

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fentanilo Matrix Kern Pharma 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Fentanilo Matrix Kern Pharma 50 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Fentanilo Matrix Kern Pharma 75 microgramos/h parches transdérmicos EFG
Fentanilo Matrix Kern Pharma 100 microgramos/h parches transdérmicos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fentanilo Matrix Kern Pharma 25 microgramos/h parches transdérmicos: Cada parche transdérmico (15 cm² área de la superficie de liberación) contiene 4,8 mg de fentanilo, equivalente a una velocidad de liberación de 25 microgramos de fentanilo por hora.

Fentanilo Matrix Kern Pharma 50 microgramos/h parches transdérmicos: Cada parche transdérmico (30 cm² área de la superficie de liberación) contiene 9,6 mg de fentanilo, equivalente a una velocidad de liberación de 50 microgramos de fentanilo por hora.

Fentanilo Matrix Kern Pharma 75 microgramos/h parches transdérmicos: Cada parche transdérmico (45 cm² área de la superficie de liberación) contiene 14,4 mg de fentanilo, equivalente a una velocidad de liberación de 75 microgramos de fentanilo por hora.

Fentanilo Matrix Kern Pharma 100 microgramos/h parches transdérmicos: Cada parche transdérmico (60 cm² área de la superficie de liberación) contiene 19,2 mg de fentanilo, equivalente a una velocidad de liberación de 100 microgramos de fentanilo por hora.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico

Fentanilo Matrix Kern Pharma 25 microgramos/h

Parche transdérmico delgado, transparente con bordes redondeados y con la siguiente impresión: "fentanilo 25 microgramos/h".

Fentanilo Matrix Kern Pharma 50 microgramos/h

Parche transdérmico delgado, transparente con bordes redondeados y con la siguiente impresión: "fentanilo 50 microgramos/h".

Fentanilo Matrix Kern Pharma 75 microgramos/h

Parche transdérmico delgado, transparente con bordes redondeados y con la siguiente impresión: "fentanilo 75 microgramos/h".

Fentanilo Matrix Kern Pharma 100 microgramos/h

Parche transdérmico delgado, transparente con bordes redondeados y con la siguiente impresión: "fentanilo 100 microgramos/h".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dolor crónico intenso que pueda tratarse adecuadamente sólo con analgésicos opioides.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación es individual y se basa en tratamientos anteriores del paciente con opioides y tiene en cuenta

- el posible desarrollo de tolerancia,
- el estado general actual, el estado médico del paciente y
- el grado de gravedad del trastorno.

La dosis de fentanilo requerida se ajusta individualmente y se debe evaluar regularmente tras cada administración.

Pacientes que reciben tratamiento con opioides por primera vez

Como dosis inicial se deben usar los parches con una velocidad de liberación de 12 microgramos/hora.

En pacientes muy ancianos o pacientes delicados, no se recomienda iniciar un tratamiento con opioides con un parche transdérmico de fentanilo, debido a su sensibilidad conocida a los tratamientos con opioides. En estos casos, sería preferible iniciar un tratamiento con dosis bajas de morfina de liberación inmediata y prescribir un parche transdérmico de fentanilo tras la determinación de la dosis óptima.

Cambio desde otros opioides

Cuando se cambia de opioides por vía oral o parenteral a un tratamiento con fentanilo, la dosis inicial debe calcularse tal y como sigue:

1. Determinar la cantidad de analgésicos requerida durante las últimas 24 horas.
2. Convertir la suma obtenida en la correspondiente dosis oral de morfina usando la tabla 1.
3. Determinar la correspondiente dosis de fentanilo tal como se indica a continuación:
 - a) Utilizar la tabla 2 para pacientes que necesiten un cambio en el tratamiento con opioides (conversión en proporción 150 a 1 de morfina oral a fentanilo transdérmico)
 - b) Utilizar la tabla 3 para pacientes estables y que toleran el tratamiento con opioides (conversión en proporción 100 a 1 de morfina oral a fentanilo transdérmico)

Tabla 1: Conversión en potencia equianalgésica

Todas las dosis facilitadas en la tabla son equivalentes en efecto analgésico a 10 mg de morfina por vía parenteral.

