



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FENTANILO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Analgésico opioide, derivados de fenilpiperidina.

**Código ATC:** N02AB03.

### 3.1. Farmacodinamia

#### Mecanismo de acción

Fentanilo es un analgésico opioide puro, que actúa principalmente mediante la interacción con los receptores opioides  $\mu$ , localizados en el cerebro, la médula espinal y la musculatura lisa.

#### Efectos farmacodinámicos

El sitio principal de acción terapéutica es el sistema nervioso central (SNC).

Las principales acciones terapéuticas de fentanilo son la analgesia y la sedación. Los efectos farmacológicos secundarios son depresión respiratoria, bradicardia, hipotermia, estreñimiento, miosis, dependencia física y euforia.

Los efectos analgésicos de fentanilo están relacionados con sus niveles plasmáticos (nivel de sustancia activa en sangre). En las personas que nunca han recibido opiáceos anteriormente, la analgesia se produce con niveles en sangre de 1 a 2 ng/mL, mientras que niveles de 10-20 ng/mL en sangre provocarían anestesia quirúrgica y depresión respiratoria profunda. En general, la concentración efectiva, aumenta al aumentar la tolerancia a los opioides. La tasa de desarrollo de tolerancia varía ampliamente entre individuos. Por ello, la dosis de fentanilo debe ajustarse individualmente hasta alcanzar el efecto deseado.

Todos los agonistas del receptor opioide  $\mu$ , incluido fentanilo, producen depresión respiratoria dependiente de la dosis. El riesgo de depresión respiratoria es menor en pacientes con dolores tratados con terapias crónicas de opioides, que desarrollan tolerancia a la depresión respiratoria y a otros efectos de estos medicamentos.

Mientras que, por lo general, los opioides aumentan el tono de la musculatura lisa de las vías urinarias, el efecto global tiende a ser variable, produciendo en algunos casos urgencia urinaria y, en otros, dificultades para orinar.

Los opioides aumentan el tono y una reducción de las contracciones de la musculatura lisa gastrointestinal, lo que da como resultado una prolongación del tiempo de tránsito gastrointestinal y puede ser responsable del estreñimiento producido por el fentanilo.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal o gonadales. Entre los cambios observados están el aumento de prolactina sérica y la disminución del cortisol y la testosterona plasmáticos. Puede haber signos y síntomas clínicos manifiestos como consecuencia de estos cambios hormonales.

### 3.2. Farmacocinética

Fentanilo exhibe una farmacocinética lineal. La exposición sistémica a fentanilo tras la administración de tabletas bucodispersables aumenta linealmente en forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de 100 a 800 µg.

#### **Absorción**

Con la administración bucal de las tabletas bucodispersables, el fentanilo se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad absoluta del 65%. El perfil de absorción de las tabletas resulta principalmente de la absorción inicial en la mucosa bucal, alcanzándose concentraciones plasmáticas pico en sangre venosa generalmente a la hora de su administración. Aproximadamente el 50% de la dosis total administrada se absorbe por la mucosa y queda disponible sistémicamente. La mitad restante de la dosis total se deglute y se absorbe más lentamente en el tracto gastrointestinal.

#### **Distribución.**

Fentanilo es altamente lipofílico. Se une a proteínas plasmáticas en un 80 - 85%. La principal proteína de unión es la glucoproteína alfa-1-ácida, pero también la albúmina y las lipoproteínas contribuyen en cierto grado. El volumen promedio de distribución oral en estado estacionario ( $V_{ss}/F$ ) fue de 25,4 l/kg.

#### **Biotransformación**

La progresiva declinación de las concentraciones plasmáticas de fentanilo resulta de su captación en los tejidos y la biotransformación en el hígado. Fentanilo se metaboliza en el hígado y la mucosa intestinal a norfentanilo por la isoforma 3A4 del citocromo P-450. En estudios animales norfentanilo no fue farmacológicamente activo.

#### **Eliminación**

Fentanilo se elimina principalmente (más del 90%) por biotransformación a metabolitos inactivos N-dealquilados e hidroxilados. Menos del 7% de la dosis administrada se excreta sin modificar por orina y solamente alrededor del 1% se excreta sin modificar por materia fecal. Los metabolitos se excretan principalmente por la orina, con una menor excreción fecal. La depuración plasmática total de fentanilo tras la administración intravenosa es de aproximadamente 42 L/h.

