir de una dosis alta puede llevar semanas o meses. El síndrome de abstinencia a los opioides se caracteriza por algunos o todos los siguientes síntomas: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudor, escalofríos, mialgia, midriasis y palpitaciones. También pueden aparecer otros síntomas como irritabilidad, agitación, ansiedad, hipercinesia, temblor, debilidad, insomnio, anorexia, calambres abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, aumento de la tensión arterial, aumento de la frecuencia respiratoria o cardíaca.

Trastorno por consumo de opioides (Abuso y dependencia)

Tras la administración repetida de opiáceos puede aparecer tolerancia a los efectos de estas drogas y dependencia física y psicológica.

El uso repetido de fentanilo puede conducir a un trastorno por consumo de opioides (TCO). El abuso o mal uso intencionado de fentanilo puede causar sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollar un TCO 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 consumidores actuales de tabaco o en los pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad). Hay que vigilar a todos los pacientes tratados con medicamentos opioides en busca de signos de TCO, como comportamiento de búsqueda de medicamentos (p. ej., peticiones de recetas demasiado tempranas), sobre todo, a los pacientes que tengan mayor riesgo. Esto incluye la revisión de los medicamentos opioides y psicoactivos concomitantes (como las benzodiazepinas). En los pacientes con signos y síntomas de TCO se deberá considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones. Si se va a interrumpir el tratamiento con opioides.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto*Trastorno del sistema nervioso central, incluida la hipertensión intracraneal*

Fentanilo se debe administrar con cautela a los pacientes más vulnerables a los efectos de la retención de CO₂, como son aquellos con hipertensión endocraneana, traumatismo severo de cráneo, alteraciones de conciencia o coma. Fentanilo debe administrarse con prudencia en caso de tumores cerebrales.

Hipotensión

Los opioides pueden causar hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia aguda. La hipotensión sintomática y/o hipovolemias subyacentes deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con parches transdérmicos de fentanilo.

Insuficiencia hepática

Dado que el fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, la insuficiencia hepática puede retrasar su eliminación. Deben observarse de cerca los pacientes con trastornos hepáticos que reciben fentanilo en busca de signos de intoxicación por fentanilo, reduciendo la dosis de fentanilo si es necesario (ver **Propiedades Farmacocinéticas**).

Insuficiencia renal

Aunque no se espera que el deterioro de la función renal afecte a la eliminación de fentanilo de forma clínicamente relevante, se aconseja precaución porque no se ha evaluado la farmacocinética de fentanilo en esta población de pacientes (ver **Propiedades Farmacocinéticas**). Solo debe considerarse el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos. Si los pacientes con trastornos renales reciben fentanilo, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de intoxicación por fentanilo, y debe reducirse la dosis si es necesario. Se aplican restricciones adicionales a los pacientes sin tratamiento previo con opioides y con insuficiencia renal (ver **Posología y Forma de Administración**).

Enfermedad cardíaca

El fentanilo puede producir bradicardia y por este motivo, debe administrarse con precaución en caso de pacientes con bradiarritmias.

Fiebre/exposición a calor externo

De acuerdo con un modelo farmacocinético, la concentración sérica de fentanilo se eleva aproximadamente en un tercio cuando la temperatura de la piel aumenta a 40 °C. Por eso, conviene

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

vigilar los efectos secundarios de tipo opiáceo que pueden sobrevenir en los pacientes con fiebre y ajustar la dosis de LAMUNA®, según sea necesario. Existe un riesgo potencial de aumento en la liberación del fentanilo del parche, dependiendo de la temperatura, que puede conducir a una posible sobredosis y muerte.

Debe evitarse la aplicación de fuente directas de calor externo sobre el lugar de administración de LAMUNA®, del tipo de almohadillas eléctricas, camas con agua caliente, lámparas de calor, tomar sol, , saunas, bolsa de agua caliente, baño caliente prolongado y bañeras de tipo jacuzzi.

Síndrome serotoninérgico

Se recomienda precaución cuando se administra fentanilo conjuntamente con medicamentos que afectan a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos. Se puede desarrollar síndrome serotoninérgico, que puede comprometer seriamente la vida del paciente, con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tales como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRSs) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSNs), y con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los Inhibidores de la Monoaminooxidasa [IMAOs]). Esto puede ocurrir dentro del intervalo de dosis recomendada (Ver **Interacciones con otros medicamentos**).

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). Si se sospecha de síndrome serotoninérgico, el tratamiento con fentanilo se debe interrumpir.

Interacciones con otros medicamentos*Inhibidores del CYP3A4*

El empleo concomitante de fentanilo con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales podrían aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos pudiendo causar depresión respiratoria grave. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de fentanilo con inhibidores del CYP3A4 salvo que los beneficios superen el mayor riesgo de reacciones adversas. En general, los pacientes deben esperar 2 días después de suspender el tratamiento con un inhibidor del CYP3A4 antes de aplicar el primer parche

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

de fentanilo. No obstante, la duración de la inhibición varía y, con algunos inhibidores del CYP3A4 con una vida media larga, como amiodarona, o para inhibidores tiempo-dependientes tales como Eritromicina, Idelalisib, Nicardipino y Ritonavir, puede necesitarse un periodo más prolongado. Por tanto, se debe consultar la información de producto del inhibidor del CYP3A4 para conocer la vida media del principio activo y la duración del efecto inhibidor antes de aplicar el primer parche de fentanilo. Los pacientes tratados con fentanilo deben esperar al menos una semana tras la retirada del último parche antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor del CYP3A4. Si no se puede evitar el uso concomitante de fentanilo con un inhibidor del CYP3A4, se debe garantizar una vigilancia estrecha por la aparición de signos o síntomas de un aumento o prolongación de los efectos terapéuticos y adversos de fentanilo (en particular depresión respiratoria), y se debe reducir o interrumpir la dosis de fentanilo si se considera necesario (ver ***Interacciones con otros medicamentos y formas de interacción***).

Exposición accidental debido a una transferencia del parche

La transferencia accidental de un parche de fentanilo a la piel de una persona que no lo está utilizando (particularmente un niño), mientras se comparte cama o hay contacto físico cercano con una persona que lleve el parche, puede resultar en una sobredosis para la persona que no utiliza el parche. Se debe avisar a los pacientes que, si accidentalmente ocurre una transferencia del parche, el parche se debe quitar inmediatamente de la piel de la persona que no lo está utilizando (ver ***Sobredosificación***).

