

VOLDEX®

FENTANILO 0,1 mg/2 mL



SOLUCIÓN INYECTABLE
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: I.M. – I.V.

FÓRMULA

Cada ampolla contiene:

Fentanilo base equiv. a 0,1571 mg de Fentanilo Citrato.....0,1 mg
Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Anestésico y analgésico opiode.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: 2.12 Analgésico narcótico, código ATC: N01AH01.

Fentanilo es un potente analgésico narcótico, y puede utilizarse como analgésico complementario a la anestesia general o como anestésico por sí solo. Fentanilo mantiene la estabilidad cardíaca y al administrarlo a dosis altas previene la aparición de los cambios hormonales asociados al estrés. Una dosis de 100 µg (2,0 mL) es aproximadamente equivalente a la actividad analgésica de 10 mg de morfina. El inicio de la acción es rápido. No obstante, es posible que el efecto depresor de la respiración y analgésico máximo no se observen hasta que hayan transcurrido varios minutos. La duración habitual del efecto analgésico es de aproximadamente 30 minutos después de una única administración intravenosa de una dosis de hasta 100 µg.

El nivel de anestesia es dependiente de la dosis y puede ajustarse al grado de dolor de la intervención quirúrgica.

Fentanilo tiene un amplio margen terapéutico. En ratas, la razón DL50/DE50 mínima es de 277, frente a 69,5 y 4,6 en el caso de la morfina y petidina, respectivamente.

Como sucede con los demás analgésicos narcóticos, en función de la dosis y el ritmo de administración fentanilo puede provocar rigidez muscular, así como euforia y bradicardia.

En seres humanos, las pruebas de liberación de histamina y las pruebas cutáneas, así como pruebas in vivo en perros, demuestran que raramente se produce liberación de histamina que sea clínicamente significativa con fentanilo.

Todas las acciones de Fentanilo pueden invertirse de forma total y completa mediante la administración de un antagonista narcótico como naloxona.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Distribución:

Los niveles séricos de fentanilo se reducen rápidamente después de la inyección intravenosa. Las semividas de las fases de distribución son de 1 minuto y 18 minutos.

La unión a proteínas plasmáticas del fentanilo es aproximadamente del 84%.

El fentanilo tiene un Vc (volumen de distribución del compartimento central) de 13 L y un Vdss total (volumen de distribución en equilibrio) de 339 L.

Biotransformación:

El fentanilo se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado. El aclaramiento de fentanilo es de 574 mL/min.

Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina en 24 horas y sólo el 10% de la dosis se elimina en forma de fármaco inalterado.

Eliminación:

La semivida de eliminación terminal es de 475 minutos.

INDICACIONES:

Está indicado:

- como analgésico narcótico complementario en anestesia general o local;
- para la administración con un fármaco neuroleptico, como droperidol, como premedicación analgésica para inducción de la anestesia y como adyuvante en el mantenimiento de la anestesia general y local;
- como anestésico con oxígeno en pacientes de alto riesgo sometidos a intervenciones quirúrgicas.

CONTRAINDICACIONES:

- Intolerancia conocida al fármaco o a otros morfínomiméticos.
- Traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal y/o coma.
- Niños menores de 2 años.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

La posología de Fentanilo debe individualizarse de conformidad con la edad, el peso corporal, el estado físico, las enfermedades subyacentes, la medicación concomitante y el tipo de anestesia y cirugía.

La dosis inicial debe reducirse en pacientes de edad avanzada y en pacientes debilitados. Es necesario tener en cuenta el efecto de la dosis inicial al determinar las dosis complementarias.

Para evitar la aparición de bradicardia, se recomienda administrar una dosis menor de un fármaco anticolinérgico inmediatamente antes de la inducción. Puede administrarse droperidol para la prevención de náuseas y vómitos.

USO COMO AGENTE ANALGÉSICO

Adultos

- Premedicación:

Como premedicación (de 30 a 60 minutos antes de la cirugía) se pueden administrar de 0,7 a 1,4 µg/kg (de 0,014 a 0,028 mL/kg) de Fentanilo por vía intramuscular o vía intravenosa lenta. La dosis debe ajustarse adecuadamente en pacientes que hayan tomado otros fármacos depresivos.

