

**RAPIFEN<sup>®</sup>**  
**ALFENTANILO CLORHIDRATO**  
**Solución para inyección o infusión**

**FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada mililitro contiene alfentanilo clorhidrato 0,544 mg, equivalente a 0,500 mg de alfentanilo.

Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para inyección o infusión.

Solución acuosa, isotónica, estéril, sin conservantes que contiene clorhidrato de alfentanilo equivalente a 0,5 mg de alfentanilo por ml.

**INDICACIONES**

RAPIFEN<sup>®</sup> es un analgésico opioide y está indicado para su uso en adultos como:

- un componente de la inducción de la anestesia, o
- un analgésico opioide para la anestesia general, así también como un adyuvante para la anestesia regional.

Debido a su acción rápida y de corta duración, RAPIFEN<sup>®</sup> es particularmente adecuado como analgésico opioide para cirugía en procedimientos cortos y ambulatorios, pero además como suplemento analgésico para procedimientos de media y larga duración, ya que los períodos de estímulos muy dolorosos se pueden controlar normalmente mediante pequeños aumentos de RAPIFEN<sup>®</sup> o bien, mediante la adaptación de su velocidad de infusión.

RAPIFEN<sup>®</sup> está indicado para su uso en neonatos, bebés, niños y adolescentes como:

- un analgésico opioide en asociación con un hipnótico para inducir anestesia.
- un analgésico opioide en anestesia general.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos opioides, código ATC: N01AH02.

#### Mecanismo de acción

Alfentanilo es un analgésico opioide potente de corta y rápida acción, químicamente relacionado con fentanilo.

#### Efectos farmacodinámicos

Después de la administración intravenosa, la acción de alfentanilo se establece en forma casi instantánea, el comienzo de la acción llega a ser de tan sólo un cuarto de una dosis equianalgésica de fentanilo. El efecto analgésico máximo y depresor respiratorio ocurren entre 1 - 2 minutos (30 minutos con morfina).

La duración de la acción de alfentanilo es de aproximadamente un tercio de una dosis equianalgésica de fentanilo y está claramente relacionada con la dosis. Para una analgesia mayor de 60 minutos, es preferible una infusión. Los efectos depresores de alfentanilo sobre la frecuencia respiratoria y la ventilación alveolar son de menor duración que aquellos de fentanilo; en la mayoría de los casos la duración de la analgesia excede los de la depresión respiratoria. La duración y grado de la depresión respiratoria tienden a ser dosis dependientes.

Al igual que con otros analgésicos opioides, alfentanilo puede, dependiendo de la dosis y de la velocidad de administración, producir rigidez muscular, así como también euforia, miosis y bradicardia.

Con dosis de hasta 200 µg/kg, alfentanilo no produjo un aumento significativo de los niveles de histamina ni evidencia clínica de liberación de histamina.

La recuperación después de la administración de alfentanilo es típicamente rápida y suave con una baja incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Todas las acciones de alfentanilo son revertidas por un antagonista opioide específico.

### Propiedades Farmacocinéticas

Alfentanilo es un opioide sintético con efectos farmacológicos µ-agonistas, utilizado sólo por vía intravenosa.

### Distribución

Las vidas medias de distribución secuencial de alfentanilo son 0,4 – 2,2 minutos y de 8 - 32 minutos. El bajo grado de ionización (11% a pH = 7,4) contribuye a una rápida pero limitada distribución tisular. Los volúmenes de distribución reportados son 1,27 – 4,81 L (volumen de distribución del compartimento central) y 12,1 – 98,2 L (volumen de distribución en el estado estacionario). La unión a proteínas plasmáticas de alfentanilo es aproximadamente 92%.

### Metabolismo

Alfentanilo se metaboliza principalmente en el hígado. Sólo un 1% de alfentanilo inalterado se encuentra en la orina. Los metabolitos son inactivos y el 70 - 80% de ellos se eliminan por la orina.