#### **Linealidad.**

Se ha demostrado la proporcionalidad de la dosis a través del rango disponible de concentraciones (200 a 1600 µg) de fentanilo.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis, Disminución de la fertilidad: No se han realizado estudios de largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de fentanilo.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Fentanilo citrato no fue mutagénico *in vitro* en el ensayo de Ames de mutación en *S. typhimurium* o *E. coli*, ni en el ensayo de mutagénesis en linfoma de ratón. Fentanilo citrato no fue clastogénico en el ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón. Fentanilo disminuye la fertilidad en ratas con dosis de 30 µg/kg intravenoso (IV) y 160 µg/kg subcutáneo (SC).

### 4. INDICACIONES

Tratamiento de dolor irruptivo en pacientes que ya recibieron tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer.

Los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con opioides son los que toman como mínimo 60 mg de morfina oral diarios, 25 µg de fentanilo transdérmico cada hora, 30 mg de oxicodona diarios, 8 mg de hidromorfona oral diarios o una dosis equianalgésica de otro opioide durante una semana o más.

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis

##### Adultos

Debe ajustarse de forma individual hasta obtener una dosis eficaz que proporcione la analgesia adecuada y que minimice los efectos adversos.

Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente hasta que se establezca la dosis eficaz.

##### Titulación o Ajuste de la dosis

Antes de proceder a la titulación de la dosis del paciente con fentanilo bucodispersable, el dolor persistente subyacente debe estar controlado con el uso de terapia con opiáceos y en general, el paciente no padece más de 4 episodios de dolor irruptivo al día.

La dosis inicial de fentanilo bucodispersable debe ser siempre de 100 µg, con aumento de la dosis según sea necesario dentro del rango de concentraciones de dosificación de 200, 400, 600, 800 µg, siendo la única excepción los pacientes que ya están usando fentanilo en tabletas transmucosales. Debe llevarse un control riguroso del paciente hasta que se llegue a una dosis que ofrezca la analgesia adecuada con unos efectos secundarios aceptables utilizando una sola unidad de dosis por episodio de dolor irruptivo.

Durante la titulación de la dosis, si no se obtiene una analgesia adecuada dentro de 30 minutos desde el comienzo de la primera unidad (es decir en los 15 minutos siguientes después del consumo completo de una sola unidad de fentanilo bucodispersable), el paciente podrá consumir una segunda unidad de fentanilo bucodispersable de la misma concentración.

No deben utilizarse más de dos unidades de fentanilo bucodispersable para tratar un solo episodio de dolor.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los pacientes deben esperar como mínimo 4 horas antes de tratar otro episodio de dolor irruptivo con fentanilo bucodispersable.

Si para tratar episodios consecutivos de dolor irruptivo se precisa más de una unidad de dosificación por episodio, se debe considerar el aumento de la dosis hasta la siguiente concentración disponible.

### **Dosis de mantenimiento**

Una vez determinada la dosis eficaz (es decir, aquella que, en términos medios, permite tratar con eficacia un episodio con una sola unidad), debe mantenerse dicha dosis y limitar el consumo a un máximo de cuatro unidades de fentanilo bucodispersable al día. El médico tratante deberá llevar un control del paciente para garantizar que no se exceda el consumo máximo de cuatro unidades de fentanilo bucodispersable al día.

### **Reajuste de la dosis**

La dosis de mantenimiento de fentanilo bucodispersable debe aumentarse cuando un episodio no se trata de forma eficaz con una sola unidad, durante varios episodios consecutivos de dolor irruptivo. Para el reajuste de la dosis se aplican los mismos principios descritos para ajuste de la dosis (ver más arriba).

Si se manifiestan más de cuatro episodios de dolor irruptivo al día se debe volver a calcular la dosis del opiáceo de acción prolongada utilizado para el dolor persistente.

Si se aumenta la dosis Inicio de la dosificación con 200 µg:

El paciente consume fentanilo bucodispersable en 15 minutos.

El paciente espera 15 minutos. Si la analgesia no es adecuada, el paciente consume una segunda unidad de fentanilo bucodispersable de la misma concentración.

El paciente prueba esta dosis de fentanilo bucodispersable en varios episodios de dolor irruptivo.

Proceso de titulación o ajuste de dosis de fentanilo bucodispersable

Si no se ha logrado un efecto analgésico adecuado con una unidad de fentanilo bucodispersable, se debe aumentar la dosis hasta la siguiente concentración.

Si se ha determinado la dosis eficaz del opiáceo de acción prolongada, puede que sea preciso revisar la dosis de fentanilo bucodispersable para tratar el dolor irruptivo.

Cualquier reajuste de dosis de cualquier analgésico debe ser supervisado obligatoriamente por el médico tratante.

## **5.2. Dosis máxima**

Las dosis recomendadas. El uso de dosis mayores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar eventos adversos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

Debe tenerse especial cuidado durante el proceso de titulación en pacientes con disfunción renal.