- Uso como analgésico complementario a la anestesia local

Fentanilo inyectable puede administrarse como analgésico complementario a la anestesia local en dosis de entre 0,35 a 1,4 µg/kg (0,007 a 0,028 mL/kg) por vía intramuscular o intravenosa. La velocidad de administración del medicamento por vía intravenosa debe ser lenta, con una duración de entre 1 y 2 minutos.

- Uso como analgésico complementario a la anestesia general

	Dosis baja: 2 µg/kg (0,04 mL/kg)	Dosis moderada: 2 - 20 µg/kg (0,04 - 0,4 mL/kg)	Dosis alta: 20 - 50 µg/kg (0,4 - 1 mL/kg)
Indicación	Intervenciones quirúrgicas "menores" dolorosas:	Intervenciones quirúrgicas más complicadas:	Intervenciones quirúrgicas "mayores" de duración más prolongada y en las que la respuesta al estrés sea perjudicial para el bienestar del paciente.
Precauciones especiales	Ninguna en especial	Fentanilo puede producir depresión respiratoria, cuyo efecto y duración es dosis dependiente. Por ello, es esencial estar preparado para implementar ventilación artificial durante la anestesia así como observación cuidadosa de la ventilación del paciente durante el periodo postoperatorio.	La ventilación y la observación postoperatoria del paciente son esenciales dado que se espera observar depresión respiratoria postoperatoria prolongada.
Dosis complementarias	No es frecuente que se requieran dosis adicionales de Fentanilo inyectable en intervenciones quirúrgicas menores	Dosis de mantenimiento: 10-25 µg (0,2 - 0,5 mL) administrado por vía intravenosa o intramuscular cuando el movimiento o los cambios en los signos vitales del paciente indiquen estrés quirúrgico o reducción de la analgesia.	Dosis de mantenimiento: Desde 25 µg (0,5 mL) hasta la mitad de la dosis inicial. Cuando los cambios en los signos vitales del paciente indiquen estrés quirúrgico o reducción de la analgesia. La dosis adicional seleccionada debe ser individualizada, especialmente si el tiempo restante de operación es corto.

USO COMO AGENTE ANESTÉSICO

Adultos:

Cuando es especialmente importante reducir la respuesta al estrés quirúrgico, se pueden administrar intramuscularmente o lentamente por vía intravenosa, dosis de 50-100 µg/kg (1 - 2 mL/kg) con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sin utilizar otros fármacos anestésicos.

En algunos casos quizá sea necesario administrar dosis de hasta 150 µg/kg (3 mL/kg) por vía intravenosa para obtener el efecto anestésico.

De este modo, Fentanilo se ha utilizado en intervenciones quirúrgicas a corazón abierto y en algunos casos de cirugía mayor, en pacientes en quienes la protección miocárdica frente a un exceso de oxígeno es especialmente adecuada.

Uso en pacientes de edad avanzada y debilitados:

Como sucede con otros opioides, es necesario reducir la dosis administrada en pacientes de edad avanzada o debilitados.

Uso en población pediátrica:

Para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en niños de entre 2 y 12 años, se recomienda reducir la dosis hasta 2 - 3 µg/kg (0,04 - 0,06 mL/kg).

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En los pacientes con trastorno renal se debe considerar una reducción de la dosis de Fentanilo; estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad de Fentanilo.

Uso en pacientes obesos:

En los pacientes obesos, existe riesgo de sobredosis si la dosis se calcula en base al peso corporal. La dosis para los pacientes obesos debe calcularse en base a la masa corporal magra más que sólo en el peso corporal.

Forma de administración

La administración de Fentanilo inyectable debe ser realizada solamente en los casos donde sea posible controlar las vías respiratorias y solamente por profesionales que puedan controlarlas. Se administra por vía intravenosa o intramuscular.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Al igual que sucede con otros opiáceos fuertes:

La depresión respiratoria guarda relación con la dosis y puede invertirse con la administración de un antagonista narcótico (Naloxona), pero quizá sea necesario administrar dosis adicionales de este antagonista puesto que la depresión respiratoria podría tener una mayor duración de acción que los antagonistas opiáceos. La analgesia profunda va acompañada de una marcada depresión respiratoria que puede persistir o reaparecer en el periodo postoperatorio. Por lo tanto, debe someterse a los pacientes a una supervisión apropiada. Es necesario disponer de equipo de reanimación y antagonistas narcóticos.