### Eliminación

Alfentanilo se elimina rápidamente después de la administración intravenosa. Se han informado vidas medias de eliminación terminal de 83-223 minutos. El aclaramiento plasmático en sujetos menores de 40 años de edad promedia 356 ml/min, y disminuye aproximadamente el 8% por aumento de década después de los 40 años de edad. Sólo el 1% de alfentanilo inalterado se encuentra en la orina. Una vez alcanzado el estado estacionario después de la infusión, la vida media de eliminación permanece inalterada. Cuando se discontinúa la administración, el paciente despierta rápidamente sin efectos post-opioides.

### **Poblaciones especiales**

#### *Pacientes Pediátricos*

Los datos en niños son limitados. Los valores para los parámetros farmacocinéticos se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla1. Parámetros farmacocinéticos de alfentanilo en sujetos pediátricos**

	<b>t<sub>1/2β</sub></b> <b>(hs)</b>	<b>CL</b> <b>(ml/kg/min)</b>	<b>Vd<sub>ss</sub></b> <b>(L/kg)</b>
Neonatos Prematuros (0-27 días) Edad gestacional: 25-40 semanas; <b>n= 68</b>	0,7-8,8	0,9-8,4	0,3-1,2
Neonatos de término (0-27 días) Edad gestacional: 35-41 semanas; <b>n=18</b>	4,1-5,5	1,7-3,2	0,5-0,8
Bebés 28 días – 23 meses; <b>n=34</b>	0,9-1,2	7,7-13,1	0,4-1,1

Niños 2-11 años; <b>n=32</b>	0,7-1,3	4,7-10,2	0,2-1,0
Adolescentes 12-14 años; <b>n=3</b>	1,1-1,9	5,5-7,4	0,3-0,6

Nota: los datos para neonatos, bebés y niños se proporcionaron como rango de valores promedio.  
CL = aclaramiento, Vdss = volumen de distribución en estado estacionario,  $t_{1/2\beta}$  = vida media en la fase de eliminación.

La unión a las proteínas en los recién nacidos es del 75% y aumenta en los niños al 85%. La información farmacocinética sobre el uso de alfentanilo en niños es limitada. Alfentanilo es metabolizado por el CYP3A4. La actividad del CYP3A4 es baja en neonatos y aumenta después del nacimiento para alcanzar 30 a 40% de niveles de adultos en el 1er mes de edad. La actividad del CYP3A4 aumenta posteriormente a 45% a los 6 meses, 80% a los 12 meses y alcanza niveles de adulto a los 6 años de edad.

#### *Insuficiencia hepática*

Después de la administración de una única dosis intravenosa de 50 µg/kg, la vida media terminal en pacientes cirróticos es significativamente más prolongada que en los controles. El volumen de distribución permanece sin cambios. La fracción libre de alfentanilo aumenta en los pacientes cirróticos a 18,5% en comparación con el 11,5% en los controles. Este aumento en la fracción libre junto con una reducción en el aclaramiento de 3,06 ml/min/kg en los controles a 1,60 ml/min/kg en los pacientes cirróticos causará un efecto más prolongado y pronunciado (ver *Advertencias y precauciones*).

#### *Insuficiencia renal*

El volumen de distribución y el aclaramiento de la fracción libre es similar en los pacientes con insuficiencia renal que en los controles sanos. La fracción libre de alfentanilo en los pacientes con insuficiencia renal aumenta del 12,4 al 19% en comparación con 10,3 al 11% en los controles. Esto puede producir un aumento en el efecto clínico de alfentanilo (ver *Advertencias y precauciones*).

## **INFORMACIÓN NO CLÍNICA**

Los efectos preclínicos se observaron sólo con exposiciones que se consideraron muy superiores a la exposición humana máxima, indicando escasa relevancia clínica.

Alfentanilo tiene un amplio margen de seguridad. En ratas, la relación  $DL_{50}/DE_{50}$  para el nivel más bajo de analgesia, es de 1080 para alfentanilo, en comparación con 4,8, 69,5 y 281,8 para petidina, morfina y fentanilo, respectivamente.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación de RAPIFEN<sup>®</sup> se deberá individualizar de acuerdo con la edad, el peso corporal, el estado físico, condición patológica subyacente, el uso de otras drogas y el tipo de cirugía y anestesia.

