FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanilo Ethypharm 50 microgramos/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 78,5 microgramos de citrato de fentanilo, equivalentes a 50 microgramos de fentanilo.

- La ampolla de 2 ml contiene citrato de fentanilo equivalente a 100 microgramos de fentanilo.
- La ampolla de 10 ml contiene citrato de fentanilo equivalente a 500 microgramos de fentanilo.

Excipiente(s) con efecto conocido:
3,5 mg/ml de sodio.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable
Solución transparente e incolora
La solución tiene un pH de 4,0-6,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fentanilo Ethypharm 50 microgramos /ml solución inyectable es un analgésico opioide que se usa en adultos y niños:

• En dosis bajas para proporcionar analgesia durante procedimientos quirúrgicos cortos.
• En dosis altas como analgésico/depresor respiratorio en pacientes que requieren ventilación asistida.
• Para tratar el dolor intenso.

4.2. Posología y 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 controlar las vías respiratorias (ver sección 4.4).

La dosis de Fentanilo inyectable se debe individualizar de acuerdo con edad, peso corporal, estado físico, estado patológico subyacente, utilización de otros fármacos y tipo de intervención quirúrgica y de anestesia.

<u>Posología</u>

Uso como un analgésico

Adultos
El régimen de dosificación habitual es el siguiente:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Inicial	Suplementaria
Respiración espontánea	50-200 microgramos	50 microgramos
Ventilación asistida	300-3500 microgramos	100-200 microgramos

Fentanilo Inyección 50 microgramos/ml también puede administrarse como infusión intravenosa. En pacientes ventilados, se puede administrar una dosis de carga de Fentanilo Inyección 50 microgramos/ml como una infusión rápida de aproximadamente 1 mcg/kg/min durante los primeros 10 minutos, seguida por una infusión de aproximadamente 0,1 mcg/kg/min. Como alternativa, la dosis de carga de Fentanilo Inyección 50 microgramos/ml se puede administrar como un bolo. Las velocidades de infusión se deben ajustar a la respuesta individual del paciente; podría ser adecuado usar velocidades de infusión más bajas. A menos que se prevea realizar una ventilación posoperatoria, la infusión se debe terminar unos 40 minutos antes de la finalización de la intervención quirúrgica.

Las velocidades de infusión más bajas (por ejemplo: 0,05-0,08 mcg/kg/minuto) son necesarias cuando se requiere mantener la respiración espontánea. Las velocidades de infusión más altas (de hasta 3 mcg/kg/minuto) han sido utilizadas en cirugía cardíaca.

Procedimientos quirúrgicos cortos
Tras la administración intravenosa en pacientes adultos no premedicados, cabe esperar que 2 ml (100 mcg) de Fentanilo Inyección proporcionen una analgesia suficiente durante 10-20 minutos en procedimientos quirúrgicos con dolor de baja intensidad.

Procedimientos quirúrgicos de duración moderada/prolongada
10 ml (500 mcg) de Fentanilo Inyección inyectados como bolo proporcionan un efecto analgésico que dura aproximadamente una hora. La analgesia producida es suficiente para una cirugía con procedimientos de dolor moderado. La administración de una dosis de Fentanilo Inyección de 50 microgramos/kg proporciona una analgesia intensa durante unas 4 a 6 horas en una cirugía asociada a estimulación intensa.

Las dosis superiores a 200 microgramos sólo se deben usar en anestesia.

Uso en pacientes de edad avanzada y debilitados: En pacientes de edad avanzada y debilitados, se recomienda reducir la dosis. Al determinar dosis suplementarias, se debe tener en cuenta el efecto de la dosis inicial.

Pacientes obesos:
En los pacientes obesos, existe riesgo de sobredosis si la dosis se calcula sobre la base del peso corporal. La dosis para los pacientes obesos debe calcularse de acuerdo con la estimación de su masa corporal ideal.

Población pediátrica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Niños de 12 a 17 años: Siga la dosis indicada para adultos.