Pacientes ancianos

Datos provenientes de estudios con fentanilo intravenoso sugieren que los ancianos muestran un menor aclaramiento del fármaco, una semivida prolongada y que son más sensibles a la medicación que los jóvenes. Por lo tanto, resulta necesario tener precaución con los pacientes ancianos y descartar cualquier signo de toxicidad por el fentanilo; en caso de que esto ocurra debe reducirse la dosis.

Tracto gastrointestinal

Los opioides aumentan el tono y disminuyen las contracciones propulsivas del músculo liso del tracto gastrointestinal. La prolongación resultante del tiempo del tránsito intestinal puede ser responsable del estreñimiento causado por el fentanilo. Se debe aconsejar a los pacientes la toma de medidas para prevenir el estreñimiento y debe considerarse el uso de un laxante como profilaxis. Se debe tener especial precaución en pacientes con estreñimiento crónico. Si hay presencia o sospecha de íleo paralítico, se

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

debe interrumpir el tratamiento con fentanilo.

Pacientes con miastenia gravis

Reacciones no-epilépticas (mio)clónicas pueden ocurrir. Se debe tener precaución al tratar a pacientes con miastenia gravis.

Uso en deportistas

El uso de parches de fentanilo puede conducir a una prueba de dopaje positivo. El uso de parches de fentanilo como agente de dopaje puede ser peligroso para la salud.

Uso concomitante con opioides con acción agonista/antagonista mixta

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pacientes pediátricos.

Fentanilo no se debe usar en pacientes pediátricos sin tratamiento previo con opioides (ver Posología y Forma de Administración). Existe riesgo de hipoventilación grave o que ponga en riesgo la vida del paciente independientemente de la dosis de fentanilo parche transdérmico utilizada.

Fentanilo no se ha estudiado en niños menores de 2 años. Fentanilo debe ser utilizado solo en niños con tolerancia a los opioides con 2 años o mayores (ver **Posología y Forma de Administración**).

Hay que tener precaución a la hora de elegir el lugar de aplicación del parche de fentanilo (ver Posología y Forma de Administración) y supervisar atentamente la adhesión del parche, a fin de evitar la ingestión accidental por parte los niños.

Hiperalgnesia inducida por opioides

La hiperalgnesia inducida por opioides (HIO) es una respuesta paradójica a un opioide en la que se produce un aumento de la percepción del dolor, a pesar de la exposición estable o aumentada a los opioides. Es diferente a la tolerancia, en la que se necesitan dosis más altas de opioides para conseguir el mismo efecto analgésico o tratar el dolor recurrente. La HIO se puede manifestar por un aumento en la intensidad del dolor, dolor más generalizado (es decir, menos focal), o dolor ante estímulos ordinarios (es decir, no dolorosos) (alodinia) sin evidencia de progresión de la enfermedad. Cuando se sospeche de

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

HIO, se deberá reducir o retirar progresivamente la dosis del opioide, si es posible.

Interacciones medicamentosas**Interacciones farmacodinámicas**

Medicamentos de acción central/ depresores del sistema nervioso central (SNC), incluidos el alcohol y los medicamentos narcóticos depresores del SNC

La administración concomitante de fármacos depresores del sistema nervioso central (tales como agentes opiáceos, benzodiasepinas y otros sedantes/hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, antihistamínicos con efecto sedante o bebidas alcohólicas y medicamentos narcóticos depresores den SNC) miorrelajantes y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar efectos depresores aditivos. Esto puede ocasionar hipoventilación, hipotensión, y en casos severos, sedación profunda o incluso coma o muerte. Por este motivo, se requiere un control estrecho de todos los pacientes cuando se administren de manera concomitante fármacos depresores del SNC. Esta combinación debe reservarse solo para los pacientes para los que no sea posible otra opción terapéutica. El uso concomitante de alguno de estos medicamentos con fentanilo requiere una vigilancia y atención estrecha al paciente. Se debe limitar la dosis y la duración del uso concomitante (ver **Advertencias y precauciones**).

Inhibidores de la Monoamino-oxidasa (IMAOs)

No se recomienda el empleo de fentanilo en pacientes que requieren la administración concomitante de un IMAO. Se han notificado interacciones graves e imprevisibles con IMAOs, implicando la potenciación de efectos opiáceos o potenciación de efectos serotoninérgicos. Por lo tanto, fentanilo no debe utilizarse en el transcurso de los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta de fentanilo con medicamentos serotoninérgicos, tales como un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o un Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN) o un Inhibidor de la Monoaminoxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, un trastorno que puede comprometer seriamente la vida del paciente. El uso concomitante se hará con precaución. Se observará cuidadosamente al paciente, en especial, durante el

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis (ver **Advertencias y Precauciones**).

Uso concomitante con opioides con acción agonista/antagonista mixta

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Estos medicamentos tienen alta afinidad por los receptores opioides con actividad intrínseca relativamente baja y, por ello, antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo, pudiendo producir síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia a opioides (ver **Advertencias y precauciones**).

*Interacciones farmacocinéticas**Inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)*

Dado que el metabolismo del fentanilo es mediado por la isoenzima CYP3A4, de forma rápida, la coadministración de drogas que inhiben esta isoenzima puede disminuir la depuración del fentanilo, aumentando las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales pueden prolongar o incrementar sus efectos terapéuticos como los adversos, pudiendo causar depresión respiratoria grave. Se espera que el grado de interacción con los inhibidores potentes del CYP3A4 sea mayor que con los inhibidores débiles o moderados del CYP3A4. Se han notificado casos de depresión respiratoria grave tras la administración conjunta de inhibidores del CYP3A4 con fentanilo transdérmico, incluido un caso mortal tras la administración conjunta con un inhibidor moderado del CYP3A4. No se recomienda el empleo concomitante de inhibidores CYP3A4 y fentanilo, a no ser que el paciente esté monitorizado estrechamente (ver **Advertencias y Precauciones**). Ejemplos de principios activos que pueden aumentar las concentraciones de fentanilo son: amiodarona, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, ritonavir, verapamilo y voriconazol (esta lista no es exhaustiva). Tras la administración conjunta de inhibidores débiles, moderados o potentes del CYP3A4 con fentanilo intravenoso a corto plazo, las disminuciones del aclaramiento de fentanilo fueron en general $\leq 25\%$; no obstante, con ritonavir (un inhibidor potente del CYP3A4), el aclaramiento de fentanilo disminuyó por término medio un 67%. No se conoce el alcance de las interacciones de los inhibidores del CYP3A4 con la administración de fentanilo transdérmico a largo plazo, pero puede ser mayor que con la administración intravenosa a corto plazo.

