

## REMIFENTANILO POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

### Composición :

Remifentanilo consiste en polvos liofilizados, de blancos a blancuzcos, esterilizados y exentos de endotoxinas y conservadores, que tienen que reconstituirse antes de usarlos.

Cuando se reconstituyen según las instrucciones, las soluciones de remifentanilo son claras e incoloras y contienen 1 mg/ml de la base de remifentanilo en forma de clorhidrato de remifentanilo.

Remifentanilo inyectable se presenta en viales de vidrio que contienen 1 mg, 2 mg ó 5 mg de la base de remifentanilo.

Excipientes: Según lo aprobado en registro

### Forma Farmacéutica:

Polvos liofilizados a reconstituir, para administración por vía intravenosa.

### Indicaciones Terapéuticas:

El clorhidrato de remifentanilo está indicado como analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general en intervenciones quirúrgicas, incluyendo las cardíacas, y también para la continuación de la analgesia en el período justo después de la intervención, bajo estrecha supervisión, durante la transición a una analgesia más duradera.

Está indicado para proporcionar analgesia y sedación a pacientes bajo cuidados intensivos mecánicamente ventilados.

### Contraindicaciones:

Como hay glicina en la formulación, remifentanilo está contraindicado para uso epidural e intratecal.

**REMIFENTANILO** está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los constituyentes del preparado y a otros análogos del fentanilo.

### Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo:

**REMIFENTANILO** deberá ser administrado únicamente en un lugar con pleno equipamiento para la vigilancia y apoyo de las funciones respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente adiestradas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y tratamiento de los efectos adversos esperados de opioides potentes, incluyendo reanimación respiratoria y cardíaca. Tal adiestramiento tiene que incluir el establecimiento y mantenimiento de una vía de respiración abierta y ventilación asistida.

Como en el caso de todos los opioides, no se recomienda usar remifentanilo como agente único en la anestesia general.

### Rigidez muscular: prevención y tratamiento:

A las dosis recomendadas, puede aparecer rigidez muscular. Como en el caso de otros opioides, la incidencia de este estado está relacionada con la dosis y con la velocidad de su administración. Por lo tanto, las infusiones en bolo deben administrarse en un espacio de no menos de 30 segundos.

La rigidez muscular provocada por el remifentanilo tiene que tratarse en el contexto del estado clínico del paciente, recurriendo a las medidas de apoyo oportunas.

La rigidez muscular excesiva que aparezca durante la inducción de la anestesia debe ser tratada mediante la administración de un bloqueador neuromuscular y/u otros agentes hipnóticos. La observada durante el uso de remifentanilo como analgésico, puede ser tratada abandonándolo o disminuyendo la velocidad de su administración. La resolución de la rigidez muscular tras cesar la infusión de remifentanilo tiene lugar en cuestión de minutos.

Puede administrarse un antagonista opioide alternativo, aunque ello pudiera invertir o atenuar el efecto analgésico de remifentanilo.

### Depresión respiratoria: tratamiento:

Como en el caso de todos los opioides potentes, la analgesia profunda va acompañada de una pronunciada depresión respiratoria. Por lo tanto, el remifentanilo solamente debe usarse en lugares en que haya medios de vigilar y atender a dicha depresión. La aparición de ésta debe tratarse debidamente, disminuyendo la velocidad de infusión por un 50% o abandonándola temporalmente. Al contrario de los demás análogos del fentanilo, el remifentanilo no ha demostrado causar depresión respiratoria recurrente, incluso tras una administración prolongada. Sin embargo, como muchos factores pueden afectar la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que haya habido una recuperación total del conocimiento y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga de la zona de recuperación.

#### **Efectos cardiovasculares:**

La hipotensión y bradicardia (véase 4.8, Efectos indeseables) pueden tratarse disminuyendo la velocidad de infusión de remifentanilo, o bien la dosis de los anestésicos concurrentes, o incluso utilizando líquidos IV, vasopresores o anticolinérgicos, según venga al caso.

Los pacientes debilitados, hipovolémicos o de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares del remifentanilo.

#### **Fin de acción rápido:**

debido al fin de acción tan rápido de remifentanilo no habrá presente actividad opioide residual dentro de los 5 a 10 minutos después de cesar de administrarlo. En el caso de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en quienes se prevé dolor postoperatorio, deben administrarse analgésicos antes o inmediatamente después de abandonar remifentanilo. Tiene que dejarse suficiente tiempo para que el analgésico de acción más prolongada alcance su efecto máximo. La elección del analgésico debe ser apropiada a la intervención quirúrgica del paciente y al grado de cuidado postoperatorio que necesite.

