

FENTANYL
Fentanil 0,05 mg
Solución inyectable

Via intravenosa

Venta bajo receta médica valorada

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

El FENTANYL es una solución acuosa, isotónica, estéril, sin conservantes, para uso intravenoso. Cada ml contiene 50 mcg de fentanilo (como citrato de fentanilo). Consulte los excipientes en la Lista de excipientes.

INDICACIONES

El FENTANYL se indica:

- como analgésico opioide auxiliar de anestésias generales o locales.
- para su administración como un neuroléptico, como premedicación anestésica, para inducir la anestesia y como medicación auxiliar para el mantenimiento de anestésias generales y locales.
- para su administración como agente anestésico con oxígeno en pacientes de alto riesgo seleccionados que deben someterse a cirugía mayor.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología de FENTANYL debe individualizarse según la edad, el peso corporal, el estado físico, las afecciones patológicas subyacentes, la administración de otros medicamentos y el tipo de procedimiento quirúrgico y de anestesia correspondientes a cada paciente.

Uso como analgésico auxiliar de anestésias generales

Analgesia durante la inducción anestésica

1-10 mcg/kg

Analgesia durante el mantenimiento de la anestesia

Tanto para la anestesia balanceada como para la anestesia total intravenosa (TIVA) las dosis y los intervalos entre dosis se deben ajustar según la duración y la magnitud del procedimiento quirúrgico.

Administración del bolo

0,5-10 mcg/kg

Infusión continua

0,5-5 mcg/kg/h

Uso como agente anestésico

Si la atenuación de la reacción al estado de estrés quirúrgico es un factor especialmente importante, se pueden administrar dosis de 50-100 mcg/kg de manera concomitante con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica permite anestésiar sin la necesidad de usar agentes anestésicos adicionales. En algunos casos, puede que se requieran dosis de hasta 150 mcg/kg para que se produzca este

efecto anestésico. FENTANYL ha sido administrado de este modo en cirugías a corazón abierto y otros procedimientos quirúrgicos mayores en pacientes en los que se ha indicado especialmente la protección del miocardio contra una demanda excesiva de oxígeno.

Poblaciones especiales

Niños

Para la inducción y el mantenimiento en niños de 2 a 12 años de edad, se recomienda una dosis de 2-3 mcg/kg.

Ancianos y pacientes que presenten un estado general de debilitamiento

Como es el caso con otros opioides, en pacientes ancianos (más de 65 años de edad) y en aquellos que presenten un estado general de debilitamiento, la dosis inicial debe reducirse. El efecto de la dosis inicial se debe tener en cuenta al determinarse las dosis complementarias.

Pacientes obesos

En pacientes obesos existe el riesgo de sobredosis si la dosis es calculada de acuerdo al peso corporal. Se debe calcular la dosis en pacientes obesos no basándose en el peso corporal sino en la masa muscular magra.

Deterioro renal

Se debe considerar una dosificación reducida de FENTANYL en pacientes con deterioro renal y estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por signos de toxicidad de fentanilo (véase Propiedades farmacocinéticas).

CONTRAINDICACIONES

Intolerancia conocida a cualquiera de sus componentes u otros opioides.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, la depresión respiratoria se relaciona con la dosis y se puede revertir mediante antagonistas específicos de los opioides, pero puede que se necesiten dosis adicionales dado que la depresión respiratoria puede ser más prolongada que la duración de la acción del antagonista opioide. La analgesia profunda se acompaña de una marcada depresión respiratoria, que puede persistir o recidivar durante el período posoperatorio. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo una vigilancia apropiada. El equipo de reanimación y los antagonistas opioides deben estar disponibles de inmediato. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar las respuestas del paciente al CO₂; por lo tanto, puede afectar la respiración posoperatoria.

Riesgo del uso concomitante de depresores del sistema nervioso central (SNC), en especial las benzodiazepinas o los medicamentos relacionados

El uso concomitante de FENTANYL y depresores del SNC, en especial las benzodiazepinas o los medicamentos relacionados en pacientes con respiración espontánea, puede aumentar el riesgo de sedación profunda, de depresión respiratoria, de coma y de muerte. Si se decide administrar FENTANYL de forma concomitante con un depresor del SNC, en especial una benzodiazepina o un medicamento relacionado, se debe administrar la dosis eficaz más baja de ambos medicamentos

durante el período más corto del uso concomitante. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación profunda. En este sentido, se recomienda informarles a los pacientes y a sus cuidadores que estén atentos a estos síntomas (véase Interacciones).