Inductores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

El uso concomitante de fentanilo transdérmico con inductores del CYP3A4 puede resultar en una

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo y una disminución del efecto terapéutico. Se aconseja precaución durante el uso concomitante de inductores del CYP3A4 y fentanilo. Puede ser necesario aumentar la dosis de fentanilo o cambiar a otro medicamento analgésico. Se debe garantizar una disminución de la dosis de fentanilo y una vigilancia minuciosa, previamente a la suspensión del tratamiento concomitante con un inductor del CYP3A4. Los efectos del inductor disminuyen de forma gradual y se puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales pueden aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos y podrían causar depresión respiratoria grave. Se debe continuar con la cuidadosa monitorización del paciente hasta que se alcance un efecto estable del medicamento. Ejemplos de los principios activos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de fentanilo son: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina (esta lista no es exhaustiva).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia*Embarazo*

No se conoce la seguridad del fentanilo en el embarazo. Por este motivo, no se debe administrar LAMUNA® a mujeres gestantes, a menos que, en opinión del médico, los posibles beneficios sean mayores que los riesgos para el feto. LAMUNA® no está recomendado para analgesia durante el parto. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver ***Datos Preclínicos de seguridad***). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, aunque se haya visto que el fentanilo como anestésico IV atraviesa la placenta en las gestaciones humanas. Con el uso crónico materno de fentanilo durante el embarazo, se ha notificado en lactantes recién nacidos síndrome de abstinencia neonatal. Fentanilo no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

LAMUNA® no está recomendado para analgesia durante el parto: no se debe usar para el control del dolor agudo o postoperatorio (ver Contraindicaciones). Además, como el fentanilo atraviesa la barrera placentaria, el uso de fentanilo durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Lactancia

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

El fentanilo se elimina en la leche materna y puede causar sedación/depresión respiratoria en el lactante. Por este motivo, no se recomienda administrar LAMUNA® durante la lactancia. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con fentanilo y durante al menos 72 horas después de la retirada del parche.

Fertilidad

No se disponen de datos clínicos sobre los efectos de fentanilo en la fertilidad. Algunos estudios en ratas han revelado una disminución de la fertilidad, y un aumento de la mortalidad embrionaria a dosis tóxicas para la madre (ver ***Datos Preclínicos de seguridad***).

Efecto sobre la conducción de vehículos y la operación de maquinaria

LAMUNA® puede alterar la capacidad mental Y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o la operación de cierto tipo de maquinarias, especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman fentanilo o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad

No hay evidencias de mutagenicidad en estudios llevados a cabo “in vivo” e “in vitro” con fentanilo. Debido a que no se han llevado a cabo estudios a largo plazo con fentanilo no se conoce su potencial carcinogénico. En estudios experimentales, el fentanilo ha mostrado causar un deterioro de la fertilidad, pero no hay evidencias de efectos teratogénicos.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de fentanilo se evaluó en 1.565 pacientes adultos y 289 pediátricos que participaron en 11 ensayos clínicos (uno doble ciego y controlado con placebo; 7 abiertos y con control activo; 3 abiertos y sin grupo de control), en el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico. Estos pacientes recibieron al menos una dosis de fentanilo y se obtuvieron datos de seguridad. Atendiendo a los datos agregados de seguridad recopilados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (es decir, incidencia $\geq 10\%$) fueron: náuseas (35,7 %), vómitos (23,2 %), estreñimiento (23,1 %), somnolencia (15,0 %), mareo (13,1 %) y cefaleas (11,8 %).

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®
Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Las reacciones adversas notificadas con el uso de fentanilo en estos ensayos clínicos, incluidas las mencionadas anteriormente, y las procedentes de datos post-comercialización, se enumeran a continuación en la **Tabla 5**.

Las categorías de frecuencia utilizan el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan por clase de órganos y sistemas, y en orden de gravedad descendiente dentro de cada categoría de frecuencia.

Tabla N°5 Reacciones adversas en pacientes adultos y pediátricos

Clase de órgano/Sistema	Categoría de frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad			Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Reacción Anafilactoide
Trastornos endócrinos					Carencia de andrógenos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Insomnio Depresión Ansiedad Estado confusional Alucinaciones	Agitación Desorientación Estado de euforia		Delirio Dependencia
Trastorno del	Somnolencia	Temblor	Hipoestesia,		

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

sistema nervioso	Mareo Cefalea	Parestesia	Convulsión (incluyendo convulsiones clónicas y convulsiones tónico- clónicas generalizadas), Amnesia, Disminución del nivel de consciencia, Pérdida de la consciencia		
Trastornos oculares			Visión borrosa	miosis	
Trastorno del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones Taquicardia	Bradicardia Cianosis		
Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Depresión respiratoria Dificultad respiratoria	Apnea Hipoventi- lación	Bradipnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Estreñimiento	Diarrea Sequedad bucal, Dolor abdominal superior Dispepsia	Íleo	Subíleo	
Trastornos de la		Hiperhidrosis	Eczema		

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

piel y del tejido subcutáneo		Prurito Exantema Eritema	Dermatitis alérgica Trastornos de la piel Dermatitis Dermatitis de contacto		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares	Contracción muscular		
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil Disfunción sexual		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, Edema periférico, Astenia, Malestar, Sensación de frío	Reacción en el lugar de aplicación, Enfermedad similar a la gripe Sensación de cambio de temperatura corporal, Hipersensibilidad en el lugar de aplicación, Síndrome de abstinencia,	Dermatitis en el lugar de aplicación, Eczema en el lugar de aplicación	Tolerancia

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

			Pirexia		
--	--	--	---------	--	--

* La frecuencia asignada (poco frecuente) se basa en el análisis de la incidencia que incluyeron solo a pacientes adultos y pediátricos con dolor no oncológico en ensayos clínicos.