#### **Administración por equivocación:**

Puede quedar suficiente cantidad de remifentanilo en el espacio muerto del tubo iv y/o cánula como para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular, si se pasan por el mismo tubo, líquidos iv u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando remifentanilo por un tubo iv de flujo rápido o por uno dedicado del que se elimine adecuadamente el fármaco residual o que se quite al cesar de administrar remifentanilo.

#### **Toxicomanía:**

Como en el caso de otros opioides, el remifentanilo puede producir dependencia.

#### **Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción:**

El remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa plasmática y, por lo tanto, no se prevén interacciones con los fármacos metabolizados por esta enzima.

Como otros opioides, el remifentanilo disminuye las cantidades o dosis de anestésicos inhalados o IV y las benzodiazepinas necesarias para la anestesia. Si no se disminuyen las dosis de los fármacos depresivos del SNC concomitantemente administrados, los pacientes pueden experimentar mayor incidencia de los efectos adversos asociados con esos agentes.

Los efectos cardiovasculares de remifentanilo (hipotensión y bradicardia) pueden exacerbarse en pacientes que reciban concomitantemente fármacos cardiodepresivos, tales como beta-bloqueadores y bloqueadores del canal del calcio.

#### **Embarazo y Lactancia:**

##### **Embarazo, Categoría C:**

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

remifentanilo solamente debe usarse durante el embarazo si su beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

No se sabe si el remifentanilo se excreta por la leche humana. No obstante, debido a que los análogos del fentanilo sí se excretan por esta vía, y a que se ha encontrado material relacionado con el remifentanilo en la leche de rata.

Deberá obrarse con cautela si se administra este fármaco a madres que están amamantando a sus hijos.

**Parto:**

No se ha demostrado la inocuidad del remifentanilo durante el parto.

No hay suficientes datos para poder recomendar el uso de remifentanilo durante el parto o para una sección cesárea.

El remifentanilo cruza la barrera placentaria, y los análogos del fentanilo pueden causar depresión respiratoria en el niño.

**Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas:**

Si se prevé una alta precoz tras tratamiento con anestésicos, deberá aconsejarse a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria.

**Efectos Indeseables:**

Los eventos adversos más corrientemente asociados con el remifentanilo son extensiones directas de la farmacología de los agonistas  $\mu$ -opioides. La incidencia global de estos eventos, determinada a partir de todas las fases de los estudios controlados de la anestesia a las dosis recomendadas, es la siguiente:

Muy corrientes: Náusea, vómito, hipotensión, rigidez de los músculos esqueléticos.  
( $\geq 10\%$ )

Corrientes (frecuentes): Escalofríos postoperatorios, bradicardia, depresión respiratoria aguda, apnea,  
( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ) hipertensión postoperatoria, prurito.

Poco corrientes (poco frecuentes): Hipoxia, estreñimiento, dolores postoperatorios.  
( $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$ )

Excepcionales: Sedación (durante la recuperación de la anestesia general).  
( $< 0,1\%$ )

Estos eventos adversos desaparecen a los pocos minutos de abandonar o disminuir la velocidad de administración de remifentanilo.

Los siguientes eventos adversos y la frecuencia de su comunicación, se han sacado de los informes post-venta:

Muy excepcionalmente se han descrito reacciones alérgicas, e incluso anafilaxis, en pacientes que recibieron **REMIFENTANILO** con uno o más anestésicos.

Se han descrito casos excepcionales de asístole/paro cardíaco, por regla general precedidos de bradicardia, en pacientes que recibieron remifentanilo con otros anestésicos.

**Posología y Forma de Administración:**

Remifentanilo deberá ser administrado únicamente en un lugar con pleno equipamiento para la vigilancia y apoyo de las funciones respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente adiestradas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y tratamiento de los efectos adversos esperados de los opioides potentes, incluyendo reanimación respiratoria y cardíaca. tal adiestramiento tiene que incluir el establecimiento y mantenimiento de un conducto para aire y la ventilación asistida.

Las infusiones continuas de remifentanilo tienen que administrarse a través de un dispositivo calibrado, por un tubo iv de flujo rápido o por uno dedicado.

Este tubo de infusión tiene que conectarse a la cánula venosa (o cerca de ella) y cebarse primero, a fin de disminuir al mínimo la posibilidad de que haya un espacio muerto (véase la sección 6.6, instrucciones de uso/manejo para más datos, incluyendo los cuadros con ejemplos de velocidades de infusión por peso corporal, a fin de ayudar a titular la posología de remifentanilo según las necesidades anestésicas de cada paciente).

