

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)  
NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)  
FENTANILO

PHARMA INVESTI DE

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBDEPTO REGISTRO  
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

FOLLETO DE INFORMACION PARA EL PROFESIONAL

26 AGO 1009

NOLEDUL 25 µg/h sistema de administración transdermal  
NOLEDUL 50 µg/h sistema de administración transdermal

Nº Ref. 13548/08  
Nº Registro: F-1730/09  
Firma Profesional.

NOLEDUL es un sistema de administración transdermal de tipo matriz polimérica cuyo principio activo es el Fentanilo.

NOLEDUL está diseñado para liberar Fentanilo en forma sostenida durante un lapso de 72 hs, en las siguientes potencias (dosis):

Presentación	Potencia (dosis) (µg/h)	Tamaño (cm2)	Contenido de Fentanilo (mg)
NOLEDUL 25	25	15	4,8
NOLEDUL 50	50	30	9,6

El fentanilo está contenido en dos capas, una superior, reservorio conteniendo 6 % de fentanilo y una capa donante conteniendo 4 % de fentanilo, en contacto con la piel. Las dos capas están compuestas por diferentes matrices poliméricas y alcohol láurico como coadyuvante. La capa inferior está recubierta por un film de poliéster siliconado que debe ser retirado para su aplicación sobre la piel. El otro film de recubrimiento es un laminado de poliéster y etilvinilacetato.

El fentanilo es un analgésico agonista de los receptores µ opioides.

El Fentanilo esta indicado para el tratamiento del dolor crónico que requiere tratamiento continuo con analgésicos opioides potentes.

Se administra cada 72 hs en adultos y ancianos. La adecuación de la dosis individual es mandataria para minimizar los efectos secundarios de los opioides. El uso en niños no está recomendado.

**Indicaciones**

~~NOLEDUL está indicado para el tratamiento del dolor crónico e intratable, que no puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos no opiáceos y que se precisa analgesia con opiáceos.~~

**Tratamiento del dolor crónico persistente, moderado a severo, que requiere administración continua por un período de tiempo prolongado y no puede ser manejado con otros medicamentos tales como AINEs, opiáceos en combinación u opiáceos de liberación convencional. Fentanilo sólo debería ser administrado a pacientes que hayan recibido terapia previa con opiáceos y que requieran una dosis total diaria al menos equivalente a la de un parche de fentanilo que entregue 25 mcg/h. los pacientes que se consideran tolerantes, son aquellos que han tomado por una semana o más, al menos 60 mg de morfina diariamente o al menos, 30 mg de oxycodona oral/día o al menos 8 mg de hidromorfona oral/día o una dosis analgésica equivalente de otro medicamento opiáceo.**

**Acción Farmacológica**

**Farmacodinamia**

El fentanilo es un analgésico opiáceo que actúa fundamentalmente sobre el receptor **opiáceo** µ. Los efectos terapéuticos primarios consisten en analgesia y sedación. La

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

concentración plasmática analgésica mínima de fentanilo en pacientes que no han recibido tratamiento opiáceo se considera que está comprendida entre 0,2 y 1,2 ng/ml; en tanto que la frecuencia de los efectos secundarios aumenta con niveles plasmáticos superiores a 2 ng/mL. La concentración a la que ocurren las reacciones adversas o las opiáceas aumenta con la exposición del paciente al medicamento. El índice de tolerancia varía ampliamente en los distintos sujetos. A concentraciones analgésicas equivalentes, el fentanilo y la morfina producen un grado similar de hipoventilación. Durante la exposición crónica a fentanilo se desarrolla tolerancia a varios efectos, incluyendo la hipoventilación, pero pueden ocurrir episodios de descenso de la frecuencia respiratoria en cualquier momento durante la terapia.

El fentanilo puede producir infrecuentemente bradicardia. Los efectos sobre el SNC suelen presentarse cuando la concentración sérica de fentanilo es superior a 3 ng/ml.