Principio Activo	Dosis equianalgésicas (mg)	
	Parenteral (i.m.)	Oral
Morfina	10	30-40
Hidromorfona	1,5	7,5
Oxycodona	10-15	20-30
Metadona	10	20
Levorfanol	2	4
Oximorfina	1	10 (rectal)
Diamorfina	5	60
Petidina	75	-
Codeína -	-	200
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)
Cetobemidona	10	20-30

Tabla 2: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes que necesitan un cambio en su tratamiento con opioides)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/h)
< 44	12,5
45- 134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Tabla 3: Dosis inicial recomendada de fentanilo por vía transdérmica basado en la dosis oral de morfina diaria (para pacientes estables y que toleren bien su tratamiento con opioides)

Dosis oral de morfina (mg/24 h)	Liberación transdérmica de fentanilo (microgramos/h)
< 60	12,5
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

Combinando varios parches transdérmicos, puede lograrse una velocidad de liberación de fentanilo superior a 100 microgramos/h.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de fentanilo no debe realizarse antes de que el parche transdérmico se haya llevado puesto durante 24 horas. Esto se debe al aumento gradual en las concentraciones séricas de fentanilo durante las primeras 24 horas tras la aplicación del parche.

En las primeras 12 horas tras el cambio a fentanilo, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior; durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se debe ajustar individualmente hasta que se obtenga una eficacia analgésica. En pacientes que experimentan una marcada disminución en el periodo de 48-72 horas tras la aplicación, puede ser necesaria la sustitución de fentanilo tras 48 horas. La dosis de 12,5

microgramos/hora es apropiada para el ajuste de la dosis en la zona de menor dosis. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de aplicación inicial, la dosis puede aumentarse tras 3 días, hasta que se obtenga el efecto deseado para cada paciente. Se debe realizar un ajuste de la dosis adicional normalmente en incrementos de 12,5 microgramos/hora ó 25 microgramos/hora, aunque se deben tener en cuenta los requisitos analgésicos complementarios y el estado de dolor del paciente.

Los pacientes pueden requerir dosis complementarias periódicas de un analgésico de acción rápida para el dolor penetrante. Se deben considerar métodos adicionales o alternativos de analgesia o la administración alternativa de opioides cuando la dosis de fentanilo supera los 300 microgramos/hora.

Se han notificado síntomas de abstinencia cuando se cambia del tratamiento a largo plazo con morfina a fentanilo por vía transdérmica a pesar de una eficacia analgésica adecuada. En caso de síntomas de abstinencia, se recomienda tratarlos con morfina de acción rápida en dosis bajas.

Cambio o finalización del tratamiento

Si es necesaria la interrupción del parche, cualquier sustitución por otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola lentamente. Esto es debido a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente tras la retirada del parche; lleva al menos 17 horas para que la concentración sérica de fentanilo disminuya en un 50%. Como regla general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual, con el fin de prevenir los síntomas de abstinencia (náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores musculares). No se debe usar la tabla 2 y 3 para cambiar de un tratamiento con fentanilo por vía transdérmica a uno con morfina.

Método de administración

Tras extraerlo del envase y quitar el revestimiento desprendible, aplicar directamente el parche de fentanilo a una zona de la piel sin vello en la parte superior del cuerpo (tórax, espalda, parte superior del brazo). Para eliminar el vello, se deben usar tijeras en lugar de cuchillas de afeitar. Antes de la aplicación, lavar la piel cuidadosamente con agua limpia (sin agentes de limpieza) y secar completamente. Entonces aplicar el parche transdérmico utilizando una ligera presión con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. La zona de la piel a la que se aplica el parche debe estar libre de microlesiones (por ejemplo, debidas a la irradiación o el afeitado) e irritación cutánea.

Como el parche transdérmico está protegido por una película de soporte impermeable externa, también puede llevarse puesto mientras se ducha.

Ocasionalmente, se puede requerir la adhesión adicional del parche.

Si se realizan aumentos progresivos de la dosis, el área superficial activa requerida, puede alcanzar un punto en el que no sea posible un aumento adicional.

Duración de la administración

El parche se debe cambiar tras 72 horas. En casos individuales, si es necesario cambiarlo antes, no debe hacerse ningún cambio antes de que hayan transcurrido 48 horas, de lo contrario puede producirse un aumento en las concentraciones medias de fentanilo. Se debe seleccionar una nueva zona de la piel para cada aplicación. Debe transcurrir un periodo de 7 días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de la piel. El efecto analgésico puede persistir durante algún tiempo tras la retirada del parche transdérmico.