Deberá tenerse cuidado de evitar la obstrucción o desconexión de los tubos de infusión y de limpiarlos bien tras usarlos para eliminar los residuos de remifentanilo (véase la sección 4.4, advertencias y precauciones especiales de empleo).

remifentanilo es para uso por vía intravenosa solamente, y no debe administrarse por inyección epidural o intratecal (véase la sección 4.3, contraindicaciones).

Remifentanilo es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (25°C) después de la reconstitución y se recomienda la dilución a concentraciones de 20 a 250 µg/ml (50 µg/ml es la dilución recomendada para adultos y 20 a 25 µg/ml para los niños de 1 año de edad o más) con uno de los siguientes líquidos para administración por vía iv:

- agua esterilizada para inyecciones.
- dextrosa al 5% inyectable.
- dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,9% inyectable.
- cloruro sódico al 0,9% inyectable.
- cloruro sódico al 0,45% inyectable.

(véase la sección 6.6, instrucciones de uso/manejo para más detalles, incluyendo los cuadros que ayudan a titular la posología de remifentanilo según las necesidades anestésicas de cada paciente).

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante las dosis usuales recomendadas son:

**Anestesia general:**

La administración de remifentanilo tiene que individualizarse según la respuesta del paciente. No se recomienda usarlo como único agente en la anestesia general.

**Adultos :**

El cuadro siguiente resume las velocidades de infusión iniciales y la escala de dosis:

**Guía de dosificación para anestesia basada en remifentanilo**

Indicación	Infusión en bolo de REMIFENTANILO® (mcg/kg)	Infusión continua de REMIFENTANILO® (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Rango
Inducción de la anestesia en pacientes ventilados	1 (administrado en no menos de 30 segundos)	0,5 - 1	-
Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados	0,5 - 1	0.4	0,1 - 2
• Oxido nitroso (66%)	0,5 - 1	0.25	0,05 - 2
• Isoflurano (dosis inicial 0,5 CAM)	0,5 - 1	0.25	0,05 - 2
• Propofol (dosis inicial 100 mcg/kg(min))			

Anestesia con ventilación espontánea	no recomendada	0.04	0,025 - 0,2
Continuación de la analgesia en el período postoperatorio inmediato	no recomendada	0.1	0,025 - 0,2

Cuando se administre remifentanilo por infusión en bolo, ésta debe durar no menos de 30 segundos. a las dosis recomendadas más arriba, el remifentanilo disminuye considerablemente la cantidad de hipnótico necesaria para mantener la anestesia.

Por lo tanto, deben administrarse isoflurano y propofol según las recomendaciones para evitar una profundidad excesiva de la anestesia (véase medicamentos concomitantes en esta sección). no hay datos sobre las recomendaciones posológicas para el uso simultáneo de otros hipnóticos con remifentanilo.

**Inducción de la anestesia:** remifentanilo debe administrarse con un hipnótico, tal como propofol, tiopentona o isoflurano, para inducir la anestesia. remifentanilo puede administrarse a una velocidad de infusión de 0,5 a 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  con o sin una infusión en bolo inicial de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en no menos de 30 segundos. si va a practicarse la intubación endotraqueal más de 8 a 10 minutos después de que comience la infusión de remifentanilo, no será necesaria la infusión en bolo.

**Mantenimiento de la anestesia:** tras la intubación endotraqueal, la velocidad de infusión de remifentanilo deberá disminuirse, según la técnica anestésica, como se indica en el cuadro de más arriba. debido al rápido comienzo de acción de remifentanilo y de la breve duración de ésta, la velocidad de administración durante la anestesia puede titularse de forma ascendente en incrementos de 25% a 100%, o descendente en pasos de 25% a 50%, cada 2 a 5 minutos, hasta alcanzar el nivel buscado de respuesta al  $\mu$ -opioide. Ante una anestesia ligera, pueden administrarse infusiones en bolo adicionales cada 2 a 5 minutos.

**Anestesia con ventilación espontánea:** En este tipo de anestesia hay probabilidad de que se produzca depresión respiratoria. Será necesario tener un cuidado especial de ajustar la dosis a los requerimientos del paciente y pudiera necesitarse apoyo ventilatorio. La velocidad de infusión inicial recomendada para la inducción y mantenimiento de la anestesia es de 0,04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , titulando hasta conseguir el efecto buscado. Se ha investigado una escala de velocidades de infusión de 0,025 a 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . No se recomiendan inyecciones en bolo.