### **Farmacocinética**

NOLEDUL es un sistema de administración transdermal diseñado para la liberación continua de fentanilo a través de la piel durante un lapso de uso de 72 horas.

El fentanilo es entregado por el sistema a una velocidad relativamente constante, que depende de la liberación de fentanilo desde la matriz del sistema y de la difusión del fármaco a través de las distintas capas de la piel. Después de aplicar NOLEDUL, la concentración plasmática de fentanilo aumenta gradualmente durante las primeras 24 horas y permanece relativamente constante durante las 72 horas del periodo de aplicación. Los niveles plasmáticos máximos del fentanilo ocurren generalmente entre las 24 y 72 horas después de la primera aplicación. La concentración plasmática de fentanilo es proporcional al tamaño del parche. Tras las aplicaciones repetidas, los pacientes alcanzan una concentración plasmática en estado de equilibrio que se mantiene con la aplicación de cada parche del mismo tamaño.

Cuando se retira NOLEDUL, la concentración plasmática de fentanilo disminuye gradualmente. La absorción transdermal del fentanilo produce algún grado de depósito en la piel y esto explica la desaparición más lenta del fármaco desde la sangre si se compara con lo ocurrido durante el empleo intravenoso, en un tiempo medio de eliminación aproximado de 12 horas. El fentanilo se metaboliza fundamentalmente en el hígado por vía de la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450. ~~La droga~~ **El fármaco** parece ser metabolizada por N-dealquilación oxidativa a norfentanilo y otros metabolitos inactivos. Aproximadamente el 75% se elimina a través de la orina, principalmente como metabolitos, y menos del 10% se excreta sin modificar. Alrededor del 9% de la dosis se recupera en las heces fundamentalmente como metabolitos. El valor medio de la fracción no ligada a las proteínas plasmáticas se estima en 15 a 20%. Las modificaciones del pH pueden afectar la distribución de fentanilo entre plasma y SNC. El volumen de distribución medio es de 6 L/kg.

### **Poblaciones especiales:**

#### ***Pacientes con enfermedad hepática***

El fentanilo se metaboliza en el hígado, por lo que el deterioro funcional hepático retrasa su eliminación. Se ha informado que la farmacocinética de fentanilo administrado por vía transdermal, en aplicación única, no se modificó en pacientes con cirrosis hepática, si bien las concentraciones plasmáticas fueron, en general, más elevadas. Los enfermos con alteración funcional hepática deben ser vigilados cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo, si es necesario, la dosis empleada de NOLEDUL.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

***Pacientes con enfermedad renal***

Menos del 10% del fentanilo se elimina sin modificar por los riñones y no se conoce ningún metabolito activo que se elimine por vía renal. Los datos recogidos tras la administración intravenosa de fentanilo a pacientes con insuficiencia renal sugieren que el volumen de distribución y la concentración plasmática se modifican con la diálisis. Todo paciente con alteración de la función renal que reciba NOLEDUL, debe ser vigilado cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo la dosis, si fuera necesario.

**Pacientes ancianos:** la cinética de NOLEDUL no ha sido estudiada en pacientes ancianos, pero existen reportes con fentanilo intravenoso que indican que la depuración del fármaco puede estar reducida y su vida media prolongada en este grupo etario.

**Posología y forma de administración**

La dosis de NOLEDUL debe ser siempre individualizada, teniendo en cuenta las condiciones clínicas del paciente. La respuesta al tratamiento, y por lo tanto la dosis a administrar, se valorará a intervalos regulares luego de comenzar el mismo. NOLEDUL debe aplicarse en zonas intactas de la piel del tronco o del brazo (ver "**Modo de Aplicación**"). La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.

NOLEDUL se recambia cada 72 horas. Después de cada período de 72 horas, se procede a despegar el parche en uso y a aplicar uno nuevo, según necesidad, en un área de piel diferente. Deben transcurrir varios días hasta aplicar un nuevo parche en la misma área de piel.