Si permanece algún residuo del parche transdérmico en la piel tras su retirada, se puede eliminar mediante lavado usando cantidades copiosas de agua y jabón. No se puede usar alcohol ni otros disolventes para el lavado, ya que pueden penetrar en la piel debido al efecto del parche.

Población pediátrica

La experiencia en niños menores de 12 años es limitada. No se debe utilizar Fentanilo Matrix Kern Pharma en este grupo de población.

Generalmente, los parches de fentanilo sólo se deben administrar a **pacientes pediátricos (edades de 2 a 16 años) opio-tolerantes** que estén recibiendo al menos el equivalente a 30 mg de morfina por vía oral al día.

Para cambiar el tratamiento en pacientes pediátricos de opioides en formas orales o parenterales a fentanilo transdérmico, consultar la conversión en potencia equianalgésica (tabla 1) y Dosis recomendada por vía transdérmica de fentanilo basado en la dosis de morfina oral diaria (Tabla 4)

Tabla 4: Dosis recomendada de Fentanilo Matrix Kern Pharma en base a la dosis de morfina oral diaria

Dosis oral de morfina en 24 horas (mg/día)	Dosis de Fentanilo Matrix Kern Pharma (µg/h)
Para pacientes pediátricos	Para pacientes pediátricos
30 - 44	12
45 - 134	25

Sólo se dispone de información limitada de estudios clínicos en niños que reciben más de 90 mg de morfina por vía oral. En estudios pediátricos, el requerimiento de la dosis de parches de fentanilo fue calculada de manera conservadora: dosis de 30 mg a 45 mg de morfina vía oral o su dosis equivalente opioide fue sustituida por un parche vía transdérmica de Fentanilo 12 microgramos/h. Debe tenerse en cuenta que este esquema de conversión para niños sólo es aplicable para el cambio de morfina por vía oral (o su equivalente) a fentanilo transdérmico. El esquema de conversión no debe ser usado viceversa, es decir, para convertir fentanilo transdérmico a otros opioides, ya que puede haber sobredosis.

El efecto analgésico de la primera dosis de fentanilo transdérmico no será óptimo en las primeras 24 horas. Por lo tanto, en las primeras 12 horas tras el cambio a fentanilo transdérmico, el paciente continúa recibiendo el analgésico previo a la dosis anterior. Durante las siguientes 12 horas este analgésico se administra según las necesidades.

Ajuste de la dosis y mantenimiento

Si el efecto analgésico de Fentanilo Matrix Kern Pharma es insuficiente, puede administrarse suplementos de morfina u otro opioide de corta duración. Dependiendo de los requisitos analgésicos adicionales y el estado de dolor del niño, se puede decidir usar más parches. Los ajustes de dosis se han de realizar en incrementos de 12 microgramos/hora.

Uso en pacientes ancianos

Los ancianos deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática y renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben ser vigilados con cuidado y reducir su dosis en caso necesario (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Dolor agudo o post-operatorio, puesto que no es posible el ajuste de la dosis durante el uso a corto plazo.
- Deterioro grave del sistema nervioso central.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto se debe usar solamente como parte de un tratamiento integrado del dolor en casos en los que el paciente se evalúe de manera adecuada médica, social y psicológicamente.

Sólo se debe iniciar el tratamiento con fentanilo por un médico experimentado familiarizado con la farmacocinética de los parches transdérmicos de fentanilo y con el riesgo de hipoventilación grave.

Tras mostrar una reacción adversa grave, se debe monitorizar al paciente durante 24 horas tras la retirada de un parche transdérmico debido a la semivida de fentanilo (ver sección 5.2).

En dolor crónico de origen no cancerígeno, puede ser preferible iniciar el tratamiento con opioides potentes de liberación inmediata (por ej.: morfina) y prescribir parches transdérmicos de fentanilo después de la determinación de la eficacia y la dosificación óptima del opioide potente

El parche transdérmico no se debe cortar, puesto que no se dispone de información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los parches divididos.