#### **Insuficiencia hepática**

Debe tenerse especial cuidado durante el proceso de titulación en pacientes con disfunción hepática.

#### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Se ha constatado que los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos del fentanilo administrado por vía intravenosa.

Por lo tanto, la titulación de la dosis debe abordarse con especial precaución. En el anciano, la eliminación de fentanilo es más lenta y la vida media de eliminación terminal es mayor, lo cual puede producir una acumulación del principio activo y un mayor riesgo de efectos indeseables.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Fentanilo bucodispersable está destinado para la administración bucal y, por tanto, debe colocarse en la boca contra la mejilla y desplazarse por la boca con la ayuda del aplicador, de modo que se aumente al máximo la zona mucosa expuesta al producto. La unidad de fentanilo bucodispersable debe chuparse, no masticarse, ya que la absorción del fentanilo por la mucosa oral es rápida en comparación con la absorción sistémica por vía gastrointestinal. En pacientes con sequedad de boca, se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral.

La unidad de fentanilo bucodispersable debe consumirse en el transcurso de 15 minutos.

Si se manifiestan signos de efectos opiáceos excesivos antes de consumir totalmente la unidad de fentanilo bucodispersable, ésta debe retirarse inmediatamente y debe plantearse la reducción de las dosificaciones posteriores.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Las reacciones adversas más graves son: depresión respiratoria (que potencialmente conduce a apnea o paro respiratorio), depresión circulatoria, hipotensión y colapso, por este motivo todos los pacientes deben ser estrechamente monitorizados.

Se han notificado, en el uso post-comercialización, reacciones en el lugar de administración, incluyendo sangrado, irritación, dolor y úlceras de las encías.

Debido a que los ensayos clínicos con fentanilo bucodispersable han sido diseñados para valorar la seguridad y eficacia en el tratamiento del dolor irruptivo, todos los pacientes tomaban también opiáceos concomitantes, tales como morfina de liberación prolongada o fentanilo transdérmico, para su dolor persistente. De esta manera no es posible distinguir con seguridad los efectos del fentanilo bucodispersable solo.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con fentanilo bucodispersable obtenidas de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

### **Infecciones e infestaciones**

Frecuente: Candidiasis oral

Poco frecuente: nasofaringitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio alto, influenza, infección del tracto urinario, celulitis, absceso dental.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuente: Leucopenia.

Poco frecuente: Trombocitopenia.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica, edema en la lengua, edema en los labios.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Anorexia.

Poco frecuente: Hipoalbuminemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia, ingesta oral reducida

### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuentes: Somnolencia.

Frecuentes: Confusión, ansiedad, alucinaciones, depresión, labilidad emocional.

Poco frecuentes: Sueños anormales, despersonalización, pensamientos anormales, euforia.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Mareo, dolor de cabeza.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuentes: Pérdida de conciencia, convulsión, vértigo, mioclonus, sedación, parestesia (incluyendo hiperestesia/parestesia perioral), trastornos de la marcha/incoordinación, alteración del gusto.

Poco frecuentes: Coma, dificultad para hablar.

### **Trastornos oculares**

Frecuentes: Visión borrosa, diplopía.

### **Trastornos cardiacos**

Frecuente: Taquicardia.

### **Trastornos vasculares**

Frecuente: Hipotensión, hipertensión.

Poco frecuentes: Vasodilatación, palidez, trombosis venosa profunda.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Muy frecuentes: Disnea, dolor faringolaríngeo.

Frecuencia no conocida: Edema faríngeo, disnea de esfuerzo, derrame pleural, ruidos respiratorios disminuidos, sibilancias.

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuente: Ictericia.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Prurito, sudoración, erupción.

Poco frecuentes: Urticaria.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuente: Mialgia, Dolor en extremidad, dolor de espalda.

Poco frecuente: espasmos musculares, dolor de cuello, dolor de hombro.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Retención urinaria.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: Astenia.

Frecuentes: Reacciones en el lugar de la aplicación, como sangrado, irritación, dolor y úlceras en las encías, malestar, pirexia, escalofríos, irritación en el sitio de aplicación, edema, inflamación de la mucosa.

### **Exploraciones complementarias**

Frecuentes: Pérdida de peso.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

Frecuentes: Lesiones accidentales (por ejemplo, caídas).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Fentanilo se metaboliza principalmente por el sistema de la isoenzima CYP3A4 humana, por lo que puede haber interacciones cuando fentanilo se administra simultáneamente con agentes que afectan la actividad de CYP3A4. El uso concomitante de fentanilo con inhibidores de CYP3A4 (p. ej., indinavir, nelfinavir, ritonavir, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, saquinavir, telitromicina, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, jugo de pomelo, verapamil o cimetidina) puede resultar en un aumento potencialmente peligroso de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, aumentando o prolongando los efectos adversos de la droga y pudiendo causar depresión respiratoria potencialmente fatal.