Población pediátrica

La seguridad de fentanilo se evaluó en 289 pacientes pediátricos (<18 años) que participaron en 3 ensayos clínicos que evaluaban el control del dolor crónico o continuo de origen oncológico o no oncológico. Estos pacientes recibieron al menos 1 dosis de fentanilo y se obtuvieron datos de seguridad (ver **Sobredosificación**).

El perfil de seguridad en niños y adolescentes tratados con fentanilo fue similar al observado en adultos. No se identificó ningún riesgo en la población pediátrica más allá de lo esperado con el uso de opioides para el alivio de dolor asociado con enfermedad grave, parece que no existe ningún riesgo específico para la población pediátrica relacionado con el uso de fentanilo en niños tan jóvenes como de 2 años cuando se utiliza como se indica.

Atendiendo a los datos de seguridad agregados recogidos de estos 3 ensayos clínicos en pacientes pediátricos, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (es decir, incidencia $\geq 10\%$) fueron vómitos (33,9 %), náuseas (23,5 %), cefaleas (16,3 %), estreñimiento (13,5 %), diarrea (12,8 %) y prurito (12,8 %). Pueden aparecer tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica con el uso repetido de fentanilo (ver **Advertencias y Precauciones**).

Es posible que en algunos pacientes aparezcan síntomas de abstinencia a opioides (náuseas, vómitos, diarreas, ansiedad y temblores) tras la conversión de sus tratamientos previos con otros analgésicos opioides a fentanilo o si se interrumpe el tratamiento repentinamente (ver Posología y Forma de Administración y Advertencias y Precauciones). Cuando las madres durante el embarazo usaron de forma crónica, se han comunicado, en muy pocos casos, que los lactantes recién nacidos experimentaban síndrome de abstinencia neonatal (ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia). Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico cuando fentanilo se administró junto con medicamentos altamente serotoninérgicos (ver **Posología y Forma de Administración e Interacción con otros medicamentos**).

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y Síntomas

RE-2023-64263355-APN-DTD#JGM

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

Las manifestaciones de la sobredosis por fentanilo se basan en un incremento de sus efectos farmacológicos, siendo la más grave de toda la depresión respiratoria.

Tratamiento

El tratamiento de la depresión respiratoria consiste en el retiro inmediato del parche de Fentanilo y se provocará la estimulación física y verbal del paciente. Estas acciones pueden seguirse de la administración de un antagonista específico de los opiáceos, como la naloxona. La depresión respiratoria secundaria a la sobredosificación puede extenderse más allá de la duración de los efectos del antagonista opiáceo. El intervalo entre las dosis IV del antagonista se debe establecer de forma cuidadosa, puede ser necesaria la administración repetida de Naloxona o su uso en infusión continua. Al revertir el efecto narcótico, el paciente puede experimentar un episodio agudo de dolor y liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica del paciente así lo indica, se debe mantener una vía aérea permeable (ej. mediante tubo endotraqueal), administrando oxígeno y procediendo a la respiración asistida o controlada, según resulte más conveniente. Por último, se vigilará la temperatura corporal y el balance hidroelectrolítico. En caso de hipotensión grave o sostenida debe descartarse una hipovolemia, y tratar al paciente de acuerdo con el origen de esta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A Tel.: (011) 4962-3822 / 4263.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, hasta 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIÓN

LAMUNA® 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h y 100 µg/h se expende en envases conteniendo 3, 5, 10 y 20 sistemas de liberación transdérmico.

Puede que no todas las presentaciones sean comercializadas.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto de prospecto

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53426.

Venta bajo receta oficial. Estupefaciente 1

AMARIN TECHNOLOGIES S.A. Sanchez 2043/45/47 (C1416BQG). Buenos Aires

Elaborado en: Amarin Technologies S.A. Sanches 2043/45/47, CABA

Director Técnico: Julio Salvadori – Farmacéutico.

E.M.A.M.S.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: X-2022-103750171- AMARIN - Prospecto - Certificado N53.426

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 32 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:43:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:43:04 -03:00

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

Lamuna®**Fentanilo**

25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Sistema de liberación transdérmico

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial
(Estupefaciente 1)

PARA APLICACIÓN TÓPICA

Lea esta información de **LAMUNA®** detenidamente antes de comenzar a utilizar este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta. Contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No debe recomendárselo a otras personas.
- Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no mencionados en esta información.

1. ¿Qué es LAMUNA® y para qué se utiliza?

LAMUNA® son parches, de utilización externa ÚNICAMENTE, que contienen un principio activo denominado Fentanilo. **LAMUNA®** está diseñado para liberar fentanilo en forma sostenida durante un lapso de 72 hs. Fentanilo pertenece a un grupo de los medicamentos analgésicos fuertes denominados opioides.

Los parches ayudan a aliviar el dolor muy fuerte y duradero:

- en adultos que necesitan tratamiento continuo del dolor,
- en niños mayores de 2 años que ya estén utilizando medicación opioide y que necesiten tratamiento continuo del dolor.

2. ¿Qué es lo que debo saber antes de utilizar LAMUNA® y durante el tratamiento?

NO USE LAMUNA® SÍ:

- es alérgico al fentanilo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ítem sección 6 "Información adicional")
- Si tiene dolor de corta duración, como un dolor repentino o dolor después de una operación.
- Si tiene dificultad para respirar con respiración lenta o débil.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

Si piensa que cualquiera de las circunstancias anteriores le aplica a usted o a su hijo, o tiene cualquier duda, consulte con su médico antes de usar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar **LAMUNA®**

- **LAMUNA®** puede tener efectos adversos peligrosos para la vida en personas que no estén usando regularmente opioides prescritos.
- **LAMUNA®** es un medicamento que podría poner en peligro la vida de los niños, incluso si los parches ya han sido usados. Tenga en cuenta que un parche adhesivo (usado o sin usar) puede ser tentador para un niño, y si se pega a la piel del niño o si el niño se lleva a la boca, el resultado puede ser mortal.
- Conserve este medicamento en un lugar protegido y seguro, donde otras personas no puedan acceder a él. (ver ítem 5 **¿Cómo debo conservar LAMUNA®?**)