**Continuación hasta el período justo después de la intervención:** Si no se hubiera establecido una analgesia de acción prolongada antes de terminar la intervención, pudiera tener que continuarse administrando remifentanilo para mantener la analgesia durante el período justo después, hasta que la analgesia de acción más duradera haya alcanzado su máximo efecto.

en los pacientes ventilados, la velocidad de infusión debe continuar titulándose hasta que se obtenga el efecto buscado.

en los pacientes que están respirando espontáneamente, la velocidad de infusión de remifentanilo debe disminuirse inicialmente a 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . después, puede aumentarse o disminuirse por no más de 0,025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  cada cinco minutos, a fin de equilibrar el nivel de anestesia del paciente y su frecuencia respiratoria. remifentanilo solamente debe utilizarse en un lugar plenamente dotado de instrumentos para vigilar y apoyar las funciones respiratoria y cardiovascular, y con el paciente bajo la estrecha supervisión de personas específicamente adiestradas en el reconocimiento y tratamiento de los efectos respiratorios de los opioides potentes.

no se recomienda usar inyecciones en bolo de remifentanilo para tratar el dolor durante el período postoperatorio en el caso de los pacientes que están respirando espontáneamente.

directrices para el abandono: debido al fin de acción tan rápido de remifentanilo no habrá presente actividad opioide residual para los 5 a 10 minutos después de cesar de administrarlo. En el caso de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en quienes se prevé dolor postoperatorio, deben administrarse analgésicos antes o inmediatamente después de abandonar remifentanilo. tiene que dejarse suficiente tiempo para que el analgésico de acción más prolongada alcance su efecto máximo. La elección del

analgésico debe ser apropiada a la intervención quirúrgica del paciente y al grado de cuidado postoperatorio necesario.

**Medicamentos concomitantes:** El remifentanilo disminuye las cantidades o dosis de los anestésicos inhalados, hipnóticos y benzodiacepinas necesarias para la anestesia (véase la sección 4.5, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se han podido disminuir por hasta un 75% las dosis de los siguientes agentes utilizados en la anestesia: isoflurano, tiopentona, propofol y temacepán, cuando se usan al mismo tiempo que el remifentanilo.

#### 4.2.1.2 Pacientes pediátricos (de 1 a 12 años de edad):

**Inducción de la anestesia:** No hay suficientes datos para poder hacer recomendaciones posológicas.

**Mantenimiento de la anestesia:**

**Directrices posológicas para el mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad)**

Anestésico concomitante	Infusión en bolo de REMIFENTANILO® (mcg/kg)	Infusión continua de REMIFENTANILO® (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Velocidades de mantenimiento
Oxido nitroso (al 70%)	1	0.4	0,4 a 3
Halotano (dosis inicial, 0 CAM)	1	0.25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dosis inicial 0.3 CAM)	1	0.25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dosis inicial, 0 CAM)	1	0.25	0,06 a 0,9

Cuando se administre remifentanilo por infusión en bolo, ésta debe durar no menos de 30 segundos. La intervención no debe comenzar hasta por lo menos 5 minutos después de comenzar la infusión de remifentanilo, si no se ha administrado una dosis simultánea en bolo. Los pacientes pediátricos deben ser vigilados y la dosis se titulará según la profundidad de anestesia apropiada a la intervención quirúrgica.

**Medicamentos concomitantes:** A las dosis recomendadas más arriba, el remifentanilo disminuye considerablemente la cantidad de hipnótico necesaria para mantener la anestesia.

Por lo tanto, deben administrarse isoflurano, halotano y sevoflurano según las recomendaciones de más arriba para evitar una profundidad excesiva de la anestesia (véase Medicamentos concomitantes en esta sección). No hay datos para poder hacer recomendaciones posológicas sobre el uso simultáneo con el remifentanilo de otros hipnóticos (véase la sección 4.2.1.1, Adultos: Medicamentos concomitantes).

**Directrices para el abandono:** Tras cesar la infusión, el fin de acción del efecto analgésico de remifentanilo es rápido y parecido al observado en el adulto. Deben preverse y cumplirse los requerimientos analgésicos postoperatorios (véase la sección 4.2.1.1, Adultos: Directrices para el abandono).

#### Neonatos/lactantes (de menos de 1 año de edad):

Las características farmacocinéticas del remifentanilo en los neonatos/lactantes (de menos de 1 año de edad) son comparables a las observadas en el adulto, tras ajustar por las diferencias del peso corporal. Sin embargo, no hay suficientes datos clínicos para poder hacer recomendaciones posológicas para esta edad.

