

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DUROGESIC Sistema terapéutico transdérmico matricial FENTANILO

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	DUROGESIC Sistema terapéutico transdérmico matricial ($\mu\text{g/h}$)	Área de Superficie Activa (cm^2)	Contenido de Fentanilo por Parche (mg)
DUROGESIC	25	10,5	4,2
Matricial			
DUROGESIC	50	21,0	8,4
Matricial			
DUROGESIC	75	31,5	12,6
Matricial			
DUROGESIC	100	42,0	16,8
Matricial			

Excipientes: DUROGESIC Matricial

	DUROGESIC® Matricial 25 $\mu\text{g/h}$ (mg)	DUROGESIC® Matricial 50 $\mu\text{g/h}$ (mg)	DUROGESIC® Matricial 75 $\mu\text{g/h}$ (mg)	DUROGESIC® Matricial 100 $\mu\text{g/h}$ (mg)
Capa de apoyo: película de poliéster (PET)/ copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA)	55,6	111,2	166,8	222,4
Capa adhesiva: poliacrilato Duro-Tak 87- 4287	48,3	96,6	144,9	193,2
Capa protectora: película de poliéster de silicona (PET)	163,2	313,4	438,8	564,0

DESCRIPCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico que brinda liberación sistémica continua de fentanilo, un potente analgésico opioide, durante 72 horas.



Recubrimiento de liberación; Capa que contiene el medicamento; Capa posterior.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico opioide

INDICACIONES

Este medicamento está indicado en el 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/hr. 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 oxicodona oral/día o al menos 8 mg de hidromorfona oral/día o una dosis analgésica equivalente de otro medicamento opiáceo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Fentanilo es un analgésico opioide, que interactúa fundamentalmente con el receptor opiáceo- μ . Sus acciones terapéuticas primarias son la analgesia y la sedación. Las mínimas concentraciones séricas analgésicas eficaces de fentanilo en pacientes que no han recibido tratamiento opiáceo varían entre 0,3 y 1,5 ng/mL; la frecuencia de los efectos colaterales aumenta con niveles séricos superiores a 2 ng/mL. Tanto la concentración eficaz mínima como la concentración que se asocia con la toxicidad aumentan cuando se incrementa la tolerancia. El índice de tolerancia varía ampliamente entre los pacientes.

Propiedades farmacocinéticas

DUROGESIC Matricial proporciona una liberación sistémica continua de fentanilo durante el período de aplicación de 72 horas. El fentanilo es liberado a una velocidad relativamente constante, determinada por la membrana copolimérica de liberación y la difusión de fentanilo a través de las capas de la piel. Después de la aplicación inicial de DUROGESIC Matricial, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, por lo general se equilibran entre las 12 y 24 horas, y permanecen relativamente constantes durante las 72 horas restantes del período de aplicación. Las concentraciones séricas del fentanilo obtenidas son proporcionales al tamaño del parche DUROGESIC Matricial. Después de las aplicaciones repetidas de 72 horas, los pacientes alcanzan una concentración sérica estable que se mantiene durante las aplicaciones subsiguientes de un parche del mismo tamaño.

Después de remover DUROGESIC Matricial, las concentraciones séricas de fentanilo disminuyen gradualmente, reduciéndose aproximadamente un 50% en aproximadamente 17 (rango 13-22) horas después de una aplicación de 24 horas. Luego de una aplicación de 72 horas, la vida media terminal promedio varía de 20 a 25 horas. La absorción cutánea constante de fentanilo explica la desaparición más lenta de la droga en el suero que la observada luego de una infusión IV. El *clearance* del fentanilo disminuye en los pacientes ancianos, caquéticos, o debilitados, y por lo tanto, en ellos se puede observar una vida media terminal prolongada.

El fentanilo se metaboliza fundamentalmente en el hígado. Aproximadamente el 75% de fentanilo se excreta en la orina, en su mayoría como metabolitos, con menos del 10% excretado como droga inalterada. Aproximadamente el 9% de la dosis se recupera en las heces, principalmente como metabolitos. Se estima que los valores medios de las fracciones no unidas del fentanilo en el plasma se encuentran entre el 13 y el 21%.