Si el parche se pega a otra persona:

El parche debe utilizarse únicamente en la piel de las personas para las que el médico lo ha prescrito. Se conocen algunos casos en los que el parche se ha pegado accidentalmente a otro miembro de la familia por contacto físico cercano o compartiendo la misma cama con la persona que lleva el parche. Si el parche se pega accidentalmente a otra persona (particularmente un niño), el medicamento del parche puede atravesar la piel de la otra persona y puede causar efectos adversos graves, como dificultad para respirar, con respiración lenta o débil que puede ser mortal. En el caso de que el parche se pegue en la piel de otra persona, hay que despegarlo inmediatamente y acudir al médico

Tenga especial cuidado con LAMUNA®:

Consulte con su médico antes de usar este medicamento si se encuentra en alguna de las siguientes circunstancias. Su médico tendrá que vigilarle más detenidamente:

- Si alguna vez ha tenido problemas pulmonares o respiratorios.
- Si alguna vez ha tenido problemas de corazón, hígado o riñón, o la tensión arterial baja.
- Si alguna vez ha tenido un tumor cerebral.
- Si alguna vez ha tenido dolores de cabeza persistentes o un traumatismo craneoencefálico.
- Si es usted una persona de edad avanzada, ya que podría ser más sensible a los efectos de este medicamento.
- Si tiene un trastorno llamado "*miastenia gravis*", en el cual los músculos se debilitan y se cansan fácilmente.
- Si usted o alguien de su familia alguna vez ha abusado o ha sido dependiente del alcohol, medicamentos sujetos a prescripción o drogas ilegales.
- Si es usted fumador.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

- Si alguna vez ha tenido problemas con el estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o si ha sido tratado por un psiquiatra por otra enfermedad mental.

Si cumple alguna de las condiciones anteriores (o si no está seguro), consulte a su médico antes de usar **LAMUNA®**.

Mientras usa el parche, informe a su médico si tiene problemas de respiración mientras duerme: los opioides como fentanilo pueden causar trastornos de la respiración relacionados con el sueño como apnea del sueño (pausas respiratorias mientras duerme) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre). Hable con su médico si usted, su pareja o cuidador observan cualquiera de los siguientes síntomas:

- pausas respiratorias mientras duerme
- se despierta por la noche por falta de aire
- dificultad de mantenerse dormido
- somnolencia excesiva durante el día.

Su médico puede decidir modificar la dosis.

Mientras usa el parche, informe a su médico si nota un cambio en el dolor que siente. Si usted siente:

- que el parche ya no alivia el dolor
- un aumento del dolor
- hay un cambio en la forma de sentir el dolor (por ejemplo, siente dolor en otra parte de su cuerpo)
- dolor cuando se produce un contacto con su cuerpo que no debe producirle dolor. No cambie la dosis por su cuenta.

Su médico puede decidir modificar la dosis o cambiar el tratamiento.

Efectos adversos

LAMUNA® puede hacer que se sienta excepcionalmente somnoliento y hacer que su respiración sea más lenta o débil. En ocasiones muy raras estos problemas respiratorios pueden ser peligrosos para la vida o incluso mortales, especialmente en personas que no hayan utilizado antes analgésicos opioides fuertes (como fentanilo o morfina). Si usted, o su pareja o cuidador, observa que la persona que lleva el parche está inusualmente somnolienta, con respiración lenta o débil:

- Retire el parche.
- Llame a un médico o acuda en seguida al hospital más próximo.
- Haga que la persona se mueva y hable todo lo posible.

Si tiene fiebre mientras usa **LAMUNA®**, hable con su médico. Esto puede aumentar la cantidad del medicamento que atraviesa su piel.

LAMUNA® puede causar estreñimiento; hable con su médico o farmacéutico para que le aconsejen la forma de prevenir o aliviar el estreñimiento.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

El uso repetido y prolongado de los parches de **LAMUNA®** puede hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se acostumbra a él o se puede volver más sensible al dolor) o puede producir dependencia. El aumento de la dosis de los parches puede ayudar a reducir más el dolor durante un tiempo, pero también puede ser perjudicial. Si observa que su medicamento pierde eficacia, consulte a su médico. Su médico decidirá si es mejor para usted aumentar la dosis o reducir gradualmente su uso de fentanilo. Además, si le preocupa que pueda volverse dependiente, puede consultarlo con su médico. En el ítem 4 **¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener LAMUNA®?** puede consultar la lista completa de posibles efectos adversos.

Cuando lleve puesto el parche, no lo exponga al calor directo, como almohadas térmicas, mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, camas de agua caliente o lámparas de calor o bronceado. No tome el sol ni baños calientes prolongados y no use saunas ni baños calientes de hidromasaje. Si lo hace, podría aumentar la cantidad de medicamento liberada del parche.

Síntomas de abstinencia al dejar de usar LAMUNA®

No deje de usar bruscamente **LAMUNA®**. Se pueden producir síntomas de abstinencia tales como inquietud, dificultad para dormir, irritabilidad, agitación, ansiedad, sentir el ritmo cardíaco (palpitaciones), aumento de la presión arterial, sentir o estar enfermo, diarrea, pérdida del apetito, temblores, escalofríos o sudores. Si quiere dejar de usar este medicamento, hable primero con su médico. Su médico le indicará cómo hacerlo, por lo general, la dosis se reducirá de forma gradual para que los efectos desagradables de abstinencia sean mínimos.

Niños

LAMUNA® se usa en niños mayores de 2 años con tolerancia a los opioides, que ya estén utilizando medicación opioide y que necesiten tratamiento continuo del dolor.

Otros medicamentos y LAMUNA®

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Se incluyen aquí los medicamentos adquiridos sin receta y las plantas medicinales. También debe informar a su farmacéutico de que está usando fentanilo si compra algún medicamento en la farmacia. Su médico sabrá qué medicamentos se pueden usar de forma segura con **LAMUNA®**. Es posible que tengan que vigilarle estrechamente si está usando alguno de los tipos de medicamentos de la lista siguiente o si deja de usar alguno de los tipos de medicamentos de la lista, ya que esto puede afectar a la dosis de **LAMUNA®** que usted necesita. En especial, informe a su médico si está usando:

- Otros medicamentos para el dolor, como otros analgésicos opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina o pentazocina) y algunos analgésicos para el dolor neuropático (gabapentina y pregabalina).
- Medicamentos para ayudarle a dormir (como temazepam, zaleplón o zolpidem).
- Medicamentos para ayudarle a calmarse (tranquilizantes, como alprazolam, clonazepam, diazepam, hidroxizina o lorazepam) y medicamentos para los trastornos mentales (antipsicóticos, como aripiprazol, haloperidol, olanzapina, risperidona o

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

fenotiazinas).