### **Dosificación - Adultos**

#### ***Para uso como agente inductor anestésico***

RAPIFEN<sup>®</sup> debe ser administrado secuencialmente con una dosis estándar de un agente hipnótico, como por ejemplo propofol o tiopentona, para la inducción de la anestesia. La dosis recomendada en adultos sanos es un bolo de RAPIFEN<sup>®</sup> 10-40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Se recomienda una dosis inicial reducida en pacientes de edad avanzada o debilitados.

#### ***Para procedimientos de menos de 10 minutos***

RAPIFEN<sup>®</sup> en pequeñas dosis, es sumamente útil en cirugías menores, cortas y para uso en pacientes ambulatorios siempre que haya disponible un equipo de monitoreo cardiopulmonar.

Una dosis I.V. en bolo de 8 a 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (1,12 a 4,2 ml/70 kg) es normalmente adecuado para procedimientos con una duración inferior a los 10 minutos. Si la duración de la cirugía excediera los 10 minutos, deberán administrarse incrementos posteriores de 7 a 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (1 a 2,1 ml/70 kg) cada 10 a 15 minutos o según se requiera.

Aunque debe estar disponible el apoyo ventilatorio, la respiración espontánea es mantenida en la mayoría de los casos cuando se inyecta lentamente una dosis de 7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (1 ml/70 kg) o menos; los incrementos sugeridos con esta técnica son de 3,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (0,5 ml/70 kg).

Cuando se producen náuseas postoperatorias, son de duración relativamente corta y normalmente controladas con medidas convencionales.

***Para procedimientos de 10-60 minutos de duración***

La dosis inicial en bolo I.V. deberá adaptarse a la duración estimada del procedimiento quirúrgico de la siguiente manera:

**Tabla 2. Dosificación para Procedimientos de Mediana Duración**

Duración del procedimiento (min)	Dosis en bolo I.V. de RAPIFEN <sup>®</sup>	
	µg/kg	ml/70 kg
10-30	10-30	1,4-4,2
30-60	30-50	4,2-7,0

Cuando la cirugía es más prolongada se espera inducir más dolor, la analgesia deberá mantenerse mediante:

- aumentos de 10 a 15 µg/kg (1,4 a 2,1 ml/70 kg) de RAPIFEN<sup>®</sup> cuando se requiera (para evitar la depresión respiratoria postquirúrgica, no se debe administrar RAPIFEN<sup>®</sup> durante los últimos 10 minutos de cirugía); o
- una infusión de RAPIFEN<sup>®</sup> a una velocidad de 1 µg/kg/min (0,14 ml/70 kg/min) hasta 5 a 10 minutos antes de terminar la cirugía.

Los períodos de estímulos dolorosos pueden ser manejados mediante pequeños incrementos de la dosis o aumentando temporalmente la velocidad de infusión.

Bajas dosis de RAPIFEN<sup>®</sup> pueden ser utilizadas cuando la anestesia es complementada con otros agentes.

Cuando RAPIFEN<sup>®</sup> se emplea sin N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> u otro anestésico inhalatorio, se requiere una dosis de mantenimiento de RAPIFEN<sup>®</sup> más alta.

***Para procedimientos de más de 60 minutos***

RAPIFEN<sup>®</sup> puede emplearse como el componente analgésico de la anestesia para procedimientos quirúrgicos de larga duración, especialmente cuando se indica una rápida extubación. La analgesia óptima y la estabilidad de las funciones autonómicas se mantienen mediante una dosis intravenosa inicial, individualmente adaptada y mediante el ajuste de la velocidad de infusión a la intensidad de los estímulos quirúrgicos y las reacciones de los pacientes.

**Poblaciones especiales**

### **Pediatría**

Se debe proporcionar monitoreo cardiopulmonar y del dolor, y titular la dosis de alfentanilo de acuerdo con la respuesta del neonato.

