



Fentanilo es un potente analgésico opioide, derivado de fenilpiperidina, que interacciona predominantemente con el receptor  $\mu$ . Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. Las concentraciones séricas de fentanilo producen un efecto analgésico mínimo en pacientes no tratados previamente con opioides que fluctúa entre 0,3 y 1,5 ng/ml; se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml. Es entre 60 y 100 veces más potente que la morfina. Posee mayor liposolubilidad, lo que explica su rápido efecto (de 1 a 3 minutos) y su corta duración, debida a su rápida redistribución. Sin embargo, cuando se administra de forma prolongada, puede acumularse en el tejido graso y por tanto modificarse su perfil farmacocinético a un opiáceo de mayor semivida que la morfina. Se metaboliza en el hígado, por lo que puede acumularse en pacientes con disfunción hepática. No tiene metabolitos activos y no libera histamina, proporcionando mayor estabilidad hemodinámica que la morfina. Tanto la menor concentración 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.

## **USO CLÍNICO**

En niños >2 años (**A**):

- Como analgésico narcótico complementario en anestesia general o local.
- Para la administración con un fármaco neuroleptico, como droperidol, como premedicación analgésica para inducción de la anestesia y como adyuvante en el mantenimiento de la anestesia general y local.
- Como anestésico con oxígeno en pacientes de alto riesgo sometidos a intervenciones quirúrgicas.
- Como sedante en pacientes ingresados en cuidados intensivos en pacientes sometidos a ventilación mecánica.
- Para la analgesia y sedación en posoperatorios de cirugía cardíaca y otros tipos de cirugías.
- Sedación/analgesia para procedimientos menores.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

El fentanilo se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, intranasal, bucal y transdérmica. La posología debe individualizarse según la edad, el peso corporal, el estado físico, la enfermedad subyacente, la medicación concomitante y el tipo de anestesia y cirugía.

### **Uso como analgésico complementario a la anestesia general**

- Dosis baja: 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , es muy útil en intervenciones quirúrgicas menores dolorosas.
- Dosis moderada: 2-20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en niños de entre 2 y 12 años, se recomienda reducir la dosis hasta 2-3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Dosis altas: uso como fármaco anestésico cuando es especialmente importante reducir la respuesta al estrés quirúrgico; pueden administrarse dosis de 20-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sin utilizar otros fármacos anestésicos pero es muy poco utilizada por los riesgos que conlleva.

## Sedación/analgesia para procedimientos menores

- Niños entre 2-12 años: 1-2 µg/kg/dosis IV/IM que pueden repetirse en intervalos de 30-60 min (niños entre 18-36 meses pueden requerir 2-3 µg/kg/dosis).
- Niños mayores de 12 años: IV, 25-50 µg. Pueden repetirse cada 3-5 min hasta obtener efectos deseados (dosis máxima: 500 µg/4 h).
- Intranasal, subcutáneo, sublingual (niños <2 años): 1-3 µg/kg/dosis.

## Sedación / analgesia prolongada en pacientes sometidos a ventilación prolongada

- IV: bolo inicial de 1-2 µg/kg, seguido de 1-3 µg/kg/h (máximo: 5 µg/kg/h).

## Manejo del dolor agudo / posoperatorio grave

- IM/IV: 1-2 µg/kg/dosis, si es necesario cada 1-2 horas.
- Infusión IV: 0,5-3 µg/kg/h. Se requiere monitorización estricta.

## Manejo del dolor crónico / dolor oncológico

- Transbucal: en forma de comprimidos para chupar con aplicador bucofaríngeo. La dosis recomendada es de 10-15 µg/kg, aunque es difícil de dosificar (dosis fijas desde 200 a 1600 µg).

## Analgesia / anestesia neuroeje

- Analgesia/anestesia epidural:
  - Bolo: 1-2 µg/kg diluido en 10 ml SF o con anestésico local.
  - Infusión: 0,2-0,7 µg/kg/h.
- Anestesia espinal:
  - Bolo de 0,1-0,4 µg/kg, con o sin anestésico local.

## Anestesia locorregional

- **Anestesia locorregional perivenosa:** añadir 1 µg/kg de fentanilo al anestésico local.
- **Bloqueo del plexo braquial:** añadir 1-2 µg/kg de fentanilo a 40 ml de anestésico local.

**Insuficiencia hepática:** no hay datos suficientes, pero se deben buscar signos de toxicidad reduciendo la dosis si es necesario.

**Insuficiencia renal:** no hay datos suficientes, pero se deben buscar signos de toxicidad reduciendo la dosis si es necesario.

## CONTRAINDICACIONES

- Fentanilo está contraindicado en pacientes con intolerancia conocida al fármaco o a otros morfínomiméticos.
- Traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal o coma.
- Niños <2 años.

Aunque por ficha técnica el uso de fentanilo está contraindicado en niños <2 años, debido a la ausencia de datos definitivos sobre seguridad y eficacia en esta población, existe suficiente experiencia y se lleva utilizando durante décadas de forma *off-label* como agente analgésico y sedante en niños <2 años ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricas.

## **PRECAUCIONES**

Al igual que sucede con otros opiáceos fuertes:

- La depresión respiratoria guarda relación con la dosis y puede invertirse con la administración de un antagonista narcótico (naloxona), pero quizá sea necesario administrar dosis adicionales de este antagonista, puesto que la depresión respiratoria podría tener una mayor duración de acción que los antagonistas opiáceos. La analgesia profunda va acompañada de una marcada depresión respiratoria que puede persistir o reaparecer en el periodo posoperatorio. Por lo tanto, debe someterse a los pacientes a una supervisión apropiada. Es necesario disponer de equipo de reanimación y antagonistas narcóticos.
- La hiperventilación durante la anestesia podría modificar la respuesta del paciente al CO<sub>2</sub>, lo que afectaría a la respiración durante el periodo posoperatorio.
- Puede producirse rigidez muscular, incluyendo rigidez de los músculos torácicos, que puede evitarse si se adoptan las medidas siguientes: inyección intravenosa lenta (que suele ser suficiente para dosis bajas), premedicación con una benzodiazepina y administración de relajantes musculares.
- Pueden aparecer movimientos mioclónicos no epilépticos.
- Puede producirse bradicardia y posiblemente asistolia si el paciente recibe una cantidad insuficiente de anticolinérgico, o al combinar fentanilo con un relajante muscular no vagolítico. La bradicardia puede tratarse administrando atropina.
- Los opiáceos pueden provocar hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Deben adoptarse las medidas adecuadas para mantener una presión arterial estable.
- Debe evitarse la inyección rápida en bolo de opiáceos en pacientes con alteración de la distensibilidad cerebrovascular, ya que la reducción transitoria de la presión arterial media se ha acompañado ocasionalmente de una reducción transitoria de la irrigación sanguínea cerebral en estos pacientes.
- Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con opiáceos o con antecedentes de abuso de opiáceos podrían requerir dosis mayores.
- Si se administra con droperidol, el médico debe conocer las propiedades de cada fármaco, especialmente la diferencia en la duración de la acción. La incidencia de hipotensión aumenta al administrar esta combinación. Droperidol puede provocar síntomas extrapiramidales que pueden controlarse con fármacos antiparkinsonianos.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

La reacción adversa a fentanilo más grave es la depresión respiratoria. Otros efectos secundarios son:

- Trastornos psiquiátricos: somnolencia, sedación, nerviosismo, pérdida de apetito, depresión.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, mareos.
- Trastornos cardiacos, poco frecuentes: taquicardia, bradicardia.

- Trastornos vasculares, poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (poco frecuentes): disnea, hipoventilación.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía, dispepsia.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: sudoración, prurito.
- Trastornos renales y urinarios, poco frecuentes: retención urinaria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacciones cutáneas en el punto de aplicación.
- Efectos indeseables de la administración sobre el neuroeje: incluyen depresión respiratoria tardía, náuseas/vómitos, prurito, retención urinaria.
- Otras reacciones adversas:
  - Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): el uso prolongado de fentanilo puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y psicológica.
  - Tras la administración de fentanilo con un neuroléptico como droperidol pueden observarse las siguientes reacciones adversas: temblor, nerviosismo, experiencias alucinatorias posoperatorias y síntomas extrapiramidales.

**Nota:** Si se desea completar esta información, consultar la ficha técnica.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Debe evitarse el uso simultáneo de derivados del ácido barbitúrico, ya que el efecto depresor respiratorio del fentanilo podría aumentar.

No se recomienda el uso simultáneo de buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Poseen una elevada afinidad por los receptores opiáceos con una actividad intrínseca relativamente baja y, por lo tanto, antagonizan parcialmente el efecto analgésico del fentanilo y podrían inducir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de los opiáceos.

El uso simultáneo de otros depresores del SNC podría producir efectos depresores aditivos y podrían darse casos de hipoventilación, hipotensión y también sedación profunda o coma. Los depresores del SNC anteriormente mencionados incluyen:

- Opiáceos.
- Antipsicóticos.
- Hipnóticos.
- Anestésicos generales.
- Relajantes musculares esqueléticos.
- Antihistamínicos sedantes.
- Bebidas alcohólicas.

Se ha observado que los IMAO incrementan el efecto de los analgésicos narcóticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, el fentanilo no debe utilizarse durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con IMAO.

Fentanilo, un principio activo de aclaramiento elevado, es metabolizado de forma rápida y extensa principalmente por CYP3A4.

- Itraconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) administrado a 200 mg/día por vía oral durante 4 días no ejerció un efecto significativo sobre la farmacocinética del fentanilo intravenoso. No obstante, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en sujetos aislados. La administración oral de ritonavir (uno de los inhibidores más potentes de CYP3A4) redujo el aclaramiento de fentanilo intravenoso en dos tercios y duplicó la semivida. El uso simultáneo de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo: ritonavir, ketoconazol, itraconazol o antibióticos macrólidos) con fentanilo administrado por vía transdérmica podría incrementar las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Ello podría incrementar o prolongar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas, lo que podría provocar depresión respiratoria grave. En tales casos deben incrementarse los cuidados y la observación del paciente. No se recomienda el uso combinado de ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 con fentanilo transdérmico, a menos que se observe atentamente al paciente.

Normalmente se recomienda interrumpir la administración de inhibidores de la monoaminoxidasa 2 semanas antes de cualquier intervención quirúrgica.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes**

Inyectable: fentanilo 0,05 mg/ml, cloruro sódico y agua para inyección.

### **Conservación**

Ampollas: proteger de la luz. Debe utilizarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla. Conservar a temperatura ambiente.

### **Composición:**

Fentanilo 0,15 mg/3 ml, 5 ampollas de 3 ml.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Mamula P, Markowitz JE, Neiswender K, *et al.* Safety of intravenous midazolam and fentanyl for pediatric GI endoscopy: prospective study of 1578 endoscopies. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(2):203-210.
- Sacchetti A, Stander E, Ferguson N, *et al.* Pediatric procedural sedation in the Community Emergency Department: results from the ProSCED registry. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23(4):218-222.
- UpToDate (Pediatric drug information) (base de datos en Internet). Wolters Kluwer Health

Clinical Solutions 2020. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

- Valdivielso Serna, Cabeza Martín B. Analgesia, sedación y relajación. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Baltodano Agüero A, *et al.* Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 4.ª edición. Madrid: Publimed; 2013.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**