- Medicamentos para relajar los músculos (como ciclobenzaprina o diazepam).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la depresión llamados ISRS o IRSN (como citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamina, paroxetina, sertralina o venlafaxina).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la depresión o enfermedad de Parkinson llamados IMAOs (como isocarboxazida, fenelzina, selegilina o tranilcipromina). No debe usar **LAMUNA®** en los 14 días siguientes a la interrupción de estos medicamentos. – más abajo encontrará más información.
- Algunos antihistamínicos, especialmente los que producen somnolencia (como clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, difenhidramina o hidroxizina).
- Algunos antibióticos que se usan para tratar infecciones (como eritromicina o claritromicina).
- Medicamentos que se usan para tratar las infecciones por hongos (como itraconazol, ketoconazol, fluconazol o voriconazol).
- Medicamentos que se usan para tratar la infección por el VIH (como ritonavir).
- Medicamentos que se usan para tratar los latidos cardiacos irregulares (como amiodarona, diltiazem o verapamilo).
- Medicamentos para tratar la tuberculosis (como rifampicina).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenobarbital o fenitoína).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar las náuseas o el mareo (como las fenotiazinas).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar el ardor de estómago o las úlceras (como cimetidina).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la angina (dolor en el pecho) o la presión arterial alta (como nicardipino).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar el cáncer en la sangre (como idelalisib).

Uso de LAMUNA® con antidepresivos

El riesgo de efectos adversos aumenta si está usted tomando medicamentos como ciertos antidepresivos. Fentanilo puede interaccionar con estos medicamentos y usted puede presentar cambios del estado mental como agitación, ver, sentir, oír u oler cosas que no están presentes (alucinaciones) y otros efectos como alteraciones de la tensión arterial, latido cardíaco acelerado, temperatura corporal alta, reflejos hiperactivos, falta de coordinación, rigidez muscular, náuseas, vómitos y diarrea (podrían ser signos de un Síndrome serotoninérgico). Si se utilizan juntos, es posible que su médico quiera vigilarle estrechamente para detectar estos efectos secundarios, sobre todo al iniciar el tratamiento o cuando se modifique la dosis del medicamento.

USO CON DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, INCLUIDOS EL ALCOHOL Y ALGUNOS MEDICAMENTOS NARCÓTICOS.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

El uso concomitante de **LAMUNA®** y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de somnolencia, dificultad para respirar (depresión respiratoria), coma y puede ser peligroso para la vida. Por este motivo, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le prescribe **LAMUNA®** junto con medicamentos sedantes, su médico debe limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante.

Informe a su médico de todos los medicamentos sedantes que esté tomando, y siga estrictamente las recomendaciones de dosis de su médico.

Podría ser útil informar a amigos o familiares para que conozcan los signos y síntomas mencionados anteriormente. Póngase en contacto con su médico si experimenta estos síntomas.

No beba alcohol mientras esté usando **LAMUNA®** salvo que haya hablado antes con su médico.

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico del control de dopaje como positivo.

Operaciones

Si piensa que va a recibir anestesia, informe a su médico o dentista de que está utilizando **LAMUNA®**.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

LAMUNA® no debe utilizarse durante el embarazo, salvo que usted lo haya hablado con su médico. **LAMUNA®** no debe utilizarse durante el parto, ya que el medicamento puede afectar a la respiración del recién nacido. El uso prolongado de **LAMUNA®** durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia (tales como llanto agudo, sensación de inquietud, convulsiones, mala alimentación y diarrea) en su hijo recién nacido, que pueden ser potencialmente mortales si no se reconocen y se tratan. Hable con su médico inmediatamente si cree que su hijo puede tener síntomas de abstinencia.

No utilice **LAMUNA®** si está dando el pecho. No debe dar el pecho durante 3 días después de retirar el parche de **LAMUNA®**. Esto se debe a que el medicamento puede pasar a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con **LAMUNA®**. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe como le afecta

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.






3. ¿Cómo utilizar LAMUNA®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico decidirá qué concentración de **LAMUNA®** es más adecuada para usted, para lo cual tendrá en cuenta la intensidad de su dolor, su estado general y el tipo de tratamiento del dolor que haya recibido hasta ahora.

Cómo aplicar y cambiar los parches

- Cada parche contiene una cantidad suficiente de medicamento para 3 días (72 horas).
- Debe cambiar el parche cada tres días, a menos que su médico le haya indicado otra cosa.
- Retire siempre el parche usado antes de aplicar uno nuevo
- Cambie el parche siempre a la misma hora del día cada 3 días (72 horas).
- Si está usando más de un parche, cámbielos todos al mismo tiempo.
- Anote el día de la semana, la fecha y la hora cada vez que se aplique un parche para acordarse de cuándo debe cambiarlo.
- En la tabla siguiente se muestra cuándo debe cambiar el parche:

Si aplicó el parche de LAMUNA® el		Cambie el parche de LAMUNA® el
Lunes		Jueves
Martes		Viernes
Miércoles		Sábado
Jueves		Domingo
Viernes		Lunes
Sábado		Martes
Domingo		Miércoles

¿Dónde aplicar el parche de LAMUNA®?
Adultos

- Aplique el parche en una zona plana del tronco o del brazo (nunca sobre una articulación).

Niños

- Aplique el parche siempre en la parte superior de la espalda para que su hijo tenga dificultad para alcanzarlo o desprenderlo.
- Compruebe de vez en cuando que el parche siga adherido a la piel.
- Es importante que el niño no se quite el parche y se lo lleve a la boca, ya que esto podría

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

poner su vida en peligro o ser mortal.

- Mantenga a su hijo en estrecha observación durante 48 horas después de:
 - Aplicar el primer parche.
 - Aplicar un parche con una dosis más alta.
- El parche puede tardar algún tiempo en alcanzar su efecto máximo. Por tanto, su hijo podría necesitar otros analgésicos hasta que el parche sea eficaz. Su médico se lo explicará.