En los pacientes que reciben fentanilo y comienzan la terapia o aumentan la dosis de inhibidores de CYP3A4 hay que controlar estrechamente la aparición de signos de toxicidad opioide durante un período prolongado. El aumento de la dosificación deberá hacerse con precaución.

El uso concomitante de fentanilo con inductores de CYP3A4 (p. ej., barbitúricos, carbamazepina, efavirenz, glucocorticoides, modafinilo, nevirapina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, pioglitazona, rifabutin, rifampin, hierba de San Juan o troglitazona) puede resultar en la disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, disminuyendo la eficacia del producto. En los pacientes que reciben fentanilo e interrumpen la terapia o disminuyen la dosis de inductores de CYP3A4 hay que vigilar la aparición de signos de aumento de la actividad de fentanilo y ajustar la dosis en forma concordante.

Los síntomas de la retirada pueden precipitarse mediante la administración de fármacos con actividad antagonista opiácea, p. ej. naloxona, o mezclas de analgésicos agonistas/antagonistas (p. ej. pentazocina, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

Debe indicarse a los pacientes y a sus cuidadores que mantengan todas las unidades fuera del alcance y de la vista de los niños y que desechen adecuadamente las unidades abiertas o no abiertas, ya que el producto contiene un principio activo en cantidades que pueden causar la muerte, especialmente a un niño.

No debe administrarse el producto a pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides por el mayor riesgo de depresión respiratoria y muerte. Es importante que el tratamiento de mantenimiento con opioides utilizado para tratar el dolor persistente del paciente haya sido estabilizado antes de iniciar la terapia de fentanilo bucodispersable y que el paciente prosiga el tratamiento de mantenimiento con opioides mientras esté tomando fentanilo bucodispersable.

Con el fin de minimizar los riesgos de efectos adversos relacionados con los opioides y para establecer la dosis eficaz, es indispensable que los profesionales sanitarios monitoricen cuidadosamente a los pacientes durante el proceso de ajuste de la dosis

Al igual que con todos los opioides, con fentanilo se puede desarrollar tolerancia o dependencia física y/o psicológica. El riesgo se considera reducido en pacientes oncológicos con dolor irruptivo, pero puede ser más elevado en aquellos pacientes con historial de drogadicción y alcoholismo.

Todos los pacientes en tratamiento con opioides requieren de un cuidadoso seguimiento para detectar signos de abuso y adicción.

Como con todos los opiáceos, hay riesgo de depresión respiratoria clínicamente significativa asociada al uso de fentanilo bucodispersable. Debe prestarse especial atención durante el ajuste de la dosis de fentanilo bucodispersable en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no severa u otros trastornos médicos que les predispongan a una depresión respiratoria, ya que incluso las dosis normalmente terapéuticas de fentanilo bucodispersable pueden reducir el impulso respiratorio hasta provocar insuficiencia respiratoria.

Fentanilo bucodispersable debe administrarse sólo con precaución extrema en pacientes que puedan ser especialmente sensibles a los efectos neurológicos de la retención de CO<sub>2</sub>, como aquellos con un aumento constatado de la presión intracraneal o con alteración del estado de conciencia. Los opiáceos pueden enmascarar la evolución clínica de un paciente con lesiones en la intracraneales y sólo deben utilizarse si están clínicamente justificados.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

El fentanilo intravenoso puede provocar bradicardia, por lo que fentanilo bucodispersable debe utilizarse con precaución en pacientes con bradiarritmias previas o ya existentes.

Debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal.

No se ha valorado la influencia de la lesión hepática o renal sobre la farmacocinética del medicamento, sin embargo, cuando se administra por vía intravenosa se ha comprobado que el aclaramiento del fentanilo está alterado en las enfermedades hepática y renal debido a la alteración del aclaramiento metabólico y de las proteínas plasmáticas. Después de la administración de fentanilo bucodispersable, la función hepática y renal alterada pueden ambas incrementar la prolongación de los efectos opiáceos. Por lo tanto, debe prestarse especial cuidado durante el proceso de titulación de dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal moderada o grave.

Precauciones especiales en pacientes con hipovolemia e hipotensión.

Se recomienda una higiene bucal normal para reducir cualquier lesión potencial a los dientes.