Dependencia del medicamento y posibilidad de abuso

La tolerancia, la dependencia física y la dependencia psicológica pueden presentarse después de la administración repetida de opioides. Los riesgos aumentan en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluido el abuso o la adicción a las drogas y al alcohol) o enfermedades mentales (por ejemplo, depresión severa). Por lo tanto, es posible que se deba administrar una mayor dosis de FENTANYL para que produzca el mismo resultado.

La dependencia física puede producir síntomas agudos de abstinencia después de la interrupción repentina o la reducción significativa de la dosis de opioides.

Se puede abusar del fentanilo de manera similar que de otros agonistas de opioides. El abuso o el uso indebido intencional de FENTANYL pueden producir sobredosis o la muerte. Las personas con un mayor riesgo de abuso de opioides pueden tratarse de manera adecuada con FENTANYL®.

Síndrome de abstinencia neonatal

Si las mujeres toman opioides de forma crónica durante el embarazo, existe el riesgo de que sus recién nacidos experimenten el síndrome de abstinencia neonatal (ver Embarazo).

Rigidez muscular

Puede ocurrir una inducción de la rigidez muscular, que también puede involucrar a los músculos respiratorios de la caja torácica, pero se puede evitar con las siguientes medidas: inyección por vía intravenosa lenta (que normalmente es suficiente para las dosis más bajas), medicación previa con benzodiazepinas y administración de relajantes musculares.

Pueden ocurrir movimientos (mio)clónicos no epilépticos.

Enfermedad cardíaca

Puede ocurrir bradicardia y posiblemente un paro cardíaco si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgico o al combinar FENTANYL con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia se puede tratar con atropina.

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

Condiciones especiales de dosificación

Se debe evitar la administración de inyecciones rápidas de opioides en bolo en pacientes con compliancia intracraneal comprometida. En estos pacientes, la disminución transitoria de la presión arterial promedio se ha visto acompañada ocasionalmente por una reducción de la presión de perfusión cerebral de corta duración.

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

Se recomienda reducir la posología en los ancianos y en los pacientes debilitados. Los opioides deben ser titulados con precaución en pacientes con alguna de las siguientes afecciones: hipotiroidismo no controlado, enfermedad pulmonar, reserva respiratoria disminuida, alcoholismo, insuficiencia hepática o renal. Estos pacientes también requieren un monitoreo posoperatorio prolongado.

Interacción con neurolépticos

Si FENTANYL se administra simultáneamente con un neuroléptico, se debe estar familiarizado con las propiedades particulares de cada medicamento, en especial las diferencias en cuanto a la duración del efecto. Cuando se usa tal combinación, la incidencia de hipotensión es más alta. Los neurolépticos pueden inducir síntomas extrapiramidales que pueden ser controlados por medio de agentes antiparkinsonianos.

Síndrome de la serotonina

Se aconseja tener precaución al coadministrar FENTANYL con medicamentos que afectan los sistemas de neurotransmisión serotérgica.

El desarrollo de un síndrome de la serotonina potencialmente mortal puede ocurrir con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina-Norepinefrina (ISRSN) y con medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (como por ejemplo, Inhibidores de la Monoaminoxidasa [IMAO]). Eso puede ocurrir con la dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir alteraciones del estado mental (por ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autónoma (por ej., taquicardia, presión sanguínea inestable, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ej., hiperreflexia, falta de coordinación, rigidez) o síntomas gastrointestinales (por ej., náuseas, vómitos, diarrea).

Si se sospecha la existencia de síndrome serotoninérgico, se debe considerar interrumpir rápidamente el tratamiento con FENTANYL®.

Hiperalgesia inducida por opioides

La hiperalgesia inducida por opioides (OIH) es una respuesta paradójica a un opioide, particularmente a dosis altas o con uso crónico, en el que hay un aumento en la percepción del dolor a pesar de la exposición estable o aumentada a los opioides. Difiere de la tolerancia, en la que se requieren dosis más altas de opioides para lograr el mismo efecto analgésico o tratar el dolor recurrente. La OIH puede manifestarse como niveles aumentados de dolor, dolor más generalizado (es decir, menos focal) o dolor a estímulos ordinarios (es decir, no dolorosos) (alodinia) sin evidencia de progresión de la enfermedad. Cuando se sospecha OIH, la dosis de opioides se debe reducir o disminuir, si es posible.

INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre FENTANYL®

Depresores del sistema nervioso central (SNC)

Los medicamentos tales como los barbitúricos, las benzodiazepinas o los medicamentos relacionados, los neurolépticos, los anestésicos generales y otras sustancias depresoras no selectivas del SNC (por ejemplo, el alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria inducida por los opioides.

Cuando un paciente ha recibido tales medicamentos depresores del SNC, la dosis necesaria de FENTANYL puede ser inferior a la habitual. El uso concomitante con FENTANYL en pacientes con respiración espontánea puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, de sedación profunda, de coma y de muerte (véase Advertencias y precauciones).

Inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

FENTANYL[®], un medicamento de alta eliminación se metaboliza principalmente de forma rápida y extensiva por CYP3A4. Cuando se administra FENTANYL[®], el uso concomitante de un inhibidor de CYP3A4 puede disminuir la depuración de fentanilo. Cuando se administra FENTANYL en dosis únicas, puede prolongarse el período de riesgo de depresión respiratoria, lo que requiere que se vigile cuidadosamente al paciente y se lo observe durante más tiempo. Cuando se administra FENTANYL en dosis múltiples, puede aumentarse el riesgo de depresión respiratoria aguda o tardía, y puede que se requiera una reducción en la dosis de FENTANYL a fin de evitar la acumulación de fentanilo. El ritonavir (un potente inhibidor de CYP3A4) por vía oral redujo la depuración de una única dosis intravenosa de FENTANYL en dos tercios; aunque las concentraciones plasmáticas máximas de fentanilo no se vieron alteradas. Sin embargo, el itraconazol (otro potente inhibidor de CYP3A4), en dosis de 200 mg/día administradas oralmente durante cuatro días, no tuvo efecto significativo alguno sobre la farmacocinética de una única dosis intravenosa de FENTANYL[®]. La coadministración de otros inhibidores de CYP3A4 potentes o menos potentes, como fluconazol o voriconazol, y FENTANYL también puede resultar en una exposición mayor o más prolongada al fentanilo.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

En general, se recomienda discontinuar la administración de IMAO dos (2) semanas antes de todo procedimiento quirúrgico o anestésico. Sin embargo, en varios informes, se describe el uso de FENTANYL durante procedimientos quirúrgicos o anestésicos en pacientes tratados con IMAO sin problema alguno.

Medicamentos serotoninérgicos

La coadministración de fentanilo con agentes serotoninérgicos, como ISRS o ISRSN o IMAO, puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal.

Efectos de FENTANYL sobre otros medicamentos

Luego de la administración de FENTANYL[®], se debe reducir la dosis de otros medicamentos depresores del SNC. Esto es particularmente importante después de la cirugía ya que la analgesia profunda va acompañada de una notable depresión respiratoria, que puede continuar o volver a aparecer en el período posoperatorio. La administración de un depresor del SNC, como la benzodiacepina o los medicamentos relacionados, durante este período puede aumentar de manera desproporcionada el riesgo de depresión respiratoria (véase Advertencias y precauciones).

Cuando se administra con fentanilo, el aclaramiento plasmático total y el volumen de distribución del etomidato disminuyen por un factor de 2 a 3 sin cambios en la vida media. La administración simultánea de FENTANYL y midazolam intravenoso provoca un aumento en la vida media del plasma terminal y una reducción en el aclaramiento plasmático del midazolam. En caso de que estos medicamentos se coadministraren con FENTANYL[®], puede que deba reducirse su dosis.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de FENTANYL en mujeres embarazadas. Fentanilo puede atravesar la placenta en la primera etapa del embarazo. Los estudios en animales han

mostrado cierta toxicidad reproductiva (véase Información no clínica). Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

El uso crónico de un opiode durante el embarazo puede causar dependencia de drogas en el recién nacido, lo que lleva al síndrome de abstinencia neonatal.

