

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanest 0,05 mg/ml solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 0,0785 mg de citrato de fentanilo equivalentes a 0,05 mg de fentanilo.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Fentanest está indicado:

- 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.

#### 4.2. Posología y forma de administración

La posología de Fentanest debe individualizarse de conformidad con la edad, el peso corporal, el estado físico, la enfermedad subyacente, 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 analgésico complementario a la anestesia general*

Dosis baja: 2 µg/kg

Fentanest a dosis bajas es muy útil en intervenciones quirúrgicas "menores" dolorosas.

Dosis moderada: 2-20 µg/kg

Cuando la intervención quirúrgica sea más complicada, será necesario administrar una dosis mayor.

La duración del efecto es dosis dependiente.

Dosis alta: 20-50 µg/kg

Durante intervenciones quirúrgicas "mayores" de una duración más prolongada y en que la respuesta al estrés sea perjudicial para el bienestar del paciente, se ha observado que la administración de dosis de 20-50 µg/kg de Fentanest con protóxido de nitrógeno/oxígeno ejerce un efecto modulador.

Al aplicar estas condiciones durante intervenciones quirúrgicas, es esencial implementar ventilación postoperatoria y observación del paciente debido a depresión respiratoria prolongada en el postoperatorio.

Pueden administrarse incrementos de 25-250 µg (0,5-5 ml) según las necesidades del paciente y la duración de la intervención.

*Uso como fármaco anestésico*

Cuando es especialmente importante reducir la respuesta al estrés quirúrgico, pueden administrarse dosis de 50-100 µg/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 para obtener el efecto anestésico.

De este modo, Fentanest 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*

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

#### *Uso en niños*

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.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Fentanest está contraindicado en pacientes con intolerancia conocida al fármaco o a otros morfínomiméticos.
- Traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal y/o coma.
- Niños menores de 2 años.

### **4.4. 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 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 CO<sub>2</sub>, 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 asístole si el paciente recibe una cantidad insuficiente de anticolinérgico, o al combinar Fentanest 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 Fentanest 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

#### 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.

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe evitarse el uso simultáneo de derivados del ácido barbitúrico, ya que el efecto depresor respiratorio de Fentanest 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
- 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, Fentanest 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 Fentanest durante intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa y no se observó ninguna interacción.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

No se ha determinado la seguridad de Fentanest durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo en casos claramente necesarios se podrá considerar el uso de Fentanest durante el embarazo. El tratamiento prolongado durante el embarazo podría provocar síntomas de abstinencia en el lactante. Se recomienda no utilizar Fentanest durante el parto (incluida cesárea) porque atraviesa la placenta y podría provocar depresión respiratoria en el recién nacido.

##### **Lactancia**

Fentanest 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.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Fentanest 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.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Se utilizan las frecuencias siguientes para describir la incidencia de reacciones adversas:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  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 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 tónico-clónicas 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 (ver sección 4.4). 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.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9. Sobredosis**

### *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.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

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

Fentanest es un potente analgésico narcótico, y puede utilizarse como analgésico complementario a la anestesia general o como anestésico por sí solo. Fentanest 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.

Fentanest tiene un amplio margen terapéutico. En ratas, la razón  $DL_{50}/DE_{50}$  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 Fentanest pueden invertirse de forma total y completa mediante la administración de un antagonista narcótico como naloxona.

### **5.2. 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  $V_c$  (volumen de distribución del compartimento central) de 13 l y un  $V_{dss}$  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.

### *Farmacocinética en grupos especiales*

Los pacientes de edad avanzada y debilitados podrían presentar un aclaramiento reducido de fentanilo que diera lugar a una prolongación de la semivida terminal. En pacientes con disfunción renal o hepática, el aclaramiento de fentanilo podría verse alterado debido a cambios en las proteínas plasmáticas y el aclaramiento metabólico que dieran lugar a un incremento de las concentraciones séricas.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios efectuados con ratas hembra revelaron una menor fertilidad y una mayor mortalidad embrionaria. En estudios más recientes se demostró que los efectos sobre el embrión se debían a toxicidad materna y no a los efectos directos de la sustancia sobre el embrión en desarrollo. En un estudio de desarrollo pre y postnatal, la tasa de supervivencia de las crías se redujo significativamente a dosis que redujeron el peso materno ligeramente. Este efecto podría deberse a la alteración de los cuidados maternos o a un efecto directo del fentanilo sobre las crías. No se observaron efectos sobre el desarrollo somático y la conducta de las crías. No se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Agua para inyectables.

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

5 ampollas de 3 ml.

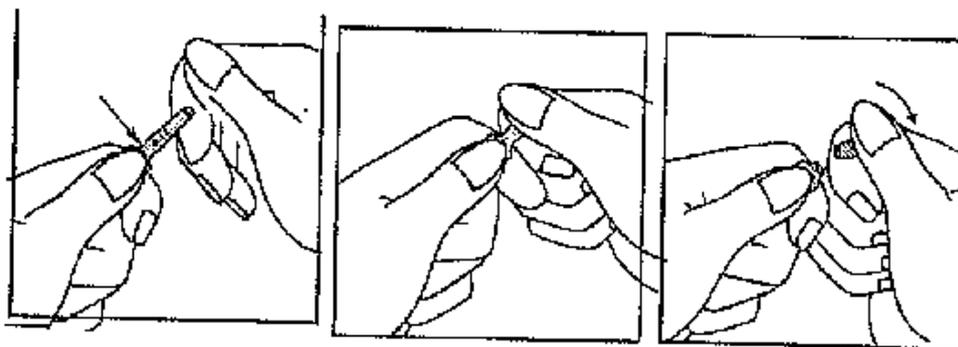
Las ampollas son transparentes y contienen una solución límpida e incolora.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Instrucciones para la apertura de ampollas

1. Sostenga el cuerpo de la ampolla entre el pulgar y el índice con la punta hacia arriba.
2. Con el dedo índice de la otra mano, sostenga la parte superior de la ampolla.  
Cubra el punto con el pulgar, como se muestra en la figura.

3. Con los dedos índices próximos, presione la zona del punto para abrir la ampolla.



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

KERN PHARMA, S.L.  
Pol. Ind .Colón II, C/Venus, 72  
08228 Terrassa (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de autorización de comercialización: 41.764

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 9 de noviembre de 1965  
Fecha de la última renovación: mayo de 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

**Abril 2019**