**Anestesia cardiaca:**

**Adultos :**

**Directrices posológicas para la anestesia cardiaca**

Indicación	Infusión en bolo de REMIFENTANILO (mcg/kg)	Infusión continua de REMIFENTANILO® (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Velocidad de infusión típica
Intubación	no recomendada	1	-
Mantenimiento de la anestesia <ul style="list-style-type: none"><li>• Isoflurano (dosis inicial 0,4 CAM)</li><li>• Propofol (dosis inicial 50 mcg/kg(min))</li></ul>	0,5 a 1	1	0,003 a 4
	0,5 a 1	1	0,01 a 4,3
Continuación de la analgesia postoperatoria antes de la extubación	no recomendada	1	0 a 1

**Período de inducción de la anestesia:** Tras la administración de un hipnótico para conseguir la pérdida de conocimiento, remifentanilo deberá administrarse a una velocidad de infusión inicial de 1 µg/kg/min. no se recomienda usar infusiones en bolo de remifentanilo durante la inducción en pacientes sometidos a intervenciones cardiacas. La intubación endotraqueal no debe tener lugar hasta por lo menos 5 minutos después de comenzar la infusión.

**Período de mantenimiento de la anestesia:** Tras la intubación endotraqueal, la velocidad de infusión de remifentanilo debe titularse según las necesidades del paciente. También pueden administrarse dosis en bolo adicionales según sea necesario. Los cardiopatas que corren alto riesgo, tales como aquellos con una mala función ventricular, deben recibir una dosis máxima en bolo de 0,5 µg/kg. Estas recomendaciones posológicas también aplican durante intervenciones de bypass cardiopulmonar hipotérmico (véase la sección 5.2, Propiedades farmacocinéticas: Anestesia cardiaca).

**Medicamentos concomitantes:** A las dosis recomendadas más arriba, el remifentanilo disminuye considerablemente la cantidad de hipnótico necesaria para mantener la anestesia.

Por lo tanto, deben administrarse isoflurano y propofol como se recomienda más arriba a fin de evitar una profundidad excesiva de la anestesia. No hay datos sobre las recomendaciones posológicas para el uso simultáneo de otros hipnóticos con remifentanilo (véase la sección 4.2.1.1, Adultos: Medicamentos concomitantes).

**Continuación de la analgesia postoperatoria antes de la extubación:** Se recomienda mantener la infusión de **REMIFENTANILO** a la velocidad intraoperatoria final durante el traslado de los pacientes a la zona de cuidados postoperatorios. Al llegar a esta zona, deberá vigilarse estrechamente el nivel de analgesia y sedación del paciente, y se ajustará la velocidad de infusión de **REMIFENTANILO** según sus requerimientos.

**Directrices par el abandono:** Antes de cesar de administrar remifentanilo, tendrá que administrarse al paciente analgésicos y sedantes alternativos, con suficiente antelación. la elección y posología de estos agentes deben ser los apropiados según el grado de cuidado postoperatorio necesario para el paciente (véase la sección 4.2.1.1, adultos: directrices para el abandono).

Se recomienda abandonar la infusión de remifentanilo disminuyendo su velocidad por descensos de 25% a intervalos de por lo menos 10 minutos, hasta cesarla. Durante el abandono paulatino de la ventilación no debe aumentarse la infusión de remifentanilo y solamente debe haber una titulación descendente,

suplementada según sea necesario con analgésicos alternativos. Se recomienda que los cambios hemodinámicos, tales como hipertensión y taquicardia, sean tratados con agentes alternativos según sea apropiado.

**Pacientes pediátricos:**

No hay suficientes datos para poder hacer recomendaciones posológicas para uso durante intervenciones cardíacas.

**Uso en la unidad de cuidados intensivos:**

**REMIFENTANILO** puede utilizarse inicialmente por sí solo para proporcionar analgesia y sedación a los pacientes bajo cuidados intensivos mecánicamente ventilados. Se recomienda iniciar la infusión de remifentanilo a una velocidad de entre 0,1 µg/kg/min y 0,15 µg/kg/min. Esta velocidad debe titularse en incrementos de 0,025 µg/kg/min hasta alcanzar el grado de analgesia y sedación buscado. Debe dejarse un espacio de por lo menos 5 minutos entre los ajustes de la dosis. el grado de analgesia y sedación debe vigilarse cuidadosamente, volver a evaluarse con regularidad y se ajustará la velocidad de infusión de remifentanilo de la forma correspondiente. si se alcanzara una de 0,2 µg/kg/min y todavía no se ha conseguido el grado de sedación deseado, se recomienda instituir un sedante apropiado. la dosis de éste deberá titularse para obtener el grado de sedación que se busca. pueden hacerse otros aumentos de la velocidad de infusión de remifentanilo, en incrementos de 0,025 µg/kg/min, si se necesitara más analgesia.

