

hipoventilación, hipotensión y sedación profunda o coma. Los depresores del SNC anteriormente mencionados incluyen: - opiáceos - antipsicóticos - hipnóticos - anestésicos generales - relajantes musculares esqueléticos - antihistamínicos sedantes - 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. 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 benzodiacepinas y medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opiáceos con medicamentos sedantes como las benzodiacepinas 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.

Sobredosis:

Síntomas: Las manifestaciones de sobredosis por Fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, 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.

Atente la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el CIAT. Tél.: 1722.

Conservación:

Conservar entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

Presentaciones:

FENTANILO LAZAR 100 mcg:
Se presenta en cajas por 25 ampollas de 2 mL.
FENTANILO LAZAR 500 mcg:
Se presenta en cajas por 20 ampollas de 10 mL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".

MEDICAMENTO CONTROLADO



LAZAR S.A.
Blv. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

FENTANILO LAZAR



Solución inyectable Vías intramuscular, intravenosa, epidural e intratecal.

Fórmula:

FENTANILO LAZAR 100 mcg
Cada ampolla de 2 mL contiene:
Fentanilo (como citrato) 0,10 mg
Excipientes c.s.p., 2 mL.

FENTANILO LAZAR 500 mcg
Cada ampolla de 10 mL contiene:
Fentanilo (como citrato) 0,50 mg
Excipientes c.s.p., 10 mL.

No contiene conservantes.

Propiedades:

La acción analgésica de una dosis de 100 µg (2,0 mL) es aproximadamente equivalente a la de 10 mg de morfina. Las concentraciones de Fentanilo 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 se metaboliza rápidamente, especialmente en el ligado. 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 de Fentanilo con la proteína plasmática es de 84% aproximadamente.

Indicaciones terapéuticas:

- Fentanilo LAZAR contiene Fentanilo (como citrato) como principio activo.
- Es un potente medicamento para el alivio del dolor, que pertenece al grupo de los analgésicos narcóticos u opiáceos. Se indica:
 - Como analgésico narcótico complementario en anestesia general o local.
 - Para la administración con un fármaco neuroléptico, 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.

Vías de administración:

- Intramuscular e Intravenosa:*
La inyección de Fentanilo LAZAR puede ser administrada tanto a niños como a adultos a través de la vía intravenosa como bolo o como infusión.
- Epidural e Intratecal:*
La administración intratecal o epidural está especialmente indicada para el control del dolor post-operatorio, operación cesárea u otra cirugía abdominal.

Dosificación:

- Recomendaciones generales:*
Fentanilo LAZAR debe administrarse sólo en un entorno donde se pueda controlar la vía aérea y por personal que pueda controlar la vía aérea. La dosis de Fentanilo LAZAR debe determinarse según la edad del paciente, el peso, el estado físico, las condiciones patológicas subyacentes, el empleo de otras drogas y el tipo de intervención quirúrgica y de anestesia. La dosis inicial debe reducirse en los ancianos y en pacientes debilitados. El efecto de la dosis inicial debe ser tenido en cuenta en la determinación de dosis suplementarias.
- Empleo como analgésico auxiliar de anestesia general, vías intravenosa y muscular:*
Tras la administración intravenosa en los pacientes adultos no pre-medicados, se puede esperar que 2 mL de Fentanilo LAZAR 500 mcg/10 mL proporcionen analgesia adecuada durante 10 - 20 minutos en procedimientos quirúrgicos que involucren intensidad de dolor baja. Se puede esperar que un bolo de 10 mL de Fentanilo LAZAR 500 mcg/10 mL proporcione analgesia durante aproximadamente una hora. La analgesia producida es generalmente adecuada para la cirugía que involucre intensidad del dolor moderada. La administración de 50 microgramos/kg proporcionará analgesia intensa durante unas cuatro a seis horas de cirugía asociada a estimulación intensa. En suma, para:
Dosis baja: 2 µg/kg: en pequeñas dosis Fentanilo LAZAR resulta más efectivo para intervenciones quirúrgicas menores pero dolorosas.
Dosis moderadas: 2-20 µg/kg: en aquellos casos de intervenciones quirúrgicas complicadas se requerirán dosis mayores. La duración del efecto de la droga depende de la dosificación.
Dosis altas: 20-50 µg/kg: durante intervenciones quirúrgicas graves y de larga duración, durante las cuales la tensión nerviosa constituiría un sector perjudicial para el bienestar del paciente, las dosis de 20-50 µg/kg de Fentanilo LAZAR en combinación con óxido nítrico/oxígeno han demostrado tener efectos atenuantes.
Si durante la intervención se han empleado dosis de este nivel, la observación y ventilación operatorias son esenciales en virtud de una prolongada depresión respiratoria postoperatoria. Se administran dosis suplementarias de 25-250 µg (0,5-5mL) según los requerimientos del paciente y el tiempo que falta para la terminación de la operación.