La sequedad de boca asociada al uso de medicamentos opioides puede contribuir a incrementa el riesgo de caries.

El uso concomitante de opioides con benzodiacepinas, u otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol, pueden producir efectos depresivos aumentados que pueden resultar en un resultado fatal.

La hiperalgesia que no responde a un aumento adicional de la dosis de fentanilo, como ocurre con otros opioides, puede ocurrir a dosis particularmente altas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de fentanilo o un cambio en el opioide

Se recomienda precaución cuando fentanilo se administre de forma concomitante con fármacos que afecten a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos.

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal puede aparecer con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y con los fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]). Esto puede ocurrir con la dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si se sospecha de un síndrome serotoninérgico, debe suspenderse el tratamiento con fentanilo.

Se han notificado anafilaxia e hipersensibilidad asociados al uso de medicamentos de fentanilo por vía oral transmucosa.

### 8.2. Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el empleo del fentanilo en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad en la reproducción. Los analgésicos opiáceos pueden causar depresión respiratoria neonatal. Con un empleo prolongado durante el embarazo existe riesgo de que se produzcan síntomas de abstinencia neonatales.

No debe ser administrado durante el parto ya que el fentanilo pasa por la placenta y puede causar depresión respiratoria en el feto. El índice de transferencia de la placenta es 0,44 (relación fetal - maternal: 1,00:2,27).

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 8.3. Lactancia

El fentanilo pasa a la leche materna, por tanto, en caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento, debido a la posibilidad de sedación y/o depresión respiratoria en el lactante. No se debe reanudar el amamantamiento hasta por lo menos 48 horas después de la última administración de fentanilo

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los analgésicos opiáceos pueden perjudicar la capacidad mental y/o física necesaria para la realización de tareas potencialmente peligrosas (p. ej. conducir un coche o utilizar maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria si sienten somnolencia, mareos, visión borrosa o diplopía mientras toman Fentanilo bucodispersable.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al fentanilo o a alguno de los excipientes.

Pacientes que no estén en tratamiento de mantenimiento con opioides por el mayor riesgo de depresión respiratoria.

Tratamiento del dolor agudo distinto al dolor irruptivo (p. ej. dolor postoperatorio, cefalea, migraña).

Empleo simultáneo de inhibidores de monoamina - oxidasa (IMAO), o en las 2 semanas posteriores a la finalización del empleo de los IMAO.

Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.  
Menores de 18 años.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Los síntomas de sobredosificación con fentanilo son de naturaleza similar a los de fentanilo intravenoso y a los de otros opiáceos, y son una prolongación de sus acciones farmacológicas, siendo los efectos significativos más graves alteración del estado mental, pérdida de conciencia, coma, paro cardiorespiratorio, depresión respiratoria, dificultad respiratoria y fallo respiratorio con resultado de muerte.

#### 10.2. Tratamiento

El tratamiento inmediato en caso de sobredosis de opiáceos consiste en retirar la unidad de fentanilo bucodispersable con ayuda del aplicador si el paciente todavía la tiene en la boca, asegurando la abertura de la vía respiratoria; estimulación física y verbal del paciente; valoración del grado de conciencia, estado ventilatorio y circulatorio; y ventilación asistida (soporte ventilatorio) si es necesario.

Para el tratamiento de una sobredosificación (ingestión accidental) en una persona que nunca haya tomado opiáceos anteriormente, se debe colocar una vía intravenosa y utilizarse naloxona u otros antagonistas opiáceos según esté clínicamente indicado. La depresión respiratoria debida a la sobredosis puede durar más que los efectos de la acción del antagonista opiáceo (p. ej. La semivida de la naloxona varía de 30 a 81 minutos) por lo que puede ser necesaria la administración repetida.

Para el tratamiento de una sobredosis en pacientes mantenidos con opiáceos, debe colocarse una vía intravenosa. El uso moderado de naloxona u otro antagonista opiáceo puede estar justificado en algunos casos, pero está asociado al riesgo de precipitar la aparición de un síndrome de abstinencia agudo.

Si bien no se ha observado rigidez muscular que interfiera con la respiración después del uso de fentanilo bucodispersable, puede manifestarse con fentanilo y otros opiáceos. Si así fuera, debe tratarse con respiración asistida, con un antagonista opiáceo y, como último recurso, con un agente bloqueante neuromuscular.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Transmucoso oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica  
En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica,  
suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Su empleo prolongado puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

No abrir el Blíster hasta el momento de usar.

Antes de usar este producto, leer el prospecto interno.

### PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Pacientes que no toleran opioides.

Menores de 18 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE OFICIAL

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