No se recomienda su administración (por vía intravenosa o intramuscular) durante el parto (incluso durante la cesárea), debido a que el fentanilo atraviesa la placenta y puede suprimir la respiración espontánea en el período neonatal. Si se decide administrar FENTANYL[®], el equipamiento para respiración asistida debe estar inmediatamente disponible para la madre y el recién nacido si se lo requiere. Siempre debe estar disponible un antagonista opiode para el recién nacido.

Lactancia

El fentanilo se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar al neonato o uso de leche materna extraída dentro de las 24 horas posteriores a la administración de este medicamento. Se deben considerar los riesgos y los beneficios de la lactancia luego de la administración de FENTANYL[®].

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre los efectos de fentanilo en la fertilidad del hombre y la mujer. En estudios animales, algunas pruebas en ratas mostraron una reducción en la fertilidad de las hembras con dosis tóxicas (véase Información no clínica).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los pacientes deben conducir u operar máquinas solamente si ha transcurrido tiempo suficiente (al menos 24 horas) luego de la administración de FENTANYL[®].

REACCIONES ADVERSAS

En esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideran razonablemente relacionados con el uso del citrato de fentanilo, según la evaluación completa de la información disponible sobre eventos adversos. En casos individuales, no se puede establecer fidedignamente una relación causal con el citrato de fentanilo. Además, dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen los índices observados en la práctica clínica.

Datos de ensayos clínicos

La seguridad de FENTANYL se evaluó en 376 sujetos que participaron en 20 ensayos clínicos en los que FENTANYL se utilizó como anestésico. Estos pacientes recibieron al menos una (1) dosis de fentanilo y proporcionaron datos de seguridad. Las reacciones adversas, según las identificó el

investigador, informadas para $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con FENTANYL en estos estudios se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas informadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con FENTANYL en veinte ensayos clínicos de FENTANYL

Clase de órgano o sistema Reacción adversa	FENTANYL (n = 376) %
Trastornos del sistema nervioso	
Sedación	5,3
Mareos	3,7
Discinesias	3,2
Trastornos oculares	
Trastorno visual	1,9
Trastornos cardíacos	
Bradycardia	6,1
Taquicardia	4,0
Arritmia	2,9
Trastornos vasculares	
Hipotensión	8,8
Hipertensión	8,8
Dolor venoso	2,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Apneas	3,5
Broncoespasmos	1,3
Laringoespasmos	1,3
Trastornos gastrointestinales	
Náuseas	26,1
Vómitos	18,6
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Dermatitis alérgica	1,3
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Rigidez muscular (que también puede afectar a los músculos torácicos)	10,4
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Confusión posoperatoria	1,9
Complicaciones neurológicas causadas por la anestesia	1,1

Las reacciones adversas adicionales que se dieron en $< 1\%$ de los pacientes tratados con FENTANYL en los 20 ensayos clínicos se enumeran a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas informadas en $< 1\%$ de los pacientes tratados con FENTANYL en veinte ensayos clínicos de FENTANYL®

Clase de órgano o sistema Reacción adversa
Trastornos psiquiátricos

Estado de ánimo eufórico

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea

Trastornos vasculares

Fluctuación de la presión arterial

Flebitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Hipo

Hiperventilación

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Escalofríos

Hipotermia

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Agitación posoperatoria

Complicación de la intervención

Complicación de las vías respiratorias causada por la anestesia

DATOS POSTERIORES A LA COMERCIALIZACIÓN

Las reacciones adversas identificadas por primera vez durante experiencia posterior a la comercialización de FENTANYL se incluyen en la Tabla 3. En esa tabla, se proporcionan las frecuencias según la siguiente convención:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ y $< 1/10$

Poco común $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$

Raro $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$

Muy raro $< 1/10.000$, incluye los informes de casos aislados

En la Tabla 3, se presentan las reacciones adversas por categoría de frecuencia con base en tasas de informes espontáneos.

Tabla 3: Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con FENTANYL por categoría de frecuencia estimada a partir de los porcentajes de informes espontáneos

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raro Hipersensibilidad (tal como choque anafiláctico, reacción anafiláctica, urticaria)

Trastornos del sistema nervioso

Muy raro Convulsiones, pérdida del conocimiento, mioclono

Trastornos cardíacos

Muy raro Paro cardíaco (véase Advertencias y precauciones)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raro Depresión respiratoria (véase Advertencias y precauciones)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raro Prurito

Al administrar un neuroléptico en combinación con FENTANYL[®], pueden observarse las siguientes reacciones adversas: escalofríos y/o tiritonas, desasosiego, trastornos alucinatorios posoperatorios y síntomas extrapiramidales (véase Advertencias y precauciones).