Remifentanilo ha sido investigada en los pacientes bajo cuidados intensivos, en estudios clínicos bien controlados, durante hasta tres días. Hay pocos datos adicionales en tales estudios sobre períodos más prolongados.

El cuadro siguiente resume las velocidades de infusión iniciales y la escala de dosis típicas para proporcionar analgesia y sedación a los distintos pacientes:

**Directrices posológicas para el uso de REMIFENTANILO en la unidad de cuidados intensivos**

Infusión continua µg/kg/min	
Velocidad inicial	Escala
0,1 a 0,15	0,006 a 0,74

No se recomiendan las dosis de remifentanilo en bolo dentro del marco de los cuidados intensivos.

El uso de remifentanilo disminuirá las necesidades posológicas de cualquier sedante que se administre al mismo tiempo. Las dosis iniciales típicas de dichos agentes, si se necesitaran, se exponen a continuación.

**Dosis iniciales recomendadas de los sedantes, si se necesitaran:**

Sedantes	Bolo (mg/kg)	Infusión (mg/kg/h)
Propofol	Hasta 0,5	0,5
Midazolán	Hasta 0,03	0,03

Para poder titular por separado los distintos sedantes, éstos no deben administrarse conjuntamente.

**Analgesia adicional para los pacientes ventilados sometidos a intervenciones estimulantes:** Pudiera ser necesario aumentar la velocidad de infusión de remifentanilo para proporcionar una cobertura analgésica mayor a los pacientes ventilados sometidos a intervenciones estimulantes y/o dolorosas, tales como succión endotraqueal, cura de heridas y fisioterapia. se recomienda mantener una velocidad de infusión de remifentanilo de por lo menos 0,1 µg/kg/min como mínimo 5 minutos antes de que comience la intervención estimulante. Pueden efectuarse otros ajustes posológicos cada 2 a 5 minutos en incrementos del 25 a 50%, para anticipar o responder a las necesidades adicionales de analgesia. Para proporcionar más anestesia



durante tales intervenciones se ha usado una velocidad de infusión media de 0,25 µg/kg/min, hasta un máximo de 0,75 µg/kg/min.

**Directrices para el abandono:** Antes de cesar de administrar remifentanilo, se tendrá que administrar al paciente analgésicos y sedantes alternativos con suficiente antelación. La elección y posología de estos agentes deben ser los apropiados.

a fin de garantizar una salida suave de un régimen basado en remifentanilo se recomienda titular su velocidad de infusión por etapas hasta 0,1 µg/kg/min en el espacio de hasta 1 hora antes de la extubación.

Tras la extubación, la velocidad debe disminuirse por pasos de 25%, a intervalos de por lo menos 10 minutos, hasta cesar la infusión. Durante el período de abandono paulatino de la ventilación, no deberá aumentarse la velocidad de infusión de **REMIFENTANILO** y solamente deberá haber una titulación descendente, con los suplementos necesarios de analgésicos alternativos.

**Pacientes pediátricos bajo cuidados intensivos:**

No hay datos sobre el uso de este medicamento en pacientes pediátricos.

**Pacientes con compromiso renal bajo cuidados intensivos:**

No será necesario ajustar la posología recomendada en el caso de los pacientes con compromiso renal, ni incluso en el de los sometidos a reemplazo renal.

**Poblaciones especiales de pacientes:**

**Senescentes (personas de más de 65 años de edad):**

**Anestesia general:** La dosis inicial de remifentanilo administrada a pacientes de más de 65 años debe ser la mitad de la recomendada para el adulto, y debe titularse según las necesidades de cada paciente, dado que en este grupo de edades se ha observado mayor sensibilidad a los efectos farmacológicos del remifentanilo.

Este ajuste de la dosis aplica a todas las fases de la anestesia, incluyendo la inducción, el mantenimiento y la analgesia justo después de la intervención.