La hiperventilación durante la anestesia podría modificar la respuesta del paciente al CO₂, lo que afectaría a la respiración durante el periodo postoperatorio.

Puede producirse rigidez muscular, incluyendo rigidez de los músculos torácicos, que puede evitarse si se adoptan las medidas siguientes: inyección intravenosa lenta (que suele ser suficiente para dosis bajas), premedicación con una benzodiazepina y administración de relajantes musculares.

Pueden aparecer movimientos (mio)clónicos no epilépticos.

Puede producirse bradicardia y posiblemente asistole si el paciente recibe una cantidad insuficiente de anticolinérgico, o al combinar FENTANILO con un relajante muscular no vagolítico. La bradicardia puede tratarse administrando atropina.

Los opiáceos pueden provocar hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Deben adoptarse las medidas adecuadas para mantener una presión arterial estable.

Debe evitarse la inyección rápida en bolo de opiáceos en pacientes con alteración de la distensibilidad cerebrovascular, ya que la reducción transitoria de la presión arterial media se ha acompañado ocasionalmente de una reducción transitoria de la irrigación sanguínea cerebral en estos pacientes.

Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con opiáceos o con antecedentes de abuso de opiáceos podrían requerir dosis mayores.

Si FENTANILO se administra con droperidol, el médico debe conocer las propiedades de cada fármaco, especialmente la diferencia en la duración de la acción. La incidencia de hipotensión aumenta al administrar esta combinación. Droperidol puede provocar síntomas extrapiramidales que pueden controlarse con fármacos antiparkinsonianos.

Riesgo por el uso concomitante de sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Fentanilo y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos sedantes debe reservarse para los pacientes para los que no son posibles otras opciones de

tratamiento. Si se decide prescribir Fentanilo concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben someterse a un control para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por este motivo, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que tengan en cuenta estos síntomas.

Dependencia farmacológica y abuso potencial

Se pueden desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides. Los riesgos aumentan en los pacientes con antecedentes personales de abuso de sustancias (incluidos el abuso o la adicción de drogas o alcohol).

Síndrome de abstinencia

La administración repetida a intervalos cortos durante periodos prolongados puede dar lugar al desarrollo de un síndrome de abstinencia tras la interrupción del tratamiento, que se puede manifestar por la aparición de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad, escalofríos, temblores y sudoración.

Uso durante Embarazo y Lactancia:

Embarazo: No se ha determinado la seguridad de Fentanilo durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo en casos claramente necesarios se podrá considerar el uso de Fentanilo durante el embarazo. El tratamiento prolongado durante el embarazo podría provocar síntomas de abstinencia en el lactante. Se recomienda no utilizar Fentanilo durante el parto (incluida cesárea) porque atraviesa la placenta y podría provocar depresión respiratoria en el recién nacido.

Lactancia: Fentanilo se excreta en la leche materna y podría provocar sedación y depresión respiratoria en el lactante. Por lo tanto, se recomienda interrumpir la lactancia en las 24 horas posteriores a la administración de este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Fentanilo puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía.

RESTRICCIONES DE USO:

Uso Profesional y Hospitalario. Hipersensibilidad al Fentanilo, a otros Morfinomiméticos o a alguno de los excipientes. Embarazo, lactancia, niños menores de 2 años. Traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal y/o coma.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Debe evitarse el uso simultáneo de derivados del ácido barbitúrico, ya que el efecto depresor respiratorio de Fentanilo podría aumentar.

No se recomienda el uso simultáneo de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Poseen una elevada afinidad por los receptores opiáceos con una actividad intrínseca relativamente baja y, por lo tanto, antagonizan parcialmente el efecto analgésico del Fentanilo y podrían inducir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de los opiáceos.

El uso simultáneo de otros depresores del SNC podría producir efectos depresores aditivos y podrían darse casos de hipoventilación, hipotensión y también sedación profunda o coma. Los depresores del SNC anteriormente mencionados incluyen: opiáceos, antipsicóticos, hipnóticos, anestésicos generales, relajantes musculares esqueléticos, antihistamínicos sedantes y bebidas alcohólicas.