Debe estar disponible el equipo de ventilación asistida para uso en niños de todas las edades, aún para procedimientos cortos en niños con respiración espontánea.

**Tabla 3. Recomendaciones de dosificación para pacientes pediátricos**

<b>Anestesia balanceada para neonatos (0 a 27 días)</b>		
	<b>Inducción</b>	<b>Mantenimiento</b>
Ventilación asistida	8-20 µg/kg	0,1-1 µg/kg/min
<b>Anestesia balanceada para bebés (28 días a 23 meses)</b>		
	<b>Inducción</b>	<b>Mantenimiento</b>
Respiración espontánea	3-5 µg/kg cada 2-3min	0,5 µg/kg/min con bolo de 3-5 µg/kg, si es necesario
Ventilación asistida	10-20 µg/kg	0,5-2 µg/kg/min
<b>Anestesia balanceada para niños (2 a 11 años)</b>		
	<b>Inducción</b>	<b>Mantenimiento</b>
Ventilación asistida	10-20 µg/kg	5 a 10 µg/kg de bolo según se requiera o 0,5 a 2 µg/kg/min (Cuando se combina con un agente anestésico intravenoso, la dosis recomendada es aproximadamente de 1 µg/kg/min)
<b>Adolescentes (12 a 17 años)</b>		
	<b>Inducción</b>	<b>Mantenimiento</b>
	La farmacocinética de alfentanilo en adolescentes es similar a aquella en adultos y se deben seguir las recomendaciones de dosificación para adultos.	

- **Neonatos (0 a 27 días):** La farmacocinética es muy variable en neonatos, particularmente en aquellos nacidos prematuros. El aclaramiento y la unión a proteínas son menores que en los bebés, niños, adolescentes y adultos, y se puede requerir una menor dosis de RAPIFEN®. Se debe proporcionar monitoreo cardiopulmonar y del dolor, y la dosis de RAPIFEN® se debe titular de acuerdo con la respuesta del neonato.
- **Bebés (28 días a 23 meses):** El aclaramiento puede ser más alto en bebés en comparación con adultos. Para el mantenimiento de la analgesia, se puede necesitar

que la tasa de infusión de RAPIFEN<sup>®</sup> se incremente en comparación con adolescentes y adultos.

- **Niños (2 a 11 años):** El aclaramiento puede ser más alto en niños y se puede necesitar que la tasa de infusión se incremente en comparación con adolescentes o adultos.
- **Adolescentes (12 a 17 años):** La farmacocinética de RAPIFEN<sup>®</sup> en adolescentes es similar a aquella en adultos y no se requieren ajustes específicos de la dosis.

### ***Pacientes de edad avanzada y debilitados***

La dosis inicial se debe reducir en pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad) y en pacientes debilitados. Se debe tomar en cuenta el efecto de la dosis inicial para determinar las dosis suplementarias.

### **Administración**

RAPIFEN<sup>®</sup> se administra por inyección en bolo, o bolo suplementado por incrementos, o por infusión.

## **CONTRAINDICACIONES**

Intolerancia conocida a cualquiera de sus componentes o a otros opioides.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Como con todos los opioides potentes:

### **Depresión respiratoria**

La depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede revertirse mediante antagonistas opioides específicos, sin embargo, pueden requerirse dosis adicionales del último dado que la depresión respiratoria puede persistir durante más tiempo que la duración de acción del antagonista opioide. La analgesia profunda está acompañada por depresión respiratoria marcada y pérdida de conciencia, la cual puede persistir o repetirse en el periodo postoperatorio. Por lo tanto, los pacientes deberían mantenerse bajo un monitoreo adecuado. El equipo de resucitación y un antagonista opioide deberán estar fácilmente accesibles. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar la respuesta del paciente al CO<sub>2</sub>, y de esa forma afectar la respiración en el postquirúrgico.