**1) Elección de la dosis inicial**

La dosis inicial de NOLEDUL depende del empleo previo de opiáceos por parte del paciente, de su estado general y del diagnóstico clínico que motivó la indicación.

~~- En los pacientes que no han recibido nunca tratamiento opiáceo, se recomienda iniciar el tratamiento con la potencia más baja de NOLEDUL, es decir, 25 µg/hora.~~

- **En pacientes con tolerancia a los opiáceos** se recomienda seguir las siguientes recomendaciones:

- a) se debe estimar la dosis del analgésico administrada durante las 24 horas previas.
- b) esta cantidad se transforma en la dosis equianalgésica de morfina, utilizando la Tabla 1. Todas las dosis IM y orales de esta gráfica se consideran equivalentes a 10 mg de morfina IM, en cuanto a su efecto analgésico.
- c) la Tabla 2 muestra el intervalo recomendado de dosis orales de morfina en 24 horas y las dosis equivalente de NOLEDUL. Utilizando esta tabla como referencia se puede hallar la dosis de NOLEDUL que corresponde emplear.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Tabla 1: conversión de dosis equianalgésicas

Nombre del fármaco	Dosis equianalgésica (mg)	
	IM*	Oral
Morfina	10	30 (en tratamientos con dosis múltiples) ** 60 (en tratamientos con dosis únicas o intermitentes)
Hidromorfona	1,5	7,5
Metadona	10	20
Oxicodona	15	30
Levorfanol	2	4
Oximorfona	1	10 (rectal)
Heroína	5	60
Meperidina	75	--
Codeína	130	200
Buprenorfina	0,3	0.8 (sublingual)

\* Basado en estudios con dosis únicas, en donde se comparó una dosis IM de cada preparado con la morfina para conocer su potencia relativa. Las dosis orales son las que se recomiendan al pasar de la vía parenteral a la oral.

\*\* La relación de la potencia oral/IM de 1:3, en el caso de la morfina, se basa en la experiencia clínica en pacientes con dolor crónico.

Tabla 2: dosis recomendada de NOLEDUL basada en la dosis diaria oral de morfina.

Morfina oral en 24 horas (mg/día)	Dosis de NOLEDUL (µg/hora)
< 135	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 - 1.034	275
1.035 - 1.124	300

La valoración inicial del efecto analgésico máximo de NOLEDUL, ~~tanto en los pacientes sin tratamiento previo con opiáceos como en aquellos~~ **en los pacientes** con tolerancia a ~~estos preparados~~ **los opiáceos**, no puede efectuarse antes de las 24 horas. Esta latencia obedece al incremento gradual de la concentración plasmática de fentanilo durante las primeras 24 horas luego de la aplicación del parche.

Por este motivo, el tratamiento analgésico previo se debe suspender ~~gradualmente~~ después de aplicado el primer parche de NOLEDUL, hasta que comience la actividad analgésica de este fármaco.

## 2) Ajuste de la dosis y tratamiento de mantenimiento

El parche de NOLEDUL se debe sustituir cada 72 horas. La dosis se ajustará en cada paciente hasta obtener la eficacia analgésica deseada. Si la analgesia obtenida con la primera aplicación resulta insuficiente, se aumentará la dosis al cabo de 3 días. Los ajustes de la dosis se efectuarán siempre cada 3 días. En general, la dosis se ajusta

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

con incrementos de ~~25 µg/hora~~ **12 o 25 mcg/h**, aunque hay que tener en cuenta la demanda complementaria de analgésicos (90 mg/día de morfina oral ≈25 µg/hora de NOLEDUL) y el grado de dolor referido por el enfermo. Si se requieren dosis superiores a 100 µg/hora se puede utilizar más de un parche de NOLEDUL. Los pacientes pueden requerir, en ocasiones, dosis periódicas suplementarias de un analgésico de acción corta para el dolor "intercurrente". En algunos casos es necesario, además, utilizar otros métodos de administración de opiáceos, si la dosis de NOLEDUL supera 300 µg/hora.