Niños de 2 a 11 años:

El régimen de dosificación habitual en niños es el siguiente:

	Edad	Inicial	Suplementaria
Respiración espontánea	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Ventilación asistida	2-11 años	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

Niños de menos de 2 años:
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fentanilo Inyección en niños de menos de 2 años.

Uso en niños:
Analgesia durante la operación, mejora de la anestesia con respiración espontánea.

En el caso de las técnicas que incluyen analgesia en un niño con respiración espontánea, sólo deben utilizarse como parte de una técnica anestésica o administrarse como parte de una técnica de sedación/analgesia con personal experimentado y en un entorno que permita manejar una rigidez de la pared torácica repentina que requiera intubación, o una apnea que requiera apoyo de las vías respiratorias (ver sección 4.4).

Al estimar la dosis necesaria, es importante evaluar el grado probable de estimulación quirúrgica, el efecto de los fármacos de premedicación y la duración del procedimiento.

Trastorno 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 (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Forma de administración

La administración intravenosa, tanto en bolo como por infusión, se puede aplicar a adultos y niños.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al citrato de fentanilo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Depresión respiratoria sin ventilación mecánica
- Administración concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa o dentro de las 2 semanas posteriores a la suspensión de su uso.
- Intolerancia conocida al citrato de fentanilo o a otros morfinomiméticos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración de fentanilo debe ser realizada solamente en los casos donde sea posible controlar las vías respiratorias y solamente por profesionales que puedan controlar las vías respiratorias.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Advertencias:
Puede desarrollarse tolerancia y dependencia. Tras la administración intravenosa de fentanilo se puede producir una reducción transitoria de la presión arterial, especialmente en pacientes con hipovolemia. Deberán tomarse medidas adecuadas para mantener una presión arterial estable.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)

Se pueden desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides.

El uso repetido de opioides puede conducir a un trastorno por consumo de opioides (TCO). El abuso o mal uso intencionado de los opioides puede causar sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollar un TCO aumenta en los pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o 5 hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en los fumadores activos o en los pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

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.

Depresión respiratoria
Tal como ocurre con todos los opioides potentes, la analgesia profunda va acompañada de una marcada depresión respiratoria, que puede persistir o reaparecer en el periodo posoperatorio inmediato. Tras la administración de altas dosis o perfusiones de fentanilo, es necesario actuar con precaución para asegurar que se haya establecido y se mantenga una respiración espontánea adecuada antes de dar de alta al paciente de la unidad de recuperación.

Tras la administración de fentanilo en dosis superiores a 200 mcg se producirá una depresión respiratoria significativa. Este y los demás efectos farmacológicos del fentanilo pueden ser revertidos por antagonistas específicos de los narcóticos (por ejemplo, naloxona). En algunos casos es necesario administrar dosis adicionales de estos últimos, ya que la depresión respiratoria puede durar más tiempo que la acción del antagonista de los opioides.

El equipo de reanimación y los antagonistas de los opioides deben estar disponibles. La hiperventilación durante la anestesia puede alterar la respuesta del paciente al CO_2, afectando así la respiración en el periodo posoperatorio.

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

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiacepinas o fármacos relacionados
El uso concomitante de fentanilo y medicamentos sedantes como benzodiacepinas o fármacos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar a pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir fentanilo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de manera concomitante con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.
Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes para monitorizar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En tal sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que tengan en cuenta estos síntomas (ver sección 4.5).

Enfermedad cardíaca
Puede producirse bradicardia y posiblemente asistolia si el paciente ha recibido una cantidad insuficiente de anticolinérgico o al combinar fentanilo con un relajante muscular no vagolítico. La bradicardia se puede antagonizar con atropina.

Rigidez muscular
Puede producirse rigidez muscular (efecto similar a la morfina).
La rigidez, que en ciertos casos afecta los músculos torácicos, se puede evitar a través de las siguientes medidas:

- inyección intravenosa lenta (normalmente suficiente para las dosis más bajas)
- premedicación con benzodiacepinas
- uso de relajantes musculares.