**Anestesia cardíaca:** No es necesario disminuir la dosis inicial.

**Cuidados intensivos:** No es necesario disminuir la dosis inicial.

**Pacientes obesos:**

Se recomienda que, para los pacientes obesos, se disminuya la dosis de remifentanilo y se base en el peso corporal ideal, dado que la depuración y volumen de distribución del remifentanilo están mejor correlacionados con el peso ideal que con el verdadero en este tipo de paciente.

**Compromiso renal:**

No es necesario ajustar la posología, en relación a la utilizada en adultos sanos, dado que la farmacocinética del remifentanilo no cambia en este tipo de paciente.

**Compromiso hepático:**

No es necesario ajustar la dosis inicial, en relación a la utilizada en adultos sanos, dado que la farmacocinética del remifentanilo no cambia en este tipo de paciente. No obstante, los que tienen un serio compromiso hepático pudieran ser ligeramente más sensibles a los efectos depresivos de la respiración ejercidos por el remifentanilo. Estos pacientes deberán ser estrechamente vigilados, y se titulará la dosis a las necesidades de cada uno.

**Neurocirugía:**

La escasa experiencia clínica cobrada en pacientes sometidos a neurocirugía ha demostrado que no es necesario hacer recomendaciones posológicas especiales.

**Pacientes de clasificación ASA III/IV:**

**Anestesia:** Como puede esperarse que los efectos hemodinámicos de los opioides potentes sean más pronunciados en los pacientes de clasificación ASA III/IV, deberá obrarse con cautela al administrarles

remifentanilo. Por consiguiente, se recomienda disminuir la posología inicial y titularla posteriormente hasta alcanzar el efecto buscado.

**Anestesia cardiaca:** No es necesario disminuir la posología inicial.

**Sobredosis:**

Como en el caso de todos los analgésicos opioides potentes, las sobredosis se manifestarían por una ampliación de las acciones farmacológicamente previsibles del remifentanilo.

Debido a la acción muy breve de remifentanilo, el potencial de efectos perjudiciales de una sobredosis se limita al período justo después de su administración. La respuesta al abandono del fármaco es rápida, volviendo la situación a lo normal en diez minutos.

Si hubiera o se sospechara una sobredosis, se adoptarán las siguientes medidas: se cesará de administrar **REMIFENTANILO**, se mantendrá un conducto para aire abierto, se iniciará la ventilación asistida o controlada con oxígeno y se conservará una función cardiovascular adecuada. Si la respiración deprimida estuviera asociada con rigidez muscular, puede necesitarse un bloqueador neuromuscular para facilitar la respiración asistida o controlada. Pueden utilizarse líquidos intravenosos y vasopresores para tratar la hipotensión, además de otras medidas de apoyo.

Puede administrarse un antagonista opioide por vía intravenosa, tal como la naloxona, como antídoto específico para tratar la seria depresión respiratoria y la rigidez muscular.

No es probable que la duración de dicha depresión tras una sobredosis de remifentanilo, sea mayor que la de la acción del antagonista opioide.

**Datos Farmacéuticos:**

**Incompatibilidades:**

Remifentanilo solamente debe mezclarse con las soluciones para infusión recomendadas (véase 6.6, Instrucciones de uso/manejo).

No debe mezclarse con inyectable de Ringer lactado ni el inyectable de Ringer y dextrosa al 5%.

No debe mezclarse con propofol en la misma solución intravenosa combinada.

No se recomienda administrar remifentanilo por el mismo tubo intravenoso que el sangre/suero/plasma. Las esterillas no específicas en los productos hemáticos pueden conducir a hidrólisis del remifentanilo en su metabolito inactivo.

No debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de administrarlo.

**Período de Validez:**

Según lo aprobado en registro.

**Precauciones Especiales de Conservación:**

Según lo aprobado en registro.

**Naturaleza y Contenido del Envase:**

Según lo aprobado en registro.

**Instrucciones de Uso y Manipulación:**

Remifentanilo es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (25 °C) después de la reconstitución y se recomienda la dilución a concentraciones de 20 a 250 µg/ml (50 µg/ml es la dilución recomendada para adultos y 20 a 25 µg/ml para los niños de 1 año de edad o más) con uno de los siguientes líquidos para administración por vía IV:

- Agua esterilizada para inyecciones.
- Dextrosa al 5% inyectable.
- Dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,9% inyectables.
- Cloruro sódico al 0,9% inyectable.
- Cloruro sódico al 0,45% inyectable

Se ha demostrado que remifentanilo es compatible con los siguientes líquidos para administración por vía intravenosa cuando se añadan a una infusión en progreso:

- Inyectable de Ringer lactado.
- Inyectable de Ringer lactado y dextrosa al 5%.