Datos de seguridad preclínica

Al igual que los otros analgésicos opioides, *in vitro* fentanilo mostró efectos mutagénicos en una valoración de cultivo de célula mamífera, sólo en concentraciones citotóxicas y junto con la activación metabólica. Fentanilo no mostró evidencia de mutagenicidad cuando se analizó en estudios *in vivo* con roedores y ensayos bacterianos. No existen estudios a largo plazo realizados en animales a fin de investigar el potencial de formación de tumores del fentanilo.

Algunos ensayos realizados en ratas hembra mostraron una reducción de la fertilidad así como también mortalidad del embrión. Estos hallazgos estuvieron relacionados con la toxicidad materna y no un efecto directo de la droga sobre el desarrollo del embrión. No hubo evidencia de efectos teratogénicos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis de DUROGESIC Matricial deben establecerse individualmente en base al estado del paciente y debe evaluarse en intervalos regulares luego de su aplicación. Los parches de 10,5-; 21-; 31,5- y 42-cm² están indicados para la administración de 25, 50, 75, y 100 µg/h de fentanilo a la circulación sistémica, que representa aproximadamente 0,6; 1,2; 1,8; y 2,4 mg por día (ver Composición Cualitativa y Cuantitativa).

Selección de la Dosis Inicial

El tamaño de la dosis inicial de DUROGESIC Matricial debe basarse en la historia con opioides del paciente, incluyendo el grado de tolerancia a opioides, si lo hubiere, así como también en la condición actual general y el estado médico del paciente.

Adultos

En pacientes sin experiencia en el tratamiento con opioides, debe indicarse la dosis más baja de DUROGESIC Matricial, 25 µg/h, como dosis inicial.

Para convertir a pacientes tolerantes a los opioides de opioides orales o parenterales a DUROGESIC Matricial, remítase a la conversión equianalgésica de potencia y a la Tabla 1, y a la dosis recomendada de DUROGESIC Matricial basada en la dosis oral diaria de morfina. (Tabla 2)

Uso pediátrico

DUROGESIC Matricial debe administrarse sólo a pacientes tolerantes a los opioides quienes ya están recibiendo al menos dosis equivalentes a 45 mg de morfina oral por día. Para convertir a los pacientes pediátricos de opioides orales o parenterales a DUROGESIC remítase a la conversión equianalgésica de potencia y a la Tabla 1, y a la dosis recomendada de DUROGESIC Matricial basada en la dosis oral diaria de morfina (Tabla 2)

Conversión equianalgésica de potencia

1. Calcule el requerimiento analgésico previo de 24 horas.
2. Convierta esta cantidad a la dosis equianalgésica de morfina oral utilizando la Tabla 1. Todas las dosis IM y orales en esta tabla se consideran equivalentes a 10 mg de morfina IM en el efecto analgésico.
3. La Tabla 2 muestra el rango de dosis orales de morfina de 24 horas que se recomiendan para la conversión a cada dosis de DUROGESIC Matricial. Utilice esta tabla para determinar la dosis correspondiente a DUROGESIC Matricial, de acuerdo con la dosis de morfina calculada de 24 horas.

Tabla 1: Conversión equianalgésica de potencia

Nombre de la droga	Dosis equianalgésica (mg)	
	IM*	oral
morfina	10	30 (asumiendo dosificación repetida)** 60 (asumiendo dosificación única o intermitente)
hidromorfona	1,5	7,5
metadona	10	20
oxicodona	15	30
levorfanol	2	4
oximorfona	1	10 (rectal)
diamorfina	5	60
petidina	75	—
Codeína	130	200
buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)

* En base a estudios de dosis únicas en los que una dosis IM de cada droga enumerada se comparó con morfina a fin de establecer la potencia relativa. Las dosis orales son las recomendadas cuando se cambia de una vía parenteral a una vía oral.

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

Referencia: Adaptado de Foley KM. El tratamiento del dolor de cáncer. NEJM 1985; 313 (2): 84-95.

Tabla 2: Dosis recomendada de DUROGESIC Matricial en base a la dosis diaria oral de morfina¹

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	Dosis de DUROGESIC Matricial (µg/h)
<135 (para adultos)	25
45-134 (para niños) ²	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

¹ En ensayos clínicos, estos rangos de dosis diarias orales de morfina se utilizaron como base para la conversión a DUROGESIC Matricial.

² La Conversión a dosis de DUROGESIC Matricial mayores a 25 µg/h es la misma para los pacientes adultos que para los pacientes pediátricos.

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de DUROGESIC Matricial no puede realizarse antes de que el parche sea usado durante 24 horas. Esta demora se debe al aumento gradual en la concentración sérica de fentanilo en las 24 horas posteriores a la aplicación inicial del parche.

Por lo tanto, la terapia analgésica previa debe disminuirse gradualmente después de la aplicación de la dosis inicial hasta obtener eficacia analgésica con Matricial

Ajuste de la Dosis y Terapia de Mantenimiento

El parche DUROGESIC Matricial debe ser reemplazado cada 72 horas. La dosis debe ajustarse de manera individual hasta obtener la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente después de la aplicación inicial, la dosis puede aumentarse luego de 3 días. Por lo tanto, se puede realizar un ajuste de dosis cada 3 días. El ajuste posológico por lo general debe realizarse en aumentos de 25 µg/h, aunque deben considerarse los requerimientos analgésicos suplementarios (morfina oral 90 mg/día ≈ DUROGESIC Matricial 25 µg/h) y el estado de dolor del paciente. Se puede usar más de un parche DUROGESIC Matricial para dosis mayores a 100 µg/h. Es posible que los pacientes requieran dosis suplementarias periódicas de un analgésico de rápida acción para el dolor "intercurrente". Algunos pacientes pueden requerir métodos alternativos o adicionales de administración de opioides cuando la dosis de DUROGESIC Matricial excede los 300 µg/h.

Discontinuación de DUROGESIC Matricial

Si es necesaria la discontinuación de DUROGESIC Matricial, el reemplazo con otros opioides debe ser gradual, comenzando con una dosis baja y aumentando lentamente. Esto se debe a que los niveles de fentanilo disminuyen gradualmente después de que se remueve DUROGESIC Matricial, lo cual tarda 17 horas o más para que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyan un 50%. En general, la discontinuación de la analgesia opioide debe ser gradual con el fin de evitar los síntomas de abstinencia.

Los síntomas de abstinencia de los opioides (Ver Efectos Indeseables) son posibles en algunos pacientes después de la conversión o ajuste de la dosis.

Instrucciones de uso/ manejo

DUROGESIC Matricial debe aplicarse a la piel no irritada y no irradiada sobre una superficie plana del torso o parte superior del brazo. *[En niños jóvenes, la parte superior de la espalda es el lugar preferido para minimizar el potencial de que el niño remueva el parche.]* El vello en el sitio de aplicación (se prefiere un área sin vello) debe ser recortado (no afeitado) antes de la aplicación. Si el sitio de aplicación de DUROGESIC Matricial requiere limpieza antes de la aplicación del parche, esto debe realizarse con agua limpia. No se debe usar jabones, aceites, lociones o cualquier otro agente que puedan irritar la piel o alterar sus características. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.

DUROGESIC Matricial debe aplicarse de inmediato al removerlo del envase sellado. El parche transdérmico debe presionarse firmemente en el lugar con la palma de la mano durante aproximadamente 30 segundos, asegurándose que el contacto sea completo, en especial alrededor de los bordes.

DUROGESIC Matricial puede usarse continuamente durante 72 horas. Se debe aplicar un nuevo parche en un sitio diferente de la piel después de la remoción del parche transdérmico previo. Deben transcurrir varios días antes de aplicar un nuevo parche en la misma área de la piel.

Los parches usados deben doblarse de modo que el lado adhesivo del parche se adhiera a sí mismo y luego deben desecharse de manera segura*. Los parches no utilizados deben devolverse a la farmacia (hospital).

Después de aplicar o retirar el parche lávese las manos sólo con agua.

CONTRAINDICACIONES

DUROGESIC Matricial está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fentanilo o a los adhesivos presentes en el parche.

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 período corto 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 está disponible equipo de resucitación .
- Pacientes con asma bronquial aguda o severa
- Pacientes en que se sospecha o que presentan íleo paralítico.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

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

DUROGESIC MATRICIAL NO DEBE USARSE EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO O POSQUIRÚRGICO DEBIDO A QUE NO SE PUEDE AJUSTAR LA DOSIS DURANTE EL USO A CORTO PLAZO Y DEBIDO A UNA HIPOVENTILACIÓN SERIA O QUE IMPLIQUE RIESGO PARA LA VIDA DEL PACIENTE.

LOS PACIENTES QUE HAN EXPERIMENTADO EVENTOS ADVERSOS SERIOS DEBEN SER MONITOREADOS DURANTE HASTA 24 HORAS DESPUÉS DE LA REMOCION DE DUROGESIC MATRICIAL, DEBIDO A QUE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE FENTANILO DISMINUYEN GRADUALMENTE Y SE REDUCEN EN APROXIMADAMENTE UN 50% EN LAS 17 HORAS (RANGO 13-22) POSTERIORES.

Durogesic Matricial debe mantenerse alejado del alcance de los niños antes y después de su uso.

Los parches DUROGESIC Matricial no deben cortarse.

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 la depresión respiratoria con resultado fatal.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Depresión Respiratoria

Al igual que con todos los opioides potentes, algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria significativa con DUROGESIC Matricial; los pacientes deben ser

observados por estos efectos. La depresión respiratoria puede persistir aún después de haberse removido el parche DUROGESIC Matricial. La incidencia de la depresión respiratoria aumenta a medida que se incrementa la dosis de DUROGESIC Matricial. (Ver Sobredosis en relación a la depresión respiratoria). Las drogas que actúan sobre el SNC pueden aumentar la depresión respiratoria (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Enfermedad Pulmonar Crónica

DUROGESIC Matricial puede producir efectos adversos más severos en pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva u otras enfermedades pulmonares. En tales pacientes, los opioides pueden disminuir la frecuencia respiratoria e incrementar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia de la Droga

La repetida administración de opioides puede producir tolerancia y dependencia física y psicológica. Es poco frecuente que sobrevenga una adicción iatrogénica luego de la administración de opioides.

Aumento de la Presión Intracraneana

DUROGESIC Matricial debe ser administrado con precaución en pacientes particularmente susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂ tales como aquellos que evidencian un aumento de la presión intracraneana, pérdida de conocimiento o coma. DUROGESIC Matricial debe utilizarse con precaución en pacientes con tumores cerebrales.

Enfermedad Cardíaca

Fentanilo puede producir bradicardia y, por consiguiente, debe administrarse con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Enfermedad Hepática

Dado que Fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, la insuficiencia hepática puede demorar su eliminación. En pacientes con cirrosis hepática, no se observó una alteración de la farmacocinética de una sola aplicación de DUROGESIC Matricial, aunque las concentraciones séricas tendían a ser más elevadas en estos pacientes. Los pacientes con deterioro hepático, deben ser observados cuidadosamente por posibles signos de toxicidad por fentanilo y, si fuera necesario, se debe reducir la dosis de DUROGESIC Matricial

Enfermedad Renal

Menos del 10% de fentanilo se excreta por vía renal, en forma inalterada y, a diferencia de lo que sucede con la morfina, no se conocen metabolitos activos que sean eliminados por el riñón. La información obtenida con la administración intravenosa de fentanilo a pacientes con insuficiencia renal indica que la diálisis puede variar el volumen de distribución del fentanilo. Esto puede afectar las concentraciones séricas. Si los pacientes con insuficiencia renal reciben DUROGESIC Matricial, se debe efectuar un cuidadoso monitoreo por posibles signos de toxicidad por fentanilo y, si fuera necesario, se debe reducir la dosis.

Fiebre/ aplicación de calor externo

Un modelo farmacocinético sugiere que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar en aproximadamente un tercio si la temperatura de la piel aumenta a 40° C. Por lo tanto, se debe controlar a los pacientes con fiebre por efectos colaterales de los

opioides y si fuera necesario, se debe ajustar la dosis de DUROGESIC Matricial. Se debe informar a todos los pacientes que eviten la exposición del sitio de aplicación de DUROGESIC Matricial a las fuentes directas de calor externo tales como almohadillas caloríficas, sábanas eléctricas, camas con agua caliente, lámparas de calor, baños solares intensivos, frascos de agua caliente, saunas y bañeras de tipo jacuzzi.

Uso en Pacientes Geriátricos

La información obtenida de estudios efectuados durante la administración intravenosa de fentanilo indica que los pacientes geriátricos pueden presentar menor *clearance* y una vida media prolongada de la droga, y pueden ser más sensibles a la misma que los pacientes más jóvenes. En estudios efectuados con DUROGESIC Matricial, se comprobó que en pacientes geriátricos las propiedades farmacocinéticas de fentanilo no variaban significativamente de las observadas en pacientes jóvenes, aunque las concentraciones séricas tendían a ser más elevadas. En los pacientes ancianos, se debe efectuar un cuidadoso monitoreo por posibles signos de toxicidad y, si fuera necesario, se debe reducir la dosis.

Uso en Niños

DUROGESIC Matricial no fue estudiado en niños menores a los 2 años. DUROGESIC Matricial debe administrarse sólo a niños tolerantes a los opioides de 2 años de edad o más (ver Posología y método de administración).

Para proteger a los niños de una ingestión accidental, tome precauciones cuando elija el sitio de aplicación para DUROGESIC Matricial (ver Instrucciones de uso/ manejo) y controle cuidadosamente la adhesión del parche.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo opioides, sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiacinas, tranquilizantes, relajantes musculares, antihistamínicos sedantes y bebidas alcohólicas pueden producir efectos depresores adicionales: pueden presentarse casos de hipoventilación, hipotensión y sedación profunda o coma. Por lo tanto, el uso concomitante de cualquiera de estas drogas con DUROGESIC Matricial requiere un cuidado especial y estricta observación del paciente.

Fentanilo, una droga con alto *clearance*, es rápida y extensivamente metabolizada por CYP3A4.

Itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) administrado en dosis orales de 200 mg/día durante 4 días no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética del fentanilo IV.

El ritonavir oral (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo el *clearance* del fentanilo IV en dos tercios.

El uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej.: ritonavir, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir) con el fentanilo transdérmico puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas del fentanilo, lo cual puede aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos, y puede causar depresión respiratoria seria. En esta situación, un especial cuidado y observación son apropiados. No se recomienda el uso concomitante de ritonavir y fentanilo transdérmico, a menos que el paciente sea monitoreado cuidadosamente.

Embarazo y lactancia

No existen datos adecuados sobre el uso de DUROGESIC Matricial en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver

Datos de seguridad preclínica). Se desconoce el riesgo potencial para seres humanos. DUROGESIC Matricial no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

No se recomienda el uso de DUROGESIC Matricial durante el parto debido a que el fentanilo cruza la placenta y puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Fentanilo se excreta en la leche materna y puede causar sedación/ depresión respiratoria en el recién nacido/ lactante. Por lo tanto, no se recomienda el uso de DUROGESIC Matricial en mujeres durante el período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

DUROGESIC Matricial puede deteriorar la aptitud mental y/o física necesaria para llevar a cabo tareas potencialmente riesgosas, tales como conducir automóviles u operar maquinarias, por lo que se debe informar adecuadamente al paciente.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos informados en asociación con el uso de DUROGESIC Matricial en ensayos clínicos con adultos se enumeran a continuación:

Trastornos Psiquiátricos

Muy comunes: Somnolencia

Comunes: Confusión, Depresión, Anorexia, Ansiedad, Alucinaciones

Poco comunes: Insomnio, Agitación, Euforia, Amnesia

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico

Muy comunes: Dolor de cabeza, Mareos

Poco comunes: Temblores, Parestesia

Trastornos Cardiovasculares, Generales

Poco comunes: Hipertensión, Hipotensión

Trastornos del Ritmo y Frecuencia Cardíacos

Poco comunes: Taquicardia, Bradicardia

Trastornos del Sistema Respiratorio

Poco comunes: Disnea, Hipoventilación, apnea, faringitis, infección respiratoria superior.

Trastornos del Sistema Gastrointestinal

Muy comunes: Náuseas, Vómitos, Constipación

Comunes: Boca seca, Dispepsia

Poco comunes: Diarrea

Trastornos de la Piel y Apéndices

Muy Comunes: Prurito, Aumento de la sudoración

Común: Reacción en el sitio de aplicación

Poco comunes: Rash, Eritema

Trastornos del Sistema Urinario:

Poco comunes: Retención urinaria

El perfil de eventos adversos en niños y adolescentes tratados con DUROGESIC Matricial fue similar al observado en adultos. No se identificó ningún riesgo en la población pediátrica más allá de lo esperado con el uso de opioides para el alivio del dolor asociado con la enfermedad seria y no parece constituir un riesgo específico de pacientes pediátricos asociado con el uso de DUROGESIC Matricial en niños de 2 años de edad cuando son tratados tal como se indica. Los eventos adversos más comúnmente informados en ensayos clínicos pediátricos fueron fiebre (35%), vómitos (33%) y náuseas (24%).

Al igual que con otros analgésicos opioides, se pueden desarrollar tolerancia, dependencia física, y dependencia psicológica con el uso repetido de DUROGESIC Matricial (ver Advertencias especiales y precauciones especiales de uso).

Además de las reacciones adversas informadas en ensayos clínicos, también se han informado las siguientes reacciones adversas posteriores a la comercialización, las cuales se producen con muy poca frecuencia: astenia, disfunción sexual, y síndrome de abstinencia.

Los síntomas de abstinencia de opioides (tales como náuseas, vómitos, diarrea, ansiedad y temblores) son posibles en algunos pacientes después de la conversión de su analgésico opioide previo a DUROGESIC Matricial o si la terapia se interrumpe repentinamente (ver Posología y método de administración).

SOBREDOSIS

Síntomas

Las manifestaciones de sobredosis con fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, siendo su efecto más importante la depresión respiratoria.

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión respiratoria, las contramedidas inmediatas incluyen la remoción del parche DUROGESIC Matricial y la estimulación física o verbal al paciente. A estas acciones les puede seguir la administración de un antagonista opioide específico tal como la naloxona. La depresión respiratoria después de una sobredosis puede extenderse más allá de la duración de acción del antagonista opioide. El intervalo entre la dosis IV del antagonista se debe establecer cuidadosamente debido a la posibilidad de una nueva narcotización una vez retirado el parche; la administración repetida o una infusión continua de naloxona puede ser necesario. La reversión del efecto narcótico puede producir un inicio agudo del dolor y liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica del paciente así lo indica, se debe establecer y mantener una vía aérea permeable posiblemente con una vía aérea orofaríngea o tubo endotraqueal, y se debe administrar oxígeno y proceder a la respiración asistida o controlada, según resulte más conveniente. Se debe mantener la temperatura corporal adecuada y la ingesta de líquido.

Si ocurre una hipotensión severa o persistente, debe considerarse una hipovolemia, la condición debe tratarse con terapia de líquidos por vía parenteral adecuada.

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

PRESENTACIÓN.

Cada parche **DUROGESIC Matricial** se envasa en una bolsita termosellada y se presenta en estuches que contienen 5 bolsitas

ALMACENAMIENTO

Almacenar en bolsita sellada a temperatura entre 15°C y 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de aprobación ISP: 23 de Agosto de 2006