### **Riesgo con el uso concomitante de depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), especialmente benzodiazepinas o drogas relacionadas**

El uso concomitante de RAPIFEN<sup>®</sup> y depresores del SNC, especialmente benzodiazepinas o drogas relacionadas en pacientes con respiración espontánea, podrían aumentar el riesgo de sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Si se toma la decisión de administrar concomitantemente RAPIFEN<sup>®</sup> y un depresor del SNC, especialmente benzodiazepinas o drogas relacionadas, se debe administrar la mínima dosis efectiva para ambas drogas, por el menor período de tiempo de uso concomitante. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación profunda. En este aspecto, se recomienda fuertemente informar a los pacientes y sus cuidadores de estar atentos a estos síntomas (Ver “Interacciones”).

### **Rigidez muscular**

Es posible que se produzca la inducción de rigidez muscular, la cual puede también involucrar a los músculos torácicos, pero puede evitarse mediante las siguientes medidas: inyección I.V. lenta (habitualmente suficiente para bajas dosis), premedicación con benzodiazepinas y la administración de relajantes musculares. Pueden producirse movimientos (mio)clónicos no epilépticos.

### **Enfermedad cardíaca**

Puede producirse bradicardia y un posible paro cardíaco si el paciente ha recibido una dosis insuficiente de agentes anticolinérgicos, o cuando RAPIFEN<sup>®</sup> se combina con un relajante muscular no-vagolítico. La bradicardia puede ser tratada con atropina.

### **Condiciones especiales de dosificación**

Como con otros opioides, RAPIFEN<sup>®</sup> puede inducir hipotensión, especialmente en pacientes hipovolémicos. Se deberán tomar medidas adecuadas para mantener estable la presión arterial.

Deberá evitarse el uso de inyecciones de opioides administradas en bolo rápido en pacientes con compromiso intracerebral; en dichos pacientes el descenso transitorio de la presión arterial media ha estado ocasionalmente acompañado de una reducción de la presión de perfusión cerebral de corta duración.

Los pacientes bajo tratamiento crónico con opioides o con antecedentes de abuso de opioides pueden requerir mayores dosis.

Se recomienda reducir la dosis en pacientes de edad avanzada y debilitados. Como con otros opioides, RAPIFEN<sup>®</sup> debe ser titulado con precaución en pacientes con cualquiera de las siguientes patologías: hipotiroidismo no controlado; enfermedad pulmonar; reserva respiratoria disminuida; alcoholismo; insuficiencia renal o hepática. Dichos pacientes también requieren un monitoreo postoperatorio prolongado.

## INTERACCIONES

### Drogas que modifican el efecto de alfentanilo

#### Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC)

Las drogas tales como barbitúricos, benzodiazepinas o drogas relacionadas, neurolépticos, anestésicos generales y otros, depresores del SNC no selectivos (por ejemplo: alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria producida por los opioides. Cuando los pacientes hayan recibido drogas depresoras del SNC, la dosis de RAPIFEN<sup>®</sup> requerida será menor de lo habitual. El uso concomitante de RAPIFEN<sup>®</sup> en pacientes con respiración espontánea puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte (Ver “Advertencias y precauciones”).

#### Efecto de RAPIFEN<sup>®</sup> en otros medicamentos

Después de la administración de RAPIFEN<sup>®</sup>, la dosis de otros depresores del SNC deberá reducirse. Esto es particularmente importante después de la cirugía, debido a que la analgesia profunda es acompañada por depresión respiratoria marcada, que puede persistir o recurrir en el periodo postoperatorio. La administración de un depresor del SNC, como una benzodiazepina o drogas relacionadas, durante este periodo puede incrementar desproporcionadamente el riesgo de depresión respiratoria (Ver “Advertencias y precauciones”).

#### Inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

Alfentanilo se metaboliza principalmente a través de la enzima citocromo P450 3A4 humano. Los datos obtenidos *in vitro* sugieren que potentes inhibidores de la enzima citocromo P450 3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) podrían inhibir el metabolismo de alfentanilo. Los datos disponibles de farmacocinética en humanos indican que el metabolismo de alfentanilo es inhibido por fluconazol, voriconazol, eritromicina, diltiazem y cimetidina (conocidos inhibidores de la enzima citocromo P450 3A4). Esto podría incrementar el riesgo de depresión respiratoria prolongada o tardía. El uso concomitante de dichas drogas requiere especial observación y cuidado del paciente; particularmente, podría ser necesario reducir la dosis de RAPIFEN<sup>®</sup>.

### **Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO)**

Habitualmente se recomienda discontinuar los inhibidores de la MAO, 2 semanas antes de cualquier procedimiento quirúrgico o anestésico.

### **Medicamentos serotoninérgicos**

La administración concomitante de alfentanilo con un agente serotoninérgico, como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs), Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Norepinefrina (ISRNs), o Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAOs), puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico, una condición que potencialmente amenaza la vida.

### **Efecto del alfentanilo sobre el metabolismo de otras drogas**

En combinación con RAPIFEN<sup>®</sup>, las concentraciones en sangre de propofol son 17% más altas que en ausencia de RAPIFEN<sup>®</sup>. El uso concomitante de alfentanilo y propofol puede requerir una dosis más baja de RAPIFEN<sup>®</sup>.

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **Embarazo**

A pesar de no haberse observado efectos teratogénicos o embriotóxicos agudos en experimentos con animales, los datos disponibles son insuficientes para evaluar algún efecto dañino en el hombre (ver *Información no Clínica*). Por consiguiente, es necesario considerar los posibles riesgos frente a los beneficios potenciales antes de administrar esta droga a pacientes embarazadas.

No se recomienda la administración I.V durante el parto (incluyendo cesáreas), dado que RAPIFEN<sup>®</sup> atraviesa la barrera placentaria y puede suprimir la respiración espontánea en el período neonatal. Si de cualquier manera se administra RAPIFEN<sup>®</sup>, el equipo de ventilación asistida debe estar inmediatamente disponible para su uso si se requiere para la madre y el recién nacido. Siempre debe estar disponible un antagonista opioide para el niño. La vida media del antagonista opioide puede ser más corta que la vida media del alfentanilo, por lo que es posible que sea necesaria la administración repetida del antagonista opioide.

### **Lactancia**

RAPIFEN<sup>®</sup> puede encontrarse en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la

lactancia o el uso expreso de leche materna hasta 24 horas después de la administración de RAPIFEN®.

## EFFECTOS EN LA HABILIDAD PARA CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIAS

Se recomienda que los pacientes no conduzcan un vehículo o utilicen maquinaria durante al menos 24 horas después de la administración de RAPIFEN®.

## REACCIONES ADVERSAS

A lo largo de esta sección se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos considerados como asociados de manera razonable con el uso de alfentanilo con base en la evaluación integral de la información disponible de eventos adversos. No se puede establecer una relación causal confiable con alfentanilo en casos individuales. Además, debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacción adversa observadas en ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar de manera directa con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

### Datos de estudios clínicos

La seguridad de RAPIFEN® se evaluó en 1157 sujetos que participaron en 18 ensayos clínicos. RAPIFEN® se administró como un agente de inducción anestésico o como un adyuvante analgésico/ de anestesia para la anestesia regional y general, en procedimientos quirúrgicos cortos, medios y prolongados. Estos sujetos tomaron al menos una dosis de RAPIFEN® y proporcionaron datos de seguridad. Las reacciones adversas que se informaron para  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con RAPIFEN® en estos ensayos se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4. Reacciones adversas informados por  $\geq 1\%$  de los sujetos tratados con RAPIFEN® en 18 ensayos clínicos de RAPIFEN®**

Clasificación por órganos/sistemas Reacción adversa	RAPIFEN® (n=1157) %
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Estado de ánimo eufórico	1,8
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Trastorno del movimiento	7,9