Si se necesitan dosis superiores a 500 mg de dosis equivalente de morfina, se recomienda una nueva evaluación del tratamiento con opioides.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de dosis habituales son somnolencia, confusión, náuseas, vómitos y estreñimiento. Los primeros de estos síntomas son transitorios y se debe investigar su causa en caso de que los síntomas persistan. El estreñimiento, por otra parte, continúa si no se interrumpe el tratamiento. Todos estos efectos pueden esperarse y, por tanto, se deben prever con el fin de optimizar el tratamiento, especialmente el estreñimiento. A menudo puede ser necesario un tratamiento corrector (ver sección 4.8).

Dolor irruptivo

Los estudios han demostrado que casi todos los pacientes, a pesar del tratamiento con un parche de fentanilo, requieren medicación complementaria con potentes fármacos de liberación rápida para poner freno al dolor irruptivo.

Depresión respiratoria

Como ocurre con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria con fentanilo, por lo que se deben vigilar estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede persistir tras la retirada del parche. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al aumentar la dosis de fentanilo. Los principios activos con actividad en el SNC pueden empeorar la depresión respiratoria (ver sección 4.5). En pacientes con depresión respiratoria existente, sólo se debe usar fentanilo con precaución y a una dosis inferior.

Enfermedad pulmonar crónica

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, fentanilo puede tener reacciones adversas más graves, en tales pacientes los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías respiratorias.

Dependencia farmacológica

Tras la administración repetida de opioides se puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psicológica, pero es poco frecuente en el tratamiento del dolor asociado a cáncer.

Aumento de la presión intracraneal

Fentanilo se debe usar con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención la de CO₂, tales como los que tengan evidencia de un aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma.

Fentanilo debe utilizarse con precaución en pacientes en los que se ha detectado un tumor cerebral.

Enfermedad cardíaca

Los opioides pueden producir hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Por tanto, se debe tener mucho cuidado en el tratamiento de pacientes con hipotensión y/o pacientes con hipovolemia. Fentanilo puede producir bradicardia. Se debe administrar fentanilo con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Insuficiencia hepática

Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, de modo que los pacientes con enfermedad hepática pueden tener un retraso en su eliminación. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados con cuidado y reducir la dosis en caso necesario.

Insuficiencia renal

Menos del 10% del fentanilo se excreta inalterado por los riñones y, a diferencia de la morfina, no se conocen metabolitos activos que se eliminen por los riñones. Los datos obtenidos con fentanilo por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución de fentanilo puede variar con la diálisis. Esto puede afectar a las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben fentanilo por vía transdérmica, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis en caso necesario.

Pacientes con fiebre / calor externo

Los pacientes que desarrollen fiebre deben ser monitorizados en cuanto a las reacciones adversas de los opioides puesto que aumentos significativos en la temperatura corporal pueden aumentar potencialmente la velocidad de absorción de fentanilo. El lugar de aplicación del parche no debe exponerse al calor de fuentes de calor externas, por ejemplo, saunas.

Pacientes ancianos

Los datos de estudios con fentanilo por vía intravenosa indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento, una semivida del fármaco prolongada, y pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Sin embargo, estudios con parches transdérmicos de fentanilo en pacientes ancianos demostraron una farmacocinética de fentanilo que no difirió significativamente de la de los pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendieron a ser mayores. Los pacientes ancianos o caquéticos deben ser vigilados con cuidado y se debe reducir la dosis en caso necesario.

Pacientes pediátricos

Fentanilo transdérmico no debe administrarse a pacientes **pediátricos sin experiencia con opioides** (ver sección 4.2). Existe la posibilidad de producirse hipoventilación grave o con riesgo para la vida independientemente de la dosis de fentanilo transdérmico administrada (ver Tablas 1 y 4 en sección 4.2 Posología y forma de administración).

Para evitar la ingestión accidental por niños, elija con precaución el lugar de la aplicación de fentanilo parches (véase la sección 6.6, Instrucciones de uso/manipulación) y controle cuidadosamente la adhesión del parche.

Pacientes con miastenia gravis

Se pueden producir reacciones (mio) clónicas no epilépticas. Se debe tener precaución cuando se trata a pacientes con miastenia gravis.

Exposición accidental al parche

La transferencia accidental de un parche de fentanilo a la piel de una persona sin parche (especialmente un niño), mientras que comparte una cama o al estar en contacto con un paciente con parche, puede dar lugar a una sobredosis de opioide para la persona sin parche. Los pacientes deben ser advertidos de que si se produce la transferencia accidental de un parche de fentanilo, debe ser retirado inmediatamente (ver sección 4.9 Sobredosis).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe evitar el uso concomitante de derivados de ácido barbitúrico, puesto que pueden aumentar el efecto de depresión respiratoria de fentanilo.