### **3) Interrupción del tratamiento con NOLEDUL**

Cuando se considere necesario interrumpir el tratamiento con NOLEDUL, la sustitución con otros opiáceos debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentándola paulatinamente. Como se sabe, los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente después de retirar NOLEDUL (**17 horas o más**). En general, la suspensión de la analgesia con opiáceos debe ser gradual.

### **Modo de aplicación**

Elegir una zona de la piel intacta (sin lesiones, heridas, etc.) de la parte superior del tronco o brazo, preferentemente con poco vello. Si tuviera abundante se puede cortar con tijera (no afeitar el área, porque puede dañar la piel). Comprobar que la zona de aplicación esté totalmente seca y libre de cremas, polvos u otro tipo de sustancias que puede alterar la adhesión del parche. Los jabones, aceites, lociones y demás agentes que irritan la piel o alteran sus características están contraindicados. Seguir entonces las siguientes instrucciones:

1. Abrir el blister inmediatamente antes de aplicar NOLEDUL, comenzando la apertura por uno de sus lados.
2. Extraer el parche.
3. Desprender la cubierta de plástico por una de las esquinas y retirarla por completo. 'Procurar no tocar la cara adhesiva del parche'.
4. Aplicar el parche sobre la piel y presionarlo con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos. Comprobar que todo el parche está en contacto con la piel y, de manera especial, que los bordes se hayan adherido perfectamente.
5. Después de la aplicación, lávase bien las manos.
6. Luego de tres días de uso, retirar el parche y, antes de desechado, plegarlo sobre sí mismo por su cara adhesiva para evitar un contacto accidental con otra persona.
7. La aplicación del nuevo parche debe realizarse sobre una zona distinta de la piel, siguiendo las instrucciones ya descriptas.

El parche está diseñado para permanecer aplicado durante tres días (72 horas). El paciente se puede bañar, duchar o nadar durante el uso del mismo.

Es conveniente recomendar el anotar la fecha de aplicación del parche, para evitar olvidos.

### **Contraindicaciones**

NOLEDUL está contraindicado en caso de:

\* Hipersensibilidad conocida al fentanilo o a los adhesivos del parche.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

**Debido a que puede producirse casos de hipoventilación severa o potencialmente fatal, este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:**

- **Pacientes con intolerancia a los opiáceos.**
- **En el manejo del dolor agudo o en pacientes que requieren analgésicos opiáceos por un corto período de tiempo.**
- **En el manejo del dolor postoperatorio, incluyendo uso posterior a cirugía menor o ambulatoria (p. ej.: tonsilectomía).**
- **Manejo del dolor leve e intermitente [p. ej. en casos de uso según necesidad (PRN)].**
- **En situaciones de depresión respiratoria significativa, especialmente en unidades clínicas donde no esté disponible equipo de resucitación.**
- **Paciente con asma bronquial aguda o severa.**
- **Pacientes en que se sospecha o que presentan íleo paralítico.**

#### **Advertencias**

NOLEDUL no debería ser indicado a menores de 12 años ni a pacientes con un peso corporal menor de 50 kg.

~~NOLEDUL no debe utilizarse para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, ya que no se puede ajustar la dosis durante el corto intervalo que dura el dolor y, además, puede ocurrir hipoventilación, complicando la evolución del paciente.~~

~~Los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas peligrosas deben ser vigilados durante períodos de hasta 24 horas después de suspender NOLEDUL, ya que la concentración plasmática de fentanilo disminuye gradualmente, durante las primeras 24 horas post-despegue.~~

NOLEDUL debería ser prescrito sólo por profesionales familiarizados con el empleo de opiáceos potentes. El uso concomitante de otros depresores del SNC (incluyendo otros opiáceos, agentes sedantes y/o hipnóticos, relajantes musculares, bebidas alcohólicas, etc.) puede ocasionar un efecto aditivo sobre el estado de conciencia, la respiración y/o la tensión arterial. En tales circunstancias debe evaluarse la posibilidad de reducir las dosis individuales de cada agente.