Mareos	2,4
Sedación	1,5
Disquinesia	1,4
<b>Trastornos oculares</b>	
Alteración de la vista	1,1
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Bradicardia	5,4
Taquicardia	1,0
<b>Trastornos vasculares</b>	
Hipotensión	4,1
Hipertensión	2,2
Disminución de la presión arterial	1,3
Aumento de la presión arterial	1,0
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Apnea	8,6
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Náuseas	17,0
Vómitos	14,0
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Rigidez muscular	3,1
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración</b>	2,0
Fatiga	
Escalofríos	1,8
Dolor en el lugar de la inyección	1,6
<b>Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos</b>	
Dolor por procedimiento	1,1

Las reacciones adversas adicionales que ocurrieron en <1% de los sujetos tratados con RAPIFEN® en los 18 estudios clínicos se enumeran a continuación en la Tabla 5.

**Tabla 5. Reacciones adversas informadas por < 1% de los sujetos tratados con RAPIFEN® en 18 ensayos clínicos de RAPIFEN®**

<b>Clasificación por órgano/sistema</b>
Reacción adversa
<b>Trastornos psiquiátricos</b>
Agitación
Llanto
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>
Dolor de cabeza
Somnolencia
Insensible a estímulos
<b>Trastornos cardiacos</b>
Arritmia
Disminución de la frecuencia cardiaca
<b>Trastornos vasculares</b>
Dolor en las venas
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b>
Broncoespasmo
Hipo
Hipercapnia
Espasmo laríngeo
Epistaxis
Depresión respiratoria
<b>Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos</b>
Dermatitis alérgica
Hiperhidrosis
Prurito
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración</b>
Dolor
<b>Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos</b>
Confusión postoperatoria
Agitación postoperatoria
Complicación de las vías respiratorias por anestesia
Complicación neurológica anestésica
Complicación de los procedimientos
Complicación de la intubación endotraqueal

## Datos posteriores a la comercialización

Las reacciones adversas que se identificaron primero durante la experiencia posterior a la comercialización con RAPIFEN<sup>®</sup> se incluyen en la Tabla 6. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo con la siguiente convención:

Muy frecuente	≥1/10
Frecuente	≥1/100 y <1/10
Poco Frecuente	≥1/1.000 y <1/100
Raro	≥1/10.000 y <1/1.000
Muy raro	<1/10.000, incluyendo informes aislados

En la Tabla 6, las reacciones adversas se presentan por categoría de frecuencia en base a las tasas de informes espontáneos.

**Tabla 6. Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con RAPIFEN<sup>®</sup> por categoría de frecuencia calculadas a partir de las tasas de informes espontáneos**

<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
<i>Muy raro</i>	Hipersensibilidad (incluyendo reacción anafiláctica, reacción anafilactoide y urticaria)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
<i>Muy raro</i>	Desorientación
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
<i>Muy raro</i>	Pérdida del conocimiento <sup>a</sup> , convulsión, mioclonos
<b>Trastornos oculares</b>	
<i>Muy raro</i>	Miosis
<b>Trastornos cardíacos</b>	
<i>Muy raro</i>	Paro cardíaco
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
<i>Muy raro</i>	Paro respiratorio, depresión respiratoria <sup>b</sup> , tos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
<i>Muy raro</i>	Eritema, rash
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración</b>	
<i>Muy raro</i>	Pirexia

<sup>a</sup> Período post-operatorio.

<sup>b</sup> Incluido resultados fatales.

## Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en los niños sean los mismos que en adultos, con excepción de lo siguiente:

Se ha observado rigidez muscular leve a moderada con mayor frecuencia en neonatos. Pueden ocurrir rigidez severa y movimientos bruscos y pueden estar acompañados por deterioro transitorio de ventilación, especialmente con altas dosis de RAPIFEN<sup>®</sup> o con una tasa de inyección intravenosa rápida.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Síntomas y signos**

Las manifestaciones de la sobredosis con RAPIFEN<sup>®</sup> son una extensión de sus acciones farmacológicas. Puede ocurrir depresión respiratoria que puede variar en severidad desde bradipnea hasta apnea.