La epinefrina no debe ser nunca utilizada como agente vasoactivo con el Fentanilo, porque puede dar lugar a hipotensión.

Por lo tanto, el uso de cualquiera de los principios activos y medicamentos concomitantes anteriormente indicados requiere la observación del paciente.

Se ha observado que los inhibidores de la MAO incrementan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, Fentanilo no debe utilizarse durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, un principio activo de aclaramiento elevado, es metabolizado de forma rápida y extensa principalmente por CYP3A4. El Itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) administrado a 200 mg/día por vía oral durante cuatro días no ejerció un efecto significativo sobre la farmacocinética del Fentanilo intravenoso. No obstante, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en sujetos aislados. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo el aclaramiento de Fentanilo intravenoso en dos tercios y duplicó la semivida. El uso simultáneo de inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ritonavir, ketoconazol, itraconazol, antibióticos macrólidos) con Fentanilo administrado por vía transdérmica podría incrementar las concentraciones plasmáticas de Fentanilo. Ello podría incrementar o prolongar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas, lo que podría provocar depresión respiratoria grave. En tales casos deben incrementarse los cuidados y la observación del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 con fentanilo transdérmico, a menos que se observe atentamente al paciente.

Normalmente se recomienda interrumpir la administración de inhibidores de la monoaminoxidasa dos semanas antes de cualquier intervención quirúrgica. No obstante, varios informes describen el uso de Fentanilo durante intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa y no se observó ninguna interacción.

Medicamentos sedantes como las benzodiazepinas y medicamentos relacionados: El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresivo del SNC aditivo. La dosis y duración del uso concomitante de estos medicamentos deben limitarse.

REACCIONES ADVERSAS:

La reacción adversa a Fentanilo más grave es la depresión respiratoria.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: somnolencia.

Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito, depresión.

Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.

Muy raros: ideas delirantes, estados de excitación, astenia, ansiedad, confusión, disfunción sexual, síntomas de abstinencia.

Frecuencia no conocida: delirio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareos.

Poco frecuentes: temblor, parestesia, trastorno del habla, rigidez muscular, mioclonía.

Muy raros: ataxia, convulsiones (incluidas convulsiones clónicas y tonicoclónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raros: ambliopía.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raros: arritmia.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.

Raros: vasodilatación.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.

Muy raros: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.

Frecuentes: xerostomía, dispepsia.

Poco frecuentes: diarrea.

Raros: hipo.

Muy raros: flatulencia dolorosa, íleo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.

Poco frecuentes: exantema, eritema.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.

Muy raros: cistalgia, oliguria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: reacciones cutáneas en el punto de aplicación.

Raros: edema, sensación de frío.

Frecuencia no conocida: síndrome de abstinencia farmacológica.

Otras reacciones adversas

Laringoespasmos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): El uso prolongado de Fentanilo puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y psicológica.

Tras la administración de Fentanilo con un neuroléptico como droperidol pueden observarse las siguientes reacciones adversas: temblor, nerviosismo, experiencias alucinatorias postoperatorias y síntomas extrapiramidales.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

Síntomas: Las manifestaciones de sobredosis por Fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, p. ej. letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes o cianosis. Otros síntomas pueden incluir hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad incluyen sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal. En función de la sensibilidad individual, la evaluación clínica se determina principalmente a través del grado de depresión respiratoria que abarca desde bradipnea hasta apnea.

Tratamiento: En caso de hipoventilación o apnea, es necesario aplicar ventilación y respiración asistida o controlada. Es necesario disponer del antídoto narcótico específico, como naloxona, para controlar la depresión respiratoria, lo

que no excluye el uso de otras medidas terapéuticas. La duración de la depresión respiratoria podría superar la duración del antagonista, lo que podría requerir la administración de dosis adicionales de este antagonista.

RECOMENDACIÓN:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204800

PRESENTACIONES:

Caja x 1 ampolla x 2 mL

Caja x 25, 50 y 100 ampollas x 2 mL (Presentaciones Hospitalarias).

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

VENTA BAJO RECETA CUADRUPLICADA.

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/Avda. España - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.