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Tiene gran afinidad por los receptores opioides con una relativa baja actividad intrínseca y por tanto antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo y puede inducir síntomas de retirada en pacientes con dependencia a opioides (ver también sección 4.4).

El uso concomitante con otros depresores del SNC puede producir efectos depresores aditivos; se puede producir hipoventilación, hipotensión y sedación profunda o coma. Los depresores del SNC mencionados incluyen:

- opioides,
- antipsicóticos,
- hipnóticos,
- anestésicos generales,
- relajantes de los músculos esqueléticos,
- antihistamínicos sedantes
- bebidas alcohólicas

Por tanto, el uso de cualquiera de los medicamentos y principios activos concomitantes mencionados anteriormente requiere la vigilancia del paciente.

Se ha notificado que los inhibidores de la MAO aumentan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por tanto, no se debe usar fentanilo en el plazo de 14 días tras la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO.

Fentanilo, principio activo de aclaramiento elevado, se metaboliza rápida y extensamente principalmente por el CYP3A4.

Itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4) a 200 mg/día administrado por vía oral durante cuatro días no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de fentanilo por vía intravenosa. Sin embargo, se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas en pacientes individuales. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes del CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo por vía intravenosa en dos tercios y dobló su semivida. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir, ketoconazol, itraconazol, antibióticos macrólidos) con fentanilo administrado por vía transdérmica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Esto puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, lo que puede producir depresión respiratoria grave. En tales casos, se debe emprender un aumento de la atención y vigilancia del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con fentanilo por vía transdérmica, a menos que se vigile con cuidado al paciente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de fentanilo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sólo se debe utilizar fentanilo durante el embarazo cuando sea claramente necesario. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede producir síntomas de abstinencia en el bebé.

Se aconseja no utilizar fentanilo durante el parto (incluyendo la cesárea) puesto que fentanilo pasa a través de la placenta y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante. Por tanto, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y al menos 72 horas tras la retirada de fentanilo (ver también sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fentanilo tiene una importante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se espera especialmente al principio del tratamiento, con cualquier cambio de la dosis así como en relación con el alcohol o antipsicóticos. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no se verán limitados

necesariamente. Por tanto, los pacientes deben consultar a su médico si les está permitida la conducción o utilización de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se usan las siguientes frecuencias para la descripción de la aparición de reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La reacción adversa más grave de fentanilo es la depresión respiratoria.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

Raras: arritmia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea, mareo.

Poco frecuentes: temblores, parestesia, trastorno del habla.

Muy raras: ataxia, convulsiones (incluyendo clónicas y tónico-clónicas generalizadas).

Trastornos oculares

Muy raras: ambliopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea, hipoventilación.

Muy raras: depresión respiratoria, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento.

Frecuentes: xerostomía, dispepsia.

Poco frecuentes: diarrea.

Raras: hipo.

Muy raras: flatulencia que produce dolor, íleo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.

Muy raras: cistalgia, oliguria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración, prurito.

Poco frecuentes: exantema, eritema.

La erupción cutánea, eritema y prurito desaparecerán normalmente en el plazo de un día tras la eliminación del parche.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.

Raras: vasodilatación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: reacciones cutáneas en el lugar de aplicación.

Raras: edema, sensación de frío.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos

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.

Otros efectos no deseados

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): el tratamiento prolongado con fentanilo puede dar lugar al desarrollo de tolerancia, dependencia física y psicológica.

Tras el cambio de un tratamiento previo con otros opioides a fentanilo o tras la interrupción brusca del tratamiento, los pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia a opioides (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y escalofríos).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis por fentanilo son una ampliación de sus acciones farmacológicas, por ejemplo, letargo, coma, depresión respiratoria con respiración de Cheyne-Stokes y/o cianosis.

Otros síntomas pueden ser hipotermia, disminución del tono muscular, bradicardia, hipotensión. Los signos de toxicidad son sedación profunda, ataxia, miosis, convulsiones y depresión respiratoria, que es el síntoma principal.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria se debe iniciar contramedidas inmediatas, incluyendo retirar el parche y estimular física o verbalmente al paciente. Estas acciones pueden estar seguidas por la administración de un antagonista específico de los opioides, tal como naloxona.

Se recomienda una dosis inicial de 0,4-2 mg de hidrocloreuro de naloxona i.v. para adultos. Si fuese necesario, puede administrarse una dosis similar cada 2 ó 3 minutos, o administrarse como una perfusión continua como 2 mg en 500 ml de una solución inyectable de 0,9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una solución de 50 mg/ml de glucosa (al 5%). Se debe ajustar la velocidad de perfusión según las inyecciones en bolo previas y la respuesta individual del paciente. Si es imposible la administración intravenosa, también se puede administrar hidrocloreuro de naloxona clorhidrato por vía intramuscular o por vía subcutánea. Tras la administración intramuscular o subcutánea, el inicio de la acción será más lento en comparación con la administración intravenosa. La administración intramuscular facilitará un efecto más prolongado que la administración intravenosa. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede persistir más que el efecto del antagonista opioide. Revertir el efecto narcótico puede dar lugar a dolor agudo y liberación de catecolaminas. El tratamiento en una unidad de cuidados intensivos es importante, si se requiere por el estado clínico del paciente. Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia, y tratar el estado con tratamiento con líquidos por vía parenteral adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: opioides; derivados de fenilpiperidina; Código ATC: N02AB03

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona predominantemente con el receptor μ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo que producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides fluctúa entre 0,3–1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml.

Tanto concentración mínima eficaz de fentanilo como la concentración que produce reacciones adversas aumentarán con el desarrollo del aumento de tolerancia. La tendencia a desarrollar tolerancia varía considerablemente entre individuos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de un parche transdérmico de fentanilo, el fentanilo se absorbe continuamente a través de la piel durante un periodo de 72 horas. Debido a la matriz polimérica y a la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel, la velocidad de liberación permanece relativamente constante.

Absorción

Tras la primera aplicación de un parche transdérmico de fentanilo, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante el resto del periodo de aplicación de 72 horas. Las concentraciones séricas de fentanilo obtenidas dependen del tamaño del parche transdérmico. Para todos los fines prácticos, mediante la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza una concentración sérica en el equilibrio y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Distribución

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

Biotransformación

Fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado mediante CYP3A4. El metabolito principal, norfentanilo, es inactivo.

Eliminación

Cuando se discontinúa el tratamiento con parches transdérmicos de fentanilo, las concentraciones séricas de fentanilo se reducen gradualmente, disminuyendo aproximadamente en un 50% en 13- 22 horas en adultos ó 22-25 horas en niños, respectivamente. La absorción continuada de fentanilo desde la piel explica una reducción más lenta en la concentración sérica que lo observado tras una perfusión intravenosa.

Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, con menos del 10% como fármaco inalterado. Se recupera aproximadamente el 9% de la dosis en las heces, principalmente como metabolitos.

Farmacocinética en grupos especiales

Los pacientes ancianos y debilitados pueden tener una reducción en el aclaramiento de fentanilo, que conduce a una semivida terminal prolongada. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se puede alterar el aclaramiento de fentanilo debido a cambios de las proteínas plasmáticas y al aclaramiento metabólico que dan como resultado un aumento 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 de dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad en fetos de rata. Sin embargo, no se han demostrado efectos teratogénicos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polímero acrílico, alcohol láurico, película de poliéster/etilvinilacetato, película de poliéster siliconado y tinta de impresión.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los parches se almacenan de forma individual en un sobre de poliéster/aluminio /polipropileno sellado con calor.

Tamaño de envase:

Envase con 5 parches transdérmicos

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Grandes cantidades de fentanilo permanecen en los parches transdérmicos incluso tras su uso. Los parches transdérmicos usados deben doblarse con las superficies adhesivas hacia dentro y desecharse o siempre que sea posible deben ser devueltos a la farmacia. Cualquier medicamento sin usar debe ser desechado o devuelto a la farmacia.

Los parches usados se deben doblar de manera que el lado adhesivo del parche se adhiere a sí mismo y luego se deben desechar de forma segura. Los parches no utilizados deben ser devueltos a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S. L.

Polígono Ind. Colón II

Venus, 72

08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71.897

71.896

71.895

71.935

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

Marzo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2014