### **Tratamiento**

Ante la presencia de hipoventilación o apnea, se deberá administrar oxígeno y la respiración deberá ser asistida o controlada según se indique. Para el control de la depresión respiratoria se deberá usar, según corresponda, un antagonista opioide específico. Esto no invalida la utilización de medidas de emergencia más inmediatas. La depresión respiratoria puede durar más que el efecto del antagonista; por lo tanto, pueden requerirse dosis adicionales del último.

Si la depresión respiratoria se asocia con rigidez muscular, podrá requerirse la administración intravenosa de un agente bloqueante neuromuscular para facilitar la respiración asistida o controlada.

El paciente deberá ser cuidadosamente observado; se deberán mantener el calor corporal y un adecuado aporte de líquidos. Si la hipotensión es severa o persiste, se deberá considerar la posibilidad de hipovolemia, y si está presente, deberá ser controlada mediante la apropiada administración parenteral de líquidos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas del M.S.P. y B.S. – Av. Gral. Máximo Santos entre Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelós

Teléfonos: (021)220-418; (021)204-800 (interno 1011).

## **INCOMPATIBILIDADES**



La solución inyectable no debe mezclarse con otros productos.

Si se desea, RAPIFEN® puede mezclarse con infusiones intravenosas de cloruro de sodio o de glucosa. Tales diluciones son compatibles con sets plásticos de infusión. Éstas deberán utilizarse dentro de las 24 horas de preparación.

## CONSERVACIÓN

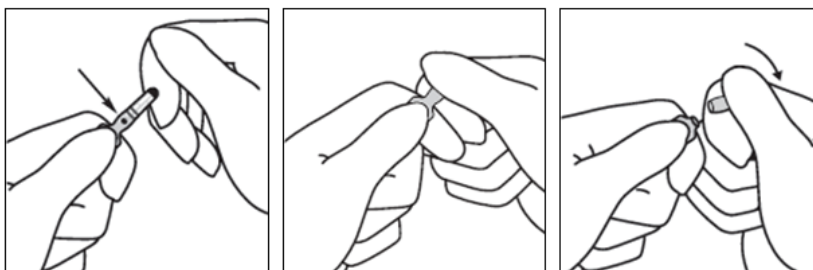
Conservar entre 15 y 25 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

## INSTRUCCIONES PARA SU USO/MANEJO

Use guantes al abrir la ampolla.

1. Mantener la ampolla entre el dedo pulgar e índice, dejando libre el extremo superior de la ampolla.
2. Con la otra mano sostener el extremo superior de la ampolla colocando el dedo índice contra el cuello de la ampolla, y el pulgar sobre el punto de color, paralelo al/ a los anillo(s) de identificación de color.
3. Manteniendo el pulgar sobre el punto, romper firmemente el extremo superior de la ampolla mientras sostiene firmemente la otra parte de la ampolla en la mano.



La exposición dérmica accidental se debe tratar enjuagando el área afectada con agua. Evitar el uso de jabón, alcohol y otros materiales de limpieza que pueden provocar abrasión química o física de la piel.

## PRESENTACIONES

RAPIFEN<sup>®</sup> se presenta en estuches conteniendo 5 ampollas de 2 ml.

## TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen Pharmaceutica NV Bélgica. Turnhoutseweg 30, Beerse – B 2340, 33

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

1. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica.  
y/o
2. Glaxosmithkline Manufacturing S.p A., Italia.

Importado y Distribuido por Vicente Scavone & CIA. S.A.E.  
Pastora Céspedes y Don Vicente Scavone, San Lorenzo, Paraguay.  
Director Técnico: María Belén Vega M. Química Farmacéutica. Reg. N° 5051.  
Venta Autorizada por el M.S.P. y B.S.  
Venta bajo receta cuadruplicada.  
Registro Sanitario N°: 05629-04-EF

### Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: [infojanssen@janar.jnj.com](mailto:infojanssen@janar.jnj.com)

Por teléfono: 00980 0521 0040

® Marca Registrada

**Fecha de última revisión:** Basado en CCDS agosto, 2018.