Pueden ocurrir movimientos (mio)clónicos no epilépticos

Condiciones especiales de dosificación
Debe evitarse el uso de inyecciones de opioides administradas en bolo rápido en pacientes con distensibilidad intracerebral comprometida; en dichos pacientes, la disminución transitoria de la presión arterial media ha estado acompañada ocasionalmente por una reducción transitoria de la presión de perfusión cerebral.

En pacientes de edad avanzada y debilitados, conviene reducir la dosis.

En casos de hipotiroidismo no controlado, enfermedad pulmonar, capacidad respiratoria disminuida, insuficiencia hepática o renal y en los pacientes alcohólicos, se debe ajustar cuidadosamente la dosis y puede ser necesaria una monitorización posoperatoria prolongada.

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

Miastenia gravis
En los pacientes con miastenia gravis, antes y durante la administración de un régimen de anestesia general que incluya la administración de fentanilo intravenoso, se debe tener cuidado en el uso de ciertos agentes anticolinérgicos y agentes farmacológicos que actúan como bloqueantes neuromusculares.

Precauciones:
La administración de fentanilo debe ser realizada solamente en un entorno donde sea posible controlar las vías respiratorias y solamente por personal que pueda controlar las vías respiratorias.

Interacción con neurolépticos:
Si el fentanilo se administra con un neuroléptico, el usuario debe estar familiarizado con las propiedades especiales de cada fármaco, sobre todo en lo que respecta a la diferencia en la duración

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de acción. Cuando se usa dicha combinación, existe una mayor incidencia de hipotensión. Los neurolépticos pueden inducir síntomas extrapiramidales, que pueden ser controlados con agentes antiparkinsonianos.
Conducto biliar:
Al igual que con otros opioides, debido a los efectos anticolinergicos, la administración de fentanilo puede causar un incremento en la presión del conducto biliar; en casos aislados pueden observarse espasmos del esfínter de Oddi.
Síndrome serotoninérgico:
Es necesario actuar con precaución cuando se coadministra el fentanilo con fármacos que afectan los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos.
Con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), y con fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO]), puede producirse el desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal. Esto puede ocurrir utilizando las dosis recomendadas.
El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo: agitación, alucinaciones o coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo: taquicardia, presión arterial lábil o hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo: hiperreflexia, falta de coordinación o rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo: náuseas, vómitos o diarrea).
Si se sospecha que existe un síndrome serotoninérgico, se debe considerar una rápida interrupción del tratamiento con fentanilo.

Población pediátrica
En el caso de las técnicas que incluyen analgesia en un niño con respiración espontánea, sólo deben utilizarse como parte de una técnica anestésica o administrarse como parte de una técnica de sedación/analgesia con personal experimentado y en un entorno que permita manejar una rigidez de la pared torácica repentina que requiera intubación, o una apnea que requiera soporte de las vías respiratorias.

Fentanilo inyección contiene 3,5 mg de sodio por ml de solución, lo que equivale al 0,18% de la ingesta diaria máxima de sodio (2 g) recomendada por la oms para un adulto. Esto debe ser tenido en cuenta en el caso de los pacientes con una dieta controlada en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros fármacos sobre el fentanilo

Otros depresores del sistema nervioso central (SNC)
El uso de premedicación con opioides, barbitúricos, benzodiacepinas, neurolépticos, gases halogenados, los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), y otros depresores no selectivos del SNC (por ejemplo, alcohol) puede potenciar o prolongar la depresión respiratoria del fentanilo.

Si los pacientes han recibido depresores del SNC, la dosis necesaria de fentanilo será inferior a la habitual.

El uso concomitante con fentanilo en pacientes con respiración espontánea puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte.

Inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)
El fentanilo, un fármaco de aclaramiento elevado, es metabolizado de forma rápida y extensa principalmente por el CYP3A4.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El itraconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) administrado a 200 mg/día por vía oral durante 4 días no ejerció un efecto significativo sobre la farmacocinética del fentanilo intravenoso.