SOBREDOSIS

Síntomas y signos

Una sobredosis de FENTANYL se manifiesta como una extensión de sus acciones farmacológicas. Puede ocurrir depresión respiratoria, la cual podría ir de bradiapnea a apnea.

Tratamiento

En presencia de hipoventilación o apnea, se debe administrar oxígeno y se debe asistir o controlar la respiración según se indique. Para controlar la depresión respiratoria, se debe utilizar un antagonista opioide específico según se indique. Esto no impide el uso de contramedidas más inmediatas. La depresión respiratoria puede ser más prolongada que el efecto del antagonista; por lo tanto, se pueden necesitar dosis adicionales de este último.

Si la depresión respiratoria se asocia con rigidez muscular, se puede necesitar un agente bloqueador intravenoso neuromuscular para facilitar la respiración asistida o controlada.

Se debe observar con cuidado al paciente; se debe mantener la temperatura corporal y una ingesta adecuada de líquidos. Si la hipotensión es severa o persiste, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia. En ese caso, se debe controlar con una administración apropiada de líquido parenteral.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos generales, anestésicos opioides, código ATC: N01AH01

Mecanismo de acción

El fentanilo es un potente analgésico opioide.

Efectos farmacodinámicos

El fentanilo es un analgésico opioide, que interactúa predominantemente con el receptor opioide- μ . El fentanilo puede utilizarse como un analgésico auxiliar a la anestesia general o como anestésico único. El fentanilo mantiene la estabilidad cardíaca y, administrado en dosis altas, disminuye los cambios hormonales relacionados con los estados de estrés. El efecto analgésico de una dosis de 100 mcg (2,0 ml) equivale a aproximadamente 10 mg de morfina. Su acción es inmediata. Sin embargo, puede que el efecto analgésico y depresivo respiratorio máximo no se manifieste sino luego de varios minutos. Por lo general, la duración del efecto analgésico es de aproximadamente 30 minutos luego de una dosis única administrada por vía intravenosa de hasta 100 mcg. La intensidad de la analgesia se relaciona con la dosis y se puede ajustar al nivel de dolor del procedimiento quirúrgico. Como ocurre con otros analgésicos opioides, según la dosis y la rapidez de la administración, FENTANYL puede provocar rigidez muscular, así como euforia, miosis y bradicardia.

Los ensayos con histamina y las pruebas cutáneas demuestran que es raro que FENTANYL provoque liberaciones de histamina que sean clínicamente relevantes.

Todas las acciones de FENTANYL se revierten mediante un antagonista opioide específico.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Las concentraciones plasmáticas del FENTANYL disminuyen rápidamente luego de su administración por inyección intravenosa, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 y 18 minutos, y una vida media de eliminación terminal de 475 minutos. El V_c (volumen de distribución del compartimento central) es de 13 l, y el V_{dss} (volumen de distribución en estado de equilibrio) total es de 339 l. La unión del fentanilo a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

Metabolismo

El fentanilo se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado por CYP3A4. El metabolito principal es el norfentanilo. El aclaramiento del fentanilo es de 574 ml/min.

Excreción

En un plazo de 24 horas se excreta aproximadamente el 75% de la dosis administrada y solamente el 10% de la dosis se elimina como medicamento inalterado.

Poblaciones especiales

Niños

La unión a proteínas plasmáticas del fentanilo en recién nacidos es de aproximadamente 62%, la cual es inferior que en los pacientes adultos. El aclaramiento y el volumen de distribución son superiores en bebés y niños. Esto puede implicar una necesidad de incrementar la dosis de FENTANYL.

Deterioro renal

Los datos obtenidos de un estudio de administración de fentanilo intravenoso en pacientes que se sometieron a un trasplante renal sugieren que la eliminación de fentanilo puede ser reducida en esta población de pacientes. Si el paciente con deterioro renal recibe FENTANYL, se lo debe

monitorear cuidadosamente por signos de toxicidad de fentanilo y la dosis debe ser reducida de ser necesario (véase Posología y forma de administración).