Empleo como agente anestésico, vías intravenosa y muscular:

Cuando se estima la dosis necesaria es importante evaluar el grado probable de estimulación quirúrgica, el efecto de fármacos de premedicación, y la duración del procedimiento. Si la atenuación de la tensión quirúrgica es un factor especialmente importante, pueden administrarse dosis de 50-100 µg/Kg simultáneamente con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica permite anestésic sin necesidad de emplear agentes anestésicos auxiliares. En ciertos casos, puede requerirse dosis de hasta 150 µg/kg a fin de producir el efecto anestésico. El Fentanilo ha sido administrado de este modo en intervenciones quirúrgicas a corazón abierto y en otros casos de operaciones de mayor importancia en pacientes en los que se debe proteger el miocardio contra una demanda excesiva de oxígeno. Las dosis superiores a 200 µg son exclusivamente para uso en anestesia. Como premedicación, se pueden administrar 1 - 2 mL de Fentanilo Lazar 500 mcg/10mL por vía intramuscular antes de la inducción de la anestesia. La inyección de Fentanilo Lazar puede realizarse como infusión intravenosa. A pacientes con ventilación mecánica se les puede administrar una dosis de carga en forma de infusión rápida de aproximadamente 1 microgramo/kg/minuto durante los primeros 10 minutos, seguida de una infusión de aproximadamente 0,1 microgramos/kg/minuto. Alternativamente, la dosis de carga puede ser administrada como un bolo. La velocidad de infusión debe ajustarse a la respuesta individual del paciente y velocidades de infusión más bajas pueden ser suficientes. La infusión debe suspenderse aproximadamente 40 minutos antes del final de la cirugía, a menos que se pretenda realizar ventilación post-operatoria. Velocidades menores de infusión, por ejemplo, 0,05 a 0,08 microgramos/kg/minuto, son necesarias si se va a mantener la ventilación espontánea. Velocidades de infusión mayores de hasta 3 microgramos/kg/minuto se han empleado en cirugía cardíaca.

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.

Administración intratecal o epidural:

La eficacia y dosis recomendables para esta administración en niños es, 5 µg/Kg/día. Para mejorar su eficacia puede asociarse a bupivacaína (concentración promedio de 0,185%).

En infusiones epidurales en adultos para control del dolor postoperatorio, se administran dosis iniciales de 50 mcg/h, reduciendo las mismas a 25 mcg/h o menos, en la medida que se tolera mejor el dolor (aprox. 2 días). Esta vía de administración es considerablemente más rápida que la intravenosa o muscular (inicio del bloqueo en 8,3 ± 3,7 min en comparación con 13,1 ± 4,2 min. P<0,05).

Contraindicaciones:

- Si es alérgico a Fentanilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si presenta intolerancia conocida a este medicamento o a otros morfomiméticos (medicamentos que tienen un efecto parecido al de la morfina).
- Si presenta traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal o coma.
- Si el paciente es menor de 2 años.

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.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

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 período 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 período postoperatorio.

Puede producirse rigidez muscular, incluyendo rigidez de los músculos torácicos, que puede evitarse si se adoptan las medidas siguientes: inyección intravenosa lenta (que sea su 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,

Para evitar la bradicardia, se recomienda administrar una dosis reducida de un medicamento anticolinérgico inmediatamente antes de la inducción.

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. Es necesario un ajuste cuidadoso de la dosis en pacientes con los siguientes trastornos: hipotiroidismo, enfermedad pulmonar, depresión respiratoria, alcoholismo, función renal o hepática deteriorada. Estos pacientes requieren además una monitorización post-operatoria prolongada.

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 períodos 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.

Reacciones adversas:

Se utilizan las frecuencias siguientes para describir la incidencia de reacciones adversas: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1000), Muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: anafilaxia.

Trastornos neurológicos

Muy frecuentes: somnolencia. Frecuentes: sedación, nerviosismo, pérdida de apetito, depresión. Poco frecuentes: euforia, amnesia, insomnio, alucinaciones, agitación.

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

Trastornos oculares

Muy raras: 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, hiperventilación. Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento. Frecuentes: xerostomía, dispepsia.

Poco frecuentes: diarrea. Raros: hipo. Muy raras: 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 raras: 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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Debe evitarse el uso simultáneo de derivados del ácido barbitúrico, las benzodiazepinas o fármacos relacionados, los neurolepticos, los anestésicos generales, los gabapentínicos (gabapentina y pregabalin), y otros depresores del SNC no selectivos (por ejemplo, el alcohol) ya que pueden potenciar la depresión respiratoria de los opiáceos.

No se recomienda el uso simultáneo de buprenorfina, nalbuphina o pentazona, poseen una elevada afinidad por los receptores opiáceos con una actividad intrínseca relativamente baja y, por lo tanto, atenuan 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