- **El uso de parches de Fentanilo dañados o cortados puede ocasionar una rápida liberación del contenido del parche y en consecuencia causar la absorción de una dosis potencialmente fatal de Fentanilo.**
- **Sólo está destinado a ser empleado en pacientes que toleran la terapia con analgésicos opiáceos de similar potencia. Su uso en pacientes intolerantes a opiáceos puede llevar a depresión respiratoria con resultado fatal.**
- **Se debe tener especial precaución al cambiar el tratamiento de otros agentes opiáceos a este sistema transdérmico, ya que existe el riesgo de sobredosis. Estos pacientes requerirán vigilancia al menos por 24 horas después de haber removido el parche. Esto se debe a que la concentración de Fentanilo disminuye gradualmente a un 50% aproximadamente, después de 17 horas de haber removido el parche transdérmico.**
- **Han ocurrido muertes u otros severos problemas médicos en personas accidentalmente expuestas al parche de Fentanilo., como por ejemplo el traspaso del parche desde el cuerpo de un adulto a un niño por un abrazo, sentarse accidentalmente sobre el parche y al manipularlo**

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

- **El emplear este medicamento por otra vía de administración a la indicada, ingerirlo o mascararlo, puede provocar obstrucción o sobredosis, que puede ser fatal.**

## **Precauciones**

### **Generales**

Como ocurre con los opiáceos más potentes, algunos enfermos pueden experimentar una depresión respiratoria significativa con NOLEDUL; por lo cual se debe estar atento ante la posible aparición de este cuadro. La depresión respiratoria puede persistir después de retirar el parche NOLEDUL debido a la caída progresiva de los niveles de fentanilo en sangre.

La incidencia de depresión respiratoria aumenta con la dosis de NOLEDUL. En pacientes que están recibiendo opiáceos, la dosis de inicio de NOLEDUL debería ser 25 µg/h. Las dosis de 50 µg/h deberían ser sólo usadas en pacientes que están bajo terapia con opiáceos, y por lo tanto tienen tolerancia a los efectos de estos agentes.

Los fármacos depresores del SNC pueden aumentar la depresión respiratoria inducida por fentanilo (véase "**Advertencias**" e "**Interacciones**").

### **Enfermedad pulmonar crónica**

NOLEDUL puede provocar reacciones adversas más graves en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o de otra naturaleza. Los opiáceos pueden provocar hipoventilación y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

### **Abuso**

Tras la administración repetida de opiáceos puede aparecer tolerancia a los efectos de estas drogas y dependencia física y psicológica.

### **Aumento de la presión intracraneana**

NOLEDUL se debe administrar con cautela a los pacientes más vulnerables a los efectos de la retención de CO<sub>2</sub>, como son aquellos con hipertensión endocraneana, traumatismo severo de cráneo, alteraciones de conciencia o coma. NOLEDUL también debe administrarse con prudencia en caso de tumores cerebrales.

### **Enfermedad cardíaca**

El fentanilo puede producir bradicardia y por este motivo, debe administrarse con precaución en caso de pacientes con bradiarritmias.

### **Hipertermia/exposición a calor externo**

De acuerdo con un modelo farmacocinético, la concentración sérica de fentanilo se eleva aproximadamente en un tercio cuando la temperatura de la piel aumenta a 40°C. Por eso, conviene vigilar los efectos secundarios de tipo opiáceo que pueden sobrevenir en los pacientes con fiebre y ajustar la dosis de NOLEDUL, según sea necesario. Debe evitarse la aplicación de fuentes directas de calor externo sobre el lugar de administración de NOLEDUL, del tipo de almohadillas eléctricas, camas con agua caliente, lámparas de calor, baños solares intensivos, saunas y bañeros de tipo jacuzzi.

### **Pacientes ancianos**

Datos provenientes de estudios con fentanilo intravenoso sugieren que los ancianos muestran un menor aclaramiento del fármaco, una semivida prolongada y que son más sensibles a la medicación que los jóvenes. Por lo tanto, resulta necesario tener

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

precaución con los pacientes ancianos y descartar cualquier signo de toxicidad por el fentanilo; en caso que esto ocurra debe reducirse la dosis.

### ***Pacientes pediátricos***

No se conoce la seguridad ni la eficacia de NOLEDUL en niños.

### **Interacciones medicamentosas**

La administración concomitante de fármacos depresores del sistema nervioso central tales como agentes opiáceos, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, miorelajantes, antihistamínicos con efecto sedante o bebidas alcohólicas, puede provocar efectos depresores aditivos. Esto puede ocasionar hipoventilación, hipotensión, y en casos severos, sedación profunda o incluso coma. Por este motivo, se requiere un control estrecho de todos los pacientes cuando se administren de manera concomitante fármacos depresores del SNC.

~~Dado que el metabolismo del fentanilo es mediado por la isoenzima CYP3A4, la coadministración de drogas que inhiben esta isoenzima puede disminuir la depuración del fentanilo y prolongar o incrementar sus efectos (antibióticos macrólidos -eritromicina-, antimicóticos azoles -ketoconazol-, inhibidores de la proteasa -ritonavir-). Los inductores de la mencionada isoenzima pueden, contrariamente, aumentar la depuración del fentanilo (rifampicina, carbamacepina, fenitoína). En ambos casos puede ser necesaria una corrección de la dosis de NOLEDUL.~~

**Puede esperarse que Fentanilo tenga un efecto depresor del Sistema Nervioso Central (SNC)aditivo, cuando se usa en conjunto con alcohol, otros opioides o drogas ilícitas que causan depresión del SNC**

**El uso concomitante de este medicamento con inhibidores potentes del citocromo P4503A4 (ritonavir, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir), puede ocasionar un aumento de concentración de fentanilo, lo que puede incrementar o prolongar los efectos adversos del medicamento, y puede causar depresión respiratoria potencialmente fatal. Los pacientes que estén usando este medicamento en conjunto con inhibidores potentes de CYP3A4, deben ser cuidadosamente supervisados por un periodo considerable de tiempo y debe ajustarse la dosis si es necesario.**

### ***Efecto sobre la conducción de vehículos y la operación de maquinaria peligrosa***

NOLEDUL puede alterar la capacidad mental o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o la operación de cierto tipo de maquinarias.

### ***Embarazo***

No se conoce la seguridad del fentanilo en el embarazo. Por este motivo, no se debe administrar NOLEDUL a mujeres gestantes, a menos que, en opinión del médico, los posibles beneficios sean mayores que los riesgos para el feto. NOLEDUL no está recomendado para analgesia durante el parto.

### ***Lactancia***

El fentanilo se elimina en la leche materna. Por este motivo, ~~no se recomienda~~ administrar NOLEDUL durante la lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

### ***Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad***

No hay evidencias de mutagenicidad en estudios llevados a cabo "in vivo" e "in vitro" con fentanilo. Debido a que no se han llevado a cabo estudios a largo plazo con fentanilo no se conoce su potencial carcinogénico. En estudios experimentales, el fentanilo ha mostrado causar un deterioro de la fertilidad, pero no hay evidencias de efectos teratogénicos.