Adultos y niños:

No aplique el parche en:

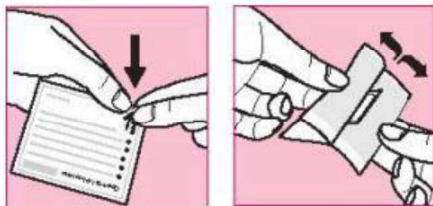
- El mismo sitio dos veces seguidas.
- Zonas que mueve mucho (articulaciones), en piel irritada o con heridas.
- Zonas de piel con mucho vello. Si hay vello, no lo afeite (la piel se irrita con el afeitado). En lugar de eso, córtelo lo más cerca posible de la piel.

¿Cómo aplicar el parche?**Paso 1: Preparar la piel**

- Antes de aplicar el parche, compruebe que la piel esté completamente seca, limpia y fresca.
- Si tiene que lavar la piel, utilice solo agua fría.
- No utilice jabón ni otros limpiadores, cremas, hidratantes, aceites o talco antes de aplicar el parche.
- No aplique el parche inmediatamente después de un baño o una ducha caliente.

Paso 2: Abrir el sobre

- Cada parche está precintado en su propio sobre.
- Abra el sobre cortándolo por una de las puntas o extremos del sobre. (si utiliza unas tijeras, haga el corte junto al borde, con cuidado de no cortar el parche)
- Sujete las dos partes del sobre y tire para separarlos.



- Saque el parche y utilícelo de inmediato.
- Utilice cada parche una sola vez.
- No saque el parche de su sobre hasta que usted esté preparado para usarlo.
- Compruebe que el parche no esté dañado.
- No utilice el parche si está dividido o cortado o si tiene algún daño.
- Nunca divida ni corte el parche.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

Paso 3: Despegar y presionar

- Asegúrese de que el parche vaya a quedar tapado por una prenda suelta y no lo adhiera bajo un tejido elástico o apretado.
- Despegue cuidadosamente una mitad de la capa protectora de plástico brillante empezando desde el centro del parche. Procure no tocar la parte adhesiva del parche.
- Presione esta parte adhesiva del parche sobre la piel.
- Retire la otra parte de la capa protectora y presione todo el parche sobre la piel con la palma de la mano.
- Mantenga presionado durante 30 segundos como mínimo. Asegúrese de que el parche queda bien adherido, sobre todo por los bordes.

Paso 4: Desechar el parche

- Nada más retirar el parche, dóblelo bien por la mitad, de forma que la cara adhesiva se pegue sobre sí misma.
- Póngalo de nuevo en el sobre original y tírelo siguiendo las instrucciones de su farmacéutico.
- Mantenga los parches usados fuera de la vista y del alcance de los niños; aunque estén usados, los parches contienen medicamento que puede dañar a los niños e incluso ser mortal.

Paso 5: Lavarse

- Lávese siempre las manos solo con agua después de manipular los parches.

Más información sobre el uso de LAMUNA®*Actividades diarias durante el uso de los parches LAMUNA®*

- Los parches son resistentes al agua.
- Puede ducharse o bañarse con el parche puesto, pero no lo frote.
- Si su médico está de acuerdo, puede hacer ejercicio o deporte con el parche puesto.
- También puede nadar con el parche puesto, pero:
 - No utilice baños calientes de hidromasaje.
 - No cubra el parche con tejidos elásticos ni ajustados.
- Cuando lleve puesto el parche, no lo exponga al calor directo, como almohadas térmicas, mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, camas de agua caliente o lámparas de calor o bronceado. No tome el sol ni baños calientes prolongados y no use saunas. Si lo hace, podría aumentar la cantidad de medicamento liberada del parche.

¿Cuánto tardan en actuar los parches de LAMUNA®?

- El primer parche puede tardar algún tiempo en alcanzar su efecto máximo.
- Su médico le podrá dar otros analgésicos adicionales durante los primeros días.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

- Después, el parche debería ayudar a aliviar el dolor de forma continua, con lo que podrá dejar de tomar otros analgésicos. No obstante, su médico le puede prescribir analgésicos adicionales de forma ocasional.

¿Durante cuánto tiempo tendrá que usar los parches?

- Los parches de **LAMUNA®** están indicados para el dolor prolongado. Su médico le podrá decir durante cuánto tiempo puede usar los parches.

Si el dolor empeora

- Si su dolor empeora repentinamente después de colocar el último parche debe revisar el parche. Si ya no se adhiere bien o se ha despegado, debe sustituir el parche (ver ítem ***Si el parche de LAMUNA® se despegó***).
- Si su dolor empeora con el tiempo mientras utiliza los parches, su médico puede probar con parches con una dosis más alta o recetarle analgésicos adicionales (o ambas cosas).
- Si aumentar la dosis del parche no sirve de ayuda, su médico puede decidir dejar de usar los parches.

Si usa más LAMUNA® del que debería:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

Hospital Fernández: (011) 4801- 7767 / 4808-2655

Los signos de sobredosis incluyen problemas para respirar o respiración débil, cansancio, somnolencia extrema, incapacidad de pensar con claridad o de caminar o hablar con normalidad y aturdimiento, mareo o confusión.

Si olvidó usar fentanilo LAMUNA®

- Si se olvida de cambiar el parche, cámbielo en cuanto se acuerde y anote el día y la hora. Vuelva a cambiar el parche después de 3 días (72 horas), como de costumbre.
- Si se retrasa mucho, debería hablar con su médico, ya que podría necesitar analgésicos adicionales, pero no aplique parches adicionales.

Si el parche de LAMUNA® se despegó:

- Si el parche se cae antes de que deba cambiarlo, aplique uno nuevo en seguida y anote el día y la hora.
- Elija una nueva zona de piel:
 - En el tronco o el brazo.
 - En la parte superior de la espalda de su hijo.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

- Informe al médico al respecto y deje el parche puesto otros 3 días (72 horas) o durante el tiempo que le indique su médico, antes de cambiar el parche de la forma habitual.
- Si los parches tienden a caerse, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con LAMUNA®

No deje de usar bruscamente este medicamento. Si quiere dejar de usar este medicamento, hable primero con su médico. Su médico le indicará cómo hacerlo, por lo general, la dosis se reducirá de forma gradual para que los efectos desagradables de abstinencia sean mínimos.