Pacientes adultos con quemaduras

Un aumento en el aclaramiento de hasta 44% y un mayor volumen de distribución resultan en concentraciones plasmáticas de fentanilo inferiores. Esto puede implicar una necesidad de incrementar la dosis de fentanilo.

Pacientes obesos

Se observa un aumento de la eliminación de fentanilo con el aumento del peso corporal. En pacientes con un IMC > 30, la eliminación de fentanilo aumenta aproximadamente un 10% por cada 10 kg de aumento de la masa libre de grasa (masa corporal magra).

INFORMACIÓN NO CLÍNICA

El fentanilo tiene un amplio margen de seguridad. La proporción LD₅₀/ED₅₀ en ratas para el nivel más bajo de analgesia es 281,8, comparado con 69,5 y 4,8 para morfina y petidina respectivamente. El fentanilo *in vitro* mostró, como otros analgésicos opiáceos, efectos mutagénicos en un ensayo de cultivos celulares de mamíferos, solo en concentraciones citotóxicas y junto con activación metabólica. El fentanilo no mostró indicios de mutagenicidad cuando se evaluó en estudios *in vivo* en roedores y en ensayos bacterianos. En un estudio de carcinogenicidad realizado en ratas durante dos años, no se detectó relación alguna entre el fentanilo y una mayor incidencia de tumores, con dosis subcutáneas de hasta 33 mcg/kg/día en machos o 100 mcg/kg/día en hembras, que son las dosis máximas toleradas para machos y hembras.

Toxicología reproductiva

Fertilidad

Algunas pruebas en ratas hembras mostraron una reducción de la fertilidad y de la mortalidad de embriones. Esos descubrimientos estuvieron relacionados con la toxicidad materna y no con un efecto directo del fármaco sobre el embrión en desarrollo. No hubo indicios de efectos teratogénicos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Cloruro de sodio.

Agua para inyección.

Incompatibilidades

La solución inyectable no se debe mezclar con otros productos.

Si se desea, FENTANYL puede mezclarse con infusiones intravenosas de cloruro de sodio o glucosa. Tales diluciones son compatibles con los equipos de infusión plásticos, que deben usarse dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

Período de validez

Observe la fecha de caducidad en el embalaje exterior.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar entre 15° C y 30° C.

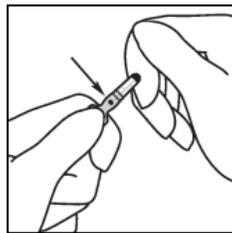
NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

FENTANYL se presenta en ampollas de 2 ml y 10 ml.

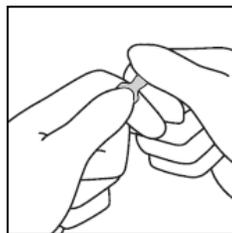
INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Utilice guantes mientras abre la ampolla.

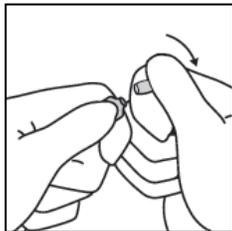
Mantenga la ampolla entre el pulgar y el dedo índice, dejando libre la punta de esta.



Con la otra mano, sostenga la punta de la ampolla, colocando el dedo índice contra el cuello de esta y el pulgar sobre el punto coloreado en paralelo con el/los anillo/s coloreados de identificación.



Manteniendo el pulgar sobre el punto, quieb্রে rápidamente la punta de la ampolla mientras sostiene en la mano firmemente la otra parte.



Toda exposición cutánea accidental se debe tratar con enjuague del área afectada con agua. Evite el uso de jabón, alcohol o cualquier otro producto de limpieza que pueda causar abrasiones químicas o físicas en la piel.

INSTRUCCIONES PARA LA ELIMINACIÓN

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normas locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A, Strada Provinciale Asolana 90, S. Polo di Torrile, Italia.

Importado y Distribuido por: Schmidts Pharma S.R.L.
Av. Mariscal Santa Cruz esquina Yanacocha, Ed. Hansa 6° piso, La Paz, Bolivia.
Venta bajo receta médica valorada
Reg. Far. Gabriela Ayala M.
Registro Sanitario N°: II-48339/2018

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 800 100 990

Fecha de última revisión: Basado en CCDS junio, 2020.