El ritonavir oral (uno de los más potentes inhibidores del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo intravenoso en dos tercios; sin embargo, no se vieron afectadas las concentraciones plasmáticas máximas después de una dosis única de fentanilo intravenoso.

Cuando se administra fentanilo en una dosis única, el uso concomitante de potentes inhibidores del CYP3A4, como ritonavir, requiere especial cuidado y observación del paciente.

La coadministración de fluconazol o voriconazol (inhibidores moderados del CYP3A4) y fentanilo puede aumentar la exposición al fentanilo.

Con un tratamiento continuo de fentanilo y la administración concomitante de inhibidores del CYP3A4, puede ser necesario reducir la dosis de fentanilo para evitar la acumulación, que en ciertos casos aumenta el riesgo de una depresión respiratoria prolongada o retardada.

Puede producirse bradicardia y posiblemente paro cardíaco cuando el fentanilo se combina con relajantes musculares no vagolíticos.

El uso concomitante de droperidol puede provocar un aumento en la incidencia de hipotensión.

Fármacos serotoninérgicos

La coadministración de fentanilo con un agente serotoninérgico, como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) o un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, que puede ser potencialmente mortal.

Efecto del fentanilo sobre otros fármacos

Tras la administración de fentanilo, se debe reducir la dosis de otros fármacos depresores del SNC. Esto es particularmente importante después de la cirugía, ya que la analgesia profunda va acompañada de una marcada depresión respiratoria, que puede persistir o reaparecer en el periodo posoperatorio. La administración durante este periodo de un depresor del SNC, como una benzodiacepina, puede aumentar desproporcionadamente el riesgo de depresión respiratoria.
La concentración plasmática de etomidato aumentó considerablemente (se multiplicó por 2 o 3) al combinarse con fentanilo.

Cuando se administra con fentanilo, el aclaramiento plasmático total y el volumen de distribución de etomidato se ven disminuidos de 2 a 3 veces sin que haya ningún cambio en la semivida.

La administración simultánea de fentanilo y midazolam intravenoso prolonga la semivida plasmática terminal y reduce el aclaramiento plasmático del midazolam. Cuando estos fármacos se coadministran con fentanilo, puede ser necesario reducir su dosis.

Medicamentos sedantes como benzodiacepinas o fármacos relacionados

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes, como benzodiacepinas o fármacos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a la potenciación del efecto depresor sobre el SNC. La dosis y duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos adecuados sobre el uso de fentanilo en mujeres embarazadas. El fentanilo puede atravesar la placenta al comienzo del embarazo. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver sección 5.3 datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

No se recomienda la administración durante el parto (incluida la cesárea), ya que el fentanilo atraviesa la placenta y el centro respiratorio fetal es particularmente sensible a los opioides. Si aun así se administra fentanilo, deberá haber disponible de inmediato un equipo de ventilación asistida para la madre y el bebé, en caso de que sea necesario. Además, siempre deberá haber disponible un antídoto para el niño.

Lactancia
El fentanilo se excreta en la leche humana. Por lo tanto, se recomienda no iniciar la lactancia durante las 24 horas posteriores al tratamiento. Se debe considerar el riesgo/beneficio de la lactancia después de la administración de fentanilo.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad en seres humanos. De acuerdo con estudios en animales, se vio afectada la fertilidad del macho (ver sección 5.3 datos preclínicos sobre seguridad).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se prevé un alta temprana, se debe indicar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas durante las 24 horas posteriores a la administración.

Este medicamento puede alterar la función cognitiva y puede afectar la capacidad del paciente para conducir de forma segura. A la hora de prescribir este medicamento, se debe advertir a los pacientes lo siguiente:
• Es probable que el medicamento afecte su capacidad para conducir

No conduzca hasta que sepa cómo le afecta el medicamento.

