

ANESTEX FENTANILO (COMO CITRATO) 50 mcg/ml

Solución inyectable I.V.-I.M.-Epidural

Venta bajo receta oficial y decreto E1 Industria Argentina

K-401/A

FÓRMULA:

Cada ampolla contiene:
Fentanilo (como Citrato)250,00 mcg
Hidroxido de Sodio c.s.p.....pH=4,0-7,5
Agua para inyectables c.s.p5,00ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: N01AH01
Analgésico opioide con una alta afinidad por el receptor u-opioide.

PROPIEDADES:

El Fentanilo citrato es un potente analgésico narcótico. La acción analgésica de una dosis de 100 mcg (2,0ml) es aproximadamente equivalente a la de 10 mg de morfina. Las concentraciones de Fentanilo citrato en el plasma bajan rápidamente una vez efectuada la inyección de la droga. El período de semidesintegración calculado de la fase de distribución es de 1,7 min y el de la fase de redistribución de 13 min. El período de semidesintegración final es de 219 min. El Fentanilo citrato se metaboliza rápidamente, especialmente en el hígado. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina dentro de las 24 horas y sólo el 10% se elimina como droga sin haberse transformado. El enlace del Fentanilo citrato con la proteína plasmática es de 84% aproximadamente.

INDICACIONES:

El Fentanilo citrato es un analgésico narcótico. En dosis bajas se utiliza para proporcionar analgesia durante cirugías cortas y como premedicación. En dosis más altas se emplea como un analgésico/depresor respiratorio en pacientes que necesitan ventilación asistida. En combinación con un fármaco neuroleptico, Fentanilo citrato se emplea como parte de la técnica de la neuroleptoanalgesia. Fentanilo citrato también se utiliza en el tratamiento del dolor agudo, tal como el de infarto de miocardio.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

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

Propiedades Farmacocinéticas:

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

La vida media puede aumentar especialmente en pacientes mayores o luego de administraciones repetidas. Pueden aparecer picos secundarios en los niveles plasmáticos. El Fentanilo citrato se une entre el 80 - 85% a las proteínas plasmáticas. El Fentanilo citrato se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado, principalmente por la oxidación de desalquilación. La distancia es de unos 0,5 l/hora/kg. Alrededor del 75% de la dosis administrada se elimina en 24 horas. Sólo el 10% de la dosis se excreta como sustancia intacta.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

intramuscular e intravenoso.
El Fentanilo citrato se debe dar sólo en un entorno donde las vías respiratorias pueden ser controladas y por el personal que puede controlar la vía respiratoria.
Como pre-anestésico: Pueden administrarse de 50 a 100 µg de Fentanilo citrato por vía intramuscular, de 30 a 60 minutos antes de la inducción de la anestesia.
Como coadyuvante de la anestesia general: El Fentanilo citrato suele administrarse por vía intravenosa. Las dosis recomendadas varían considerablemente en función de la técnica.

La administración intravenosa, puede ser ya sea como un bolo o por infusión.
El Fentanilo citrato, por vía intravenosa, puede administrarse a adultos y niños. La dosis de Fentanilo citrato debe ser individualizada según la edad, peso corporal, estado físico, condición patológica subyacente, el uso de otras drogas y el tipo de cirugía y la anestesia.

Para adultos:

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

	Dosis inicial	Dosis suplementaria
Respiración espontánea	50-200 mcg	50 mcg
Respiración asistida con ventilación	300-3500 mcg	100-200 mcg

Las dosis superiores a 200 mcg son para uso en anestesia solamente.
Como premedicación, 1-2 ml de Fentanilo citrato pueden administrarse por vía intramuscular 45 minutos antes de la inducción de la anestesia.

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

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

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

El Fentanilo citrato es químicamente incompatible con los agentes inductores tiopental y metohexitona debido a las amplias diferencias en el pH.

Población pediátrica:

Para los niños de edades comprendidas entre 12 y 17 años de edad:

Siga la dosis de adultos.

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

	Años	Dosis inicial	Dosis suplementaria
Respiración espontánea	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Respiración asistida	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

Uso en niños:

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

Uso en pacientes de edad avanzada y debilitados:

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

CONTRAINDICACIONES:

El Fentanilo citrato no debe usarse en pacientes con:
Hipersensibilidad conocida al citrato de Fentanilo, otros morfino-miméticos o relajantes musculares.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o cualquier depresión respiratoria.
En Administración concurrente con inhibidores de la monoaminoxidasa o dentro de 2 semanas de su interrupción.

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

ADVERTENCIAS:

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

Al igual que otros analgésicos narcóticos, las reacciones adversas graves más frecuentes con

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

Pueden ocurrir movimientos (mio) clónicos no epilépticos.
Puede ocurrir bradicardia y posiblemente paro cardíaco, si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgicos, o cuando Fentanilo citrato se combina con relajantes musculares no vagolíticos. La bradicardia puede tratarse con atropina.
La rigidez, que también puede implicar los músculos torácicos, se puede evitar por los siguientes métodos:

-Administración lenta de la inyección I.V. (por lo general suficiente para dosis más bajas)

-Premedicación con benzodiazepinas

-El uso de relajantes musculares

Al igual que con todos los analgésicos narcóticos, se debe observar cuidadosamente al administrar Fentanilo citrato por inyección a pacientes con miastenia gravis.

PRECAUCIONES:

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

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

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

La administración durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Como con todos los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada, que puede persistir o reaparecer en principios del período post-operatorio. Es imperativo asegurarse de que la respiración espontánea adecuada se ha establecido y mantenido antes de salir del área de recuperación cada vez que se han administrado grandes dosis de infusiones de Fentanilo citrato inyección. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar la respuesta del paciente al CO₂, lo que afecta la respiración después de la operación. La premedicación opioide puede potenciar o prolongar los efectos depresores de Fentanilo citrato.

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

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

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

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

Población pediátrica:

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:

Depresores del SNC: En pacientes en tratamiento simultáneo con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes y alcohol) el Fentanilo citrato se debe utilizar con precaución y en dosis reducidas, debido al riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda o coma. Los efectos farmacológicos de fentanilo citrato pueden ser revertidos por la naloxona.

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

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

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

Inhibidores de CYP3A4: Fentanilo citrato, es una droga de depuración elevada, se metaboliza rápido y extensamente principalmente por el CYP3A4. Inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo,

De: IMPREQUIL SRL	Fecha: 20/11/2018
Para: KLONAL LAB. - Gerencia Técnica	Medida: 185 x 270 mm
Asunto: Muestra para corrección	Color de impresión: Pantone 341

itraconazol, ritonavir, cimetidina) pueden inhibir el metabolismo de Fentanilo citrato. La administración previa de cimetidina puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de Fentanilo citrato. Ritonavir oral (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4), redujo el aclaramiento de Fentanilo citrato IV en dos terceras partes; Sin embargo las concentraciones plasmáticas de pico después de una sola dosis de Fentanilo citrato no se vieron afectadas. Del mismo modo, itraconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) a 200 mg/día por vía oral durante 4 días no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de una dosis única intravenosa de Fentanilo citrato 3 microgramos/kg en diez voluntarios sanos. La administración concomitante de fluconazol o voriconazol (inhibidores moderados del CYP3A4) y el Fentanilo citrato puede resultar en un aumento de la exposición al Fentanilo citrato. Cuando se utiliza el Fentanilo citrato en una sola dosis, el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 como ritonavir requiere cuidado y observación del paciente. Con un tratamiento continuo, puede ser necesario reducir la dosis de Fentanilo citrato para evitar la acumulación del mismo, lo que puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria prolongada o retardada. El droperidol: El uso concomitante de droperidol puede resultar en una mayor incidencia de hipotensión.

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

Embarazo y Lactancia:
No existen datos suficientes sobre la utilización de Fentanilo citrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad), pero no hay evidencia de efectos teratogénicos. No se recomienda la administración (I.M. o I.V.) durante el parto (incluyendo cesárea), porque el Fentanilo citrato atraviesa la placenta y el centro respiratorio fetal es particularmente sensible a los opiáceos. No obstante, si se administra Fentanilo citrato, siempre debe estar a mano un antídoto para el niño. Fentanilo citrato se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante 24 horas tras la administración de este fármaco. Debe considerarse el riesgo/beneficio de la lactancia materna tras la administración de Fentanilo citrato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
Cuando se prevea un alta temprana (desde la atención clínica), los pacientes deben ser advertidos de no conducir o manejar maquinaria durante 24 horas después de la administración.

REACCIONES ADVERSAS:
La seguridad de Fentanilo citrato I.V. se evaluó en 376 sujetos que participaron en 20 ensayos clínicos que evaluaron el Fentanilo citrato I.V. como un anestésico. Estos sujetos tomaron al menos 1 dosis de Fentanilo citrato citrato I.V. y proporcionaron datos de seguridad. Sobre la base de datos de seguridad combinados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas al fármaco (ADRs, adverse drug reactions) más frecuentemente notificadas (con una incidencia >5%) fueron (con % de incidencia): náuseas (26,1); vómitos (18,6); rigidez muscular (10,4); hipotensión (8,8); hipertensión (8,8); bradicardia (6,1) y sedación (5,3). Incluyendo los ADR antes mencionados, la Tabla 1 muestra las reacciones adversas que se han comunicado con el uso de Fentanilo citrato I.V. de cualquiera de los ensayos clínicos o la experiencia post-comercialización. Las categorías de frecuencia que se muestran utilizan la siguiente convención: Muy frecuentes (1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (1/1000, <1/100); poco frecuentes (1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Las reacciones adversas a medicamentos			
	Frecuencia categoría			
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Común (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco común (≥ 1/1000 a < 1/100)	No conocido
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad (tales como shock anafiláctico, reacción anafiláctica, urticaria).
Trastornos psiquiátricos		Agitación	Estado de ánimo eufórico	

Trastornos del sistema nervioso		Disquinesia, sedación, mareo	Dolor de cabeza	Convulsiones, pérdida de la conciencia, mioclonos
Trastornos oculares		Alteración de la visión		
Trastornos cardíacos		Bradycardia, taquicardia, arritmia		Paro cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión, dolor venoso	Flebitis, fluctuación de la presión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Laringoespasmos, broncoespasmo, apnea	Hiperventilación, hipo	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos			
La piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica		Prurito
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos		Rigidez muscular (que puede también involucrar a los músculos torácicos)		
Trastornos generales y en el lugar de administración			Escalofríos, hipotermia	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos		Confusión postoperatoria	Complicación de la vía aérea de la anestesia, agitación post operatoria	

Quando un neuroléptico se utiliza con Fentanilo citrato, pueden observarse las siguientes reacciones adversas: escalofríos y / o temblores, inquietud, episodios alucinatorios postoperatorios y síntomas extrapiramidales (ver Advertencias y Precauciones) El efecto específico de opiáceos en los músculos lisos podría dar lugar a un aumento del tono muscular del uréter que resulta en la retención urinaria, especialmente en pacientes con hipertrofia prostática. Otros eventos adversos (frecuencia desconocida) incluyen espasmo del esfínter de Oddi, estreñimiento, aumento de la sudoración y tos.

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN:
Signos y síntomas
Una sobredosis de Fentanilo citrato se manifiesta como una extensión de sus acciones farmacológicas. Dependiendo de la sensibilidad individual, el cuadro clínico está determinado principalmente por el grado de depresión respiratoria, que varía desde la bradipnea hasta la apnea. Tratamiento
En presencia de hipoventilación o apnea, se debe administrar oxígeno y la respiración debe ser asistida o controlada como se indica. Se debe utilizar un antagonista específico de los narcóticos, como la naloxona, como se indica para controlar la depresión respiratoria. Esto no excluye el uso de más contramedidas inmediatas. La depresión respiratoria puede durar más que el efecto del antagonista; por lo tanto, pueden ser necesarias dosis adicionales de este último. Si la depresión respiratoria se asocia a rigidez muscular, puede ser necesario un agente bloqueante neuromuscular intravenoso para facilitar la respiración asistida o controlada. El paciente debe ser observado cuidadosamente; debe mantenerse la temperatura corporal y la

ingesta adecuada de líquidos. Si la hipotensión es severa o si persiste, debe considerarse la posibilidad de hipovolemia y, si está presente, debe ser controlada con la administración parenteral adecuada de líquidos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital General de Niños Dr Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115/4363-2100.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ, EN SU CAJA ORIGINAL.

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.779

Director técnico: Leonardo Iannello.
Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 09/2015

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