Si deja de usar los parches, no vuelva a usarlos sin consultar primero a su médico. Podría necesitar una dosis diferente cuando reanude el tratamiento. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener LAMUNA®?***Posibles efectos adversos de LAMUNA®***

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

Si usted, o su pareja o cuidador, observa alguno de los signos siguientes en la persona que lleva el parche, retire el parche y llame a un médico o acuda en seguida al hospital más cercano. Es posible que necesite tratamiento médico urgente.

- Somnolencia inusual, respiración más lenta o débil de lo esperado. Siga las recomendaciones anteriores y haga que la persona que lleva el parche se mueva y hable todo lo posible. En ocasiones muy raras estas dificultades respiratorias pueden comprometer la vida o incluso ser mortales, especialmente en personas que no hayan utilizado antes analgésicos opioides fuertes (como fentanilo o morfina). (Poco frecuentes).
- Hinchazón brusca de la cara o la garganta, irritación grave, enrojecimiento o ampollas en la piel. Todos ellos pueden ser signos de una reacción alérgica grave. (Frecuencia no conocida).
- Ataques (convulsiones). (Poco frecuentes).
- Disminución del nivel de consciencia o pérdida de la consciencia. (Poco frecuentes).

También se han notificado los siguientes efectos adversos***Muy frecuentes.***

- Náuseas, vómitos, estreñimiento.
- Sentir sueño (Somnolencia).
- Sentirse mareado.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

- Dolor de cabeza.

Frecuentes.

- Reacción alérgica.
- Pérdida de apetito.
- Dificultad para dormir.
- Depresión.
- Sentir ansiedad o confusión.
- Ver, sentir, oír u oler cosas que no están presentes (alucinaciones).
- Temblores o espasmos musculares.
- Sensación extraña en la piel, como hormigueo o cosquilleo (parestesia).
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Latidos cardíacos rápidos o irregulares (palpitaciones, taquicardia).
- Aumento de la presión arterial.
- Sensación de falta de aire (disnea).
- Diarrea.
- Sequedad de boca.
- Dolor de estómago o indigestión.
- Sudoración excesiva.
- Picor, erupción o enrojecimiento de la piel.
- Imposibilidad de orinar o de vaciar totalmente la vejiga.
- Cansancio intenso, debilidad o malestar general.
- Sensación de frío.
- Hinchazón de las manos, los tobillos o los pies (edema periférico).

Poco frecuentes .

- Sentirse agitado o desorientado.
- Sensación de estar extremadamente contento (euforia).
- Disminución de la sensación o la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia).
- Pérdida de memoria.

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

- Visión borrosa.
- Ritmo cardíaco lento (bradicardia) o presión arterial baja.
- Color azulado de la piel causado por una disminución del oxígeno en la sangre (cianosis).
- Pérdida de contracciones del intestino (íleo).
- Erupción de la piel con picor (eccema), reacción alérgica u otros trastornos de la piel donde se aplica el parche.
- Enfermedad de tipo gripal.
- Sensación de cambio de la temperatura corporal.
- Fiebre.
- Contracción muscular.
- Dificultad para obtener o mantener una erección (impotencia) o problemas para mantener relaciones sexuales.

Podría notar erupciones, enrojecimiento o un ligero picor de la piel en el lugar de aplicación del parche. Suele ser leve y desaparece después de retirar el parche. Si no es así, o si el parche le irrita mucho la piel, informe a su médico.

El uso repetido de los parches puede hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se hace "tolerante" a él) o puede producir dependencia. Si cambia de otro analgésico a fentanilo o si deja de usar fentanilo bruscamente, es posible que presente síntomas de abstinencia, como mareo, sentirse enfermo, diarrea, ansiedad o temblores. Informe a su médico si nota cualquiera de estos efectos.

También se han comunicado casos de lactantes recién nacidos que experimentaron síntomas de abstinencia después que de sus madres usaran fentanilo por un periodo prolongado durante el embarazo.

5. ¿Cómo debo conservar LAMUNA®?

Conservar a temperaturas inferiores a los 25 °C

Puede utilizar **LAMUNA®** hasta el último día del mes indicado en el envase. No utilice **LAMUNA®** luego de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6. Información Adicional

Cada parche de LAMUNA® contiene:

LAMUNA® 25 µg/h: Fentanilo 4,8 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 83,3 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato

LAMUNA®

Fentanilo 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h

Proyecto Información paciente

(62,2:32,0:5,7:0,1) 3,7 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 10,2 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 15 cm², Film de poliéster siliconado 15 cm².

LAMUNA® 50 µg/h: Fentanilo 9,6 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 166,7 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 7,3 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 20,4 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 30 cm², Film de poliéster siliconado 30 cm².

LAMUNA® 75 µg/h: Fentanilo 14,4 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 250,0 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 11,0 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 30,6 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 45 cm², Film de poliéster siliconado 45 cm².

LAMUNA® 100 µg/h: Fentanilo 19,2 mg, Copolímero 2-etilhexilacrilato y vinilacetato (50:50) 333,3 mg, Copolímero de 2-etilhexilacrilato, metilacrilato, ácido acrílico glacial y glicidilmetacrilato (62,2:32,0:5,7:0,1) 14,7 mg, 1-dodecanol (alcohol láurico) 40,8 mg, Film de poliéster/etilvinilacetato 60 cm², Film de poliéster siliconado 60 cm².

PRESENTACIÓN DE LAMUNA®

LAMUNA® 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h y 100 µg/h se expende en envases conteniendo 3, 5, 10 y 20 unidades de sistemas de administración por vía transdérmica.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que figura en la página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o

llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N° 53426.

Venta bajo receta oficial. Estupefaciente 1

AMARIN TECHNOLOGIES S.A. Sanchez 2043/45/47 (C1416BQG). Buenos Aires

Elaborado en: Amarin Technologies S.A. Sanchez 2043/45/47, CABA

Director Técnico: Julio Salvadori – Farmacéutico.

Última Revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-103750171- AMARIN - inf pacientes - Certificado N53.426

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.14 17:44:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.14 17:44:02 -03:00