Se ha demostrado que remifentanilo es compatible con el propofol cuando se administra en una infusión iv en progreso.

los cuadros siguientes dan una orientación sobre las velocidades de infusión de remifentanilo:

#### Velocidades de infusión de remifentanilo inyectable (ml/kg/hora)

Velocidad de entrega del fármaco (mcg/kg/min)	Velocidad de entrega de la infusión (ml/kg/h) para concentraciones en solución de:			
	20mcg/mL 1mg/50mL	1mg/50mL 1mg/40mL	50mcg/mL 1mg/20mL	250mcg/mL 10mg/40mL
0,0125	0,038	0,03	0,015	no recomendado
0,025	0,075	0,06	0,03	no recomendado
0,05	0,15	0,12	0,06	0,012
0,075	0,23	0,18	0,09	0,018
0,1	0,3	0,24	0,12	0,024
0,15	0,45	0,36	0,18	0,036
0,2	0,6	0,48	0,24	0,048
0,25	0,75	0,6	0,3	0,06
0,5	1,5	1,2	0,6	0,12
0,75	2,25	1,8	0,9	0,18
1,0	3,0	2,4	1,2	0,24
1,25	3,75	3,0	1,5	0,3
1,5	4,5	3,6	1,8	0,36
1,75	5,25	4,2	2,1	0,42
2,0	6,0	4,8	2,4	0,48

**Velocidades de infusión de remifentanilo inyectable (ml/hora) con una solución de 20 mcg/mL**

Velocidad de infusión mcg/kg/min	Peso del paciente (kg)					
	5	10	20	30	40	
0,0125	0,188	0,375	0,75	1,125	1,5	
0,025	0,375	0,75	1,5	2,25	3,0	
0,05	0,75	1,5	3,0	4,5	6,0	
0,075	1,125	2,25	4,5	6,75	9,0	
0,1	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	
0,15	2,25	4,5	9,0	13,5	18,0	
0,2	3,0	6,0	12,0	18,0	24,0	
0,25	3,75	7,5	15,0	22,5	30,0	
0,3	4,5	9,0	18,0	27,0	36,0	
0,35	5,25	10,5	21,0	31,5	42,0	
0,4	6,0	12,0	24,0	36,0	48,0	

**Velocidades de infusión de remifentanilo inyectable (ml/hora) con una solución de 25 mcg/mL**

Velocidad de infusión mcg/kg/min	Peso del paciente (kg)					
	10	20	30	40	50	60
0,0125	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8
0,025	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6
0,05	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,2
0,075	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8
0,1	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4
0,15	0,6	7,2	10,8	14,4	18,0	21,6
0,2	4,8	9,6	14,4	19,2	24,0	28,8

**Velocidades de infusión de remifentanilo inyectable (ml/hora) con una solución de 50 mcg/ml**

Velocidad de infusión mcg/kg/min	Peso del paciente (kg)					
	30	40	50	60	70	
0,025	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	
0,05	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	
0,075	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	
0,1	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	
0,15	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	
0,2	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	
0,25	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	
0,5	18,0	24,0	30,0	36,0	42,0	
0,75	27,0	36,0	45,0	54,0	63,0	
1,0	36,0	48,0	60,0	72,0	84,0	
1,25	45,0	60,0	75,0	90,0	105,0	
1,5	54,0	72,0	90,0	108,0	126,0	
1,75	63,0	84,0	105,0	126,0	147,0	
2,0	72,0	96,0	120,0	144,0	168,0	

**Velocidades de infusión de remifentanilo inyectable (ml/hora) con una solución de 250 mcg/mL**

Velocidad de infusión mcg/kg/min	Peso del paciente (kg)				
	30	40	50	60	70
0,1	0,72	0,96	1,20	1,44	1,68
0,15	1,08	1,44	1,80	2,16	2,52
0,2	1,44	1,92	2,40	2,88	3,36
0,25	1,80	2,40	3,00	3,60	4,20
0,5	3,60	4,80	6,00	7,20	8,40
0,75	5,40	7,20	9,00	10,80	12,60
1,0	7,20	9,60	12,00	14,40	16,80
1,25	9,00	12,00	15,00	18,00	21,00
1,5	10,80	14,40	18,00	21,60	25,20
1,75	12,60	16,80	21,00	25,20	29,40
2,0	14,40	19,20	24,00	28,80	33,60

**Almacenamiento:**

Según lo aprobado en Registro.

**Presentación:**

Según lo aprobado en Registro

**REVISADO EL 20 DE FEBRERO DEL 2007**