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de fentanilo IV fue evaluada en 376 sujetos, que participaron en 20 ensayos clínicos con fentanilo IV como anestésico. Dichos sujetos recibieron al menos 1 dosis de fentanilo IV y proporcionaron datos de seguridad. Sobre la base de los datos de seguridad agrupados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas al medicamento (RAM) notificadas con más frecuencia (≥ 5% de incidencia) fueron las siguientes (con porcentaje 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 las RAM mencionadas anteriormente, la Tabla 1 muestra las RAMque han sido notificadas con el uso de fentanilo IV durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las categorías de frecuencia se definen como: 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); y desconocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles de los ensayos clínicos).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas al medicamento			
	Categoría de frecuencia			
	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad (por ejemplo: shock anafiláctico, reacción anafiláctica, urticaria)
Trastornos psiquiátricos		Agitación	Estado de ánimo eufórico	Delirio
Trastornos del sistema nervioso	Rigidez muscular (que puede afectar también los músculos torácicos)	Discinesia Sedación Mareos	Dolor de cabeza	Convulsiones Pérdida de consciencia Mioclono
Trastornos oculares		Perturbaciones visuales		
Trastornos cardíacos		Bradicardia Taquicardia Arritmia		Paro cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión Hipertensión Dolor en las venas	Flebitis Fluctuación de la presión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Laringoespasmo Broncoespasmo Apnea	Hiperventilación Hipo	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos		Disfagia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica		Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Escalofríos Hipotermia	Síndrome de abstinencia farmacológica (ver sección 4.4)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Confusión posoperatoria	Complicación de las vías respiratorias por anestesia	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Cuando se utiliza un neuroléptico junto con fentanilo, pueden observarse las siguientes reacciones adversas: escalofríos y/o temblores, agitación, episodios alucinatorios posoperatorios y síntomas extrapiramidales (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos:

Por lo general, las manifestaciones de la sobredosis con fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas. En función de la sensibilidad individual, el cuadro clínico se determina a través del grado de depresión respiratoria, que varía desde bradipnea hasta apnea. Se han descrito casos de leucoencefalopatía tóxica con la sobredosis de fentanilo.

Tratamiento:

Hipoventilación o apnea:	Administración de O_2, respiración asistida o controlada.
Depresión respiratoria:	Antagonista específico de los narcóticos (por ejemplo, naloxona). Esto no excluye el uso de otras medidas adecuadasinmediatas. La depresión respiratoria puede persistir más tiempo que el efecto del antagonista; por lo tanto, en algunos casos es necesario administrar dosis adicionales de este último
Rigidez muscular:	Agente bloqueante neuromuscular intravenoso para facilitar la respiración asistida o controlada.

El paciente debe ser observado cuidadosamente. Debe mantenerse una temperatura corporal adecuada y asegurarse una ingesta suficiente de líquidos. Si la hipotensión es grave o si persiste, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia y, dado el caso, controlarla mediante una adecuada administración parenteral de líquidos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésico general, anestésico opioide.
Código ATC: N01AH01
El fentanilo es un opiáceo sintético con una potencia clínica 50 a 100 veces mayor que la de la morfina. Su inicio de acción es rápido, y su periodo de acción es corto. En el hombre, una dosis IV única de 0,5-1 mg/70 kg de peso corporal produce de inmediato un marcado estado de anestesia quirúrgica, depresión respiratoria, bradicardia y otros típicos efectos similares a los de la morfina. La duración de su efecto es de unos 30 minutos. Todos los fármacos potentes similares a la morfina producen alivio del dolor, depresión

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

ventilatoria, emesis, estreñimiento, dependencia física, ciertos efectos vagales y diversos grados de sedación. Sin embargo, el fentanilo difiere de la morfina no sólo por su corto periodo de acción, sino también por su ausencia de efecto emético y la mínima actividad hipotensora en animales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El fentanilo es un opioide sintético con efectos farmacológicos μ-agonistas.