### **Reacciones adversas**

La reacción adversa más peligrosa, como ocurre con todos los opiáceos potentes, es la hipoventilación. Otras reacciones adversas a los opiáceos comprenden: náuseas, vómitos, estreñimiento, hipotensión, somnolencia, confusión, alucinaciones, euforia, prurito y retención urinaria, **hipertensión, fiebre.**

Pueden ocurrir reacciones cutáneas locales, tales como eritema, edema y prurito, las cuales suelen remitir rápidamente luego de retirar el parche. En ocasiones, el eritema puede persistir por 24 a 48 horas. Excepcionalmente puede ser necesario el empleo de algún tratamiento local (por ejemplo corticosteroides tópicos).

Otros eventos adversos encontrados en pacientes tratados con fentanilo transdermal a causa de dolor asociado a procesos malignos o cirugía y que aparecieron con una incidencia de 1 % o más son: dolor abdominal, cefaleas, arritmias, dolor en pecho, sequedad de boca, dispepsia, astenia, mareos, nerviosismo, ansiedad, depresión, temblor, alteración de la coordinación, del habla o de la marcha, sueños anormales, agitación, parestesias, alteración del pensamiento, amnesia, reacciones paranoides, síncope, disnea, faringitis, hipo, sudoración y rash. La relación entre evento adverso y medicación no fue establecida en todos los casos.

### **Sobredosificación**

#### ***Síntomas***

Las manifestaciones de la sobredosis por fentanilo se basan en un incremento de sus efectos farmacológicos, siendo la más grave de todas la *depresión respiratoria*.

#### ***Tratamiento***

El tratamiento de la depresión respiratoria consiste en el retiro inmediato del parche de Fentanilo y la administración de un antagonista específico de los opiáceos, como la naloxona. La depresión respiratoria secundaria a la sobredosificación puede extenderse más allá de la duración de los efectos del antagonista opiáceo. El intervalo entre las dosis IV del antagonista se debe establecer de forma cuidadosa, siendo a veces necesario administrar una infusión repetida o continua del mismo. Al revertir el efecto narcótico, el paciente puede experimentar un episodio agudo de dolor.

Si la situación clínica del paciente así lo indica, se debe mantener una vía aérea permeable (ej. mediante tubo endotraqueal), administrando oxígeno y procediendo a la respiración asistida o controlada, según resulte más conveniente. Por último, se vigilará la temperatura corporal y el balance hidroelectrolítico.

En caso de hipotensión grave o sostenida debe descartarse una hipovolemia, y tratar al paciente de acuerdo al origen de la misma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

### **Presentación**

NOLEDUL 25 µg/h contiene X sistemas de administración transdermal.

NOLEDUL 50 µg/h contiene X sistemas de administración transdermal.

Expendio bajo receta cheque.

**SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES.**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

NOLEDUL 25 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

NOLEDUL 50 µg/h parches (Sistemas de administración transdermal SAT)

FENTANILO

PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

Industria Argentina

Elaborado en **Laboratorio Beta S.A.**

Ruta 5 No 3753. Pque. Industrial La Rioja. Argentina

para Amarin Technologies S.A. Industria Argentina

Importado y distribuido por PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.

Avda. Andrés Bello 1495. Santiago

Bajo licencia de Amarin Technologies S.A. Argentina

Ref.:

1. Budavari S, editor. Monograph on fentanyl. In: The Merck Index. CD-ROM edition. 13<sup>th</sup> edition. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc., 2001.
2. Janssen-Cilag. Durogesic DTrans 25/50/75/100 Transdermal patch. Summary of Product Characteristics. Janssen-Cilag Limited; 2004.
3. Janssen-Cilag. Fachinformation - Durogesic SMAT. Neuss. Janssen-Cilag GmbH 2005. Available from: <http://www.fachinfo.de/data/fi/jsearch?praep>.
4. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Monograph on fentanyl. In: Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. 6th edition. Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 545-7.
5. Gutstein HB, Akil H. Chapter 23 - Opioid Analgesics. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th edition. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2001: 569-619.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**