Distribución
Después de la inyección intravenosa las concentraciones plasmáticas de fentanilo caen rápidamente, con semividas de distribución secuencial de aproximadamente 1 minuto y 18 minutos, y una semivida de eliminación terminal de 475 minutos. El fentanilo tiene un Vc (volumen de distribución del compartimento central) de 13 L y un Vdss (volumen de distribución en estado estable) total de 339 L. La unión a proteínas plasmáticas del fentanilo es de alrededor del 84%.

Metabolismo
El fentanilo es metabolizado de manera rápida, principalmente en el hígado por CYP3A4. El principal metabolito es norfentanilo. El aclaramiento del fentanilo es de 574 ml/min.

Eliminación
Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta en la orina dentro de las 24 horas y sólo un 10% de la dosis eliminada en orina está presente como fármaco inalterado.

Poblaciones especiales

Población pediátrica
La unión a proteínas plasmáticas del fentanilo en recién nacidos es de aproximadamente el 62% (menor que en adultos). El aclaramiento y el volumen de distribución son más altos en bebés y niños. Debido a esto, puede ser necesaria una dosis mayor de fentanilo.

Transtorno Renal
De acuerdo con los datos obtenidos a partir de un estudio en el que se administró fentanilo iv a pacientes sometidos a un trasplante renal, el aclaramiento de fentanilo podría verse reducido en esta población de pacientes. Si los pacientes con trastorno renal reciben fentanilo, habrá que observarlos con cuidado para monitorizar los signos de toxicidad de fentanilo y, en caso necesario, habrá que reducir la dosis (ver sección 4.2 posología y forma de administración).

Pacientes adultos con quemaduras
El aumento en el aclaramiento de hasta un 44% y el mayor volumen de distribución reducen las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Debido a esto, puede ser necesaria una dosis más alta de fentanilo.

Pacientes Obesos
Con el mayor peso corporal, se observa un aumento en el aclaramiento de fentanilo. En pacientes con un imc >30, el aclaramiento de fentanilo aumenta aproximadamente un 10% por cada 10 kg de incremento de la masa libre de grasa (masa corporal magra).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En estudios de toxicidad sobre el desarrollo embriofetal llevados a cabo en ratas y conejos, no se observaron malformaciones o variaciones del desarrollo inducidas por el compuesto administrado durante el periodo de organogénesis.

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano realizado en ratas, se observó a dosis altas (300 mcg/kg/día, s.c.) un efecto mediado por el macho, que se considera secundario a los efectos sedantes del fentanilo en estudios con animales.
En estudios efectuados sobre el desarrollo pre- y posnatal en ratas, la tasa de supervivencia de las crías se redujo de forma significativa a las dosis que causaron una grave toxicidad materna. Otros hallazgos con dosis tóxicas para la madre en las crías F1 estuvieron relacionados con el retraso en el desarrollo físico, las funciones sensoriales, los reflejos y el comportamiento. Podría tratarse de efectos indirectos, debidos a una atención alterada por parte de la madre y/o a una menor tasa de lactancia, o de un efecto directo del fentanilo sobre las crías.

Los estudios de carcinogenicidad (bioensayo dérmico alternativo de 26 semanas en ratones transgénicos Tg.AC; estudio de carcinogenicidad subcutánea de 2 años en ratas) con fentanilo no pusieron de manifiesto ningún hallazgo indicativo de potencial oncogénico. La evaluación de los cortes laminares de cerebro del estudio de carcinogenicidad en ratas mostró lesiones cerebrales en animales a los que se administraron dosis altas de citrato de fentanilo. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

El producto es químicamente incompatible con los agentes de inducción tiopental y metohexital debido a las amplias diferencias en el pH.

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

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Proteger de la luz.
Conservar el envase en el embalaje exterior.
No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio transparente de 2 ml o 10 ml, vidrio de borosilicato tipo I, envasadas en cajas de cartón, con 10 ampollas de 2 ml o 10 ampollas de 10 ml.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución inyectable no debe ser usada si contiene partículas.
Si se usa solamente en parte, desechar la solución restante.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D
92213 Saint- Cloud CEDEX
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84.102

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2019
Fecha de la última renovación: Noviembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2024

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios