

DENOMINACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA **ULTIVA®**

Remifentanilo Solución

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: **ULTIVA®**

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA: **FORMULACIÓN.**

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Forma Farmacéutica: Solución.
Consideración de uso: Inyectable

Formulación:	
Cada frasco ampula con liofilizado contiene:	
Clorhidrato de Remifentanilo equivalente a de Remifentanilo	2 mg
Excipiente cbp	15 mg

Cada frasco ampula con liofilizado contiene:	
Clorhidrato de Remifentanilo equivalente a de Remifentanilo	5 mg
Excipiente cbp	15 mg

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ULTIVA® está indicado como agente analgésico para la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general durante intervenciones quirúrgicas, incluyendo cirugía cardíaca y para la continuación de la analgesia en el período postoperatorio inmediato, bajo estricta supervisión durante la transición a analgesia de larga duración.

ULTIVA® también está indicado como analgésico y sedante para los pacientes críticos con ventilación mecánica de las unidades de cuidados intensivos (UCI).

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacocinética:
Después de la administración de remifentanilo a las dosis recomendadas, la vida media biológica efectiva es de 3-10 minutos. La eliminación promedio del remifentanilo en adultos sanos jóvenes es de 40 ml/min/kg, el volumen central de distribución es 100 ml/kg y el volumen de distribución en estado estable es de 350 ml/kg. Las concentraciones de sangre del remifentanilo son proporcionales a la dosis administrada a lo largo del rango de dosis recomendadas. El incremento de 0.1 mcg/kg/min en la tasa de infusión, elevará la concentración sanguínea de remifentanilo 2.5 ng/ml. El 70% del remifentanilo se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo:
El remifentanilo es un opioide metabolizado por esterasas no específicas tisulares y sanguíneas. El metabolismo del remifentanilo resulta en la formación de un metabolito esencialmente inactivo de ácido carboxílico (1/4600 la potencia del remifentanilo). La vida media del metabolito en adultos sanos es de dos horas. Aproximadamente el 95% de remifentanilo se recupera en la orina como metabolito de ácido carboxílico. El remifentanilo no es un sustrato para la colinesterasa plasmática.

Farmacodinamia:
El remifentanilo es un agonista selectivo de los receptores mu, con rápido inicio de acción y muy corta duración. La actividad mu-opioide del remifentanilo se antagoniza con naloxona, agente antagonista de los narcóticos.

Los ensayos en voluntarios sanos y en pacientes no muestran elevación de los niveles de histamina después de la administración del remifentanilo en dosis de hasta 30 mcg/Kg.

VI. CONTRAINDICACIONES:

ULTIVA® está contraindicada para uso por vías epidural e intratecal por la neurotoxicidad de la glicina presente en la formulación.

ULTIVA® también está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la preparación y a otros análogos de fentanilo.

Embarazo y lactancia.

VII. PRECAUCIONES GENERALES:

ULTIVA® sólo deberá administrarse en un lugar totalmente equipado para la vigilancia y apoyo de las funciones respiratorias y cardiovasculares y con personal especializado en el uso de anestésicos, para reconocer y manejar los efectos adversos esperados de opioides potentes, incluyendo reanimaciones cardíaca y respiratoria. Dicha capacitación debe incluir el acceso oportuno y el mantenimiento de vías respiratorias permeables, para proporcionar ventilación mecánica asistida.

Como todos los opioides, ULTIVA® no está recomendado para usarse como agente único en anestesia general.

Rigidez muscular – prevención y manejo: Puede presentarse rigidez muscular con las dosis recomendadas. Así como con otros opioides, la incidencia de rigidez muscular se relaciona con la dosis y tasa de administración. Por lo tanto, se debe administrar en inyección lenta, en más de 30 segundos.

La rigidez muscular inducida por el remifentanilo debe tratarse en el contexto de la condición clínica de los pacientes con medidas de apoyo adecuadas.

La rigidez muscular excesiva, que se presenta durante la inducción de la anestesia, debe tratarse con la administración de un bloqueador neuromuscular y/o agentes hipnóticos adicionales. La rigidez muscular que se observa durante el uso de remifentanilo como analgésico, puede tratarse interrumpiendo o reduciendo la tasa de infusión del remifentanilo. La resolución de la rigidez muscular después de retirar la infusión de remifentanilo se presenta en minutos.

De manera alternativa se puede administrar un antagonista opioide, sin embargo, este puede revertir o atenuar el efecto analgésico del remifentanilo.

Manejo de la depresión respiratoria: Como con todos los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada. Por lo tanto, el remifentanilo sólo debe usarse en áreas en las que se encuentren instalaciones disponibles para vigilar y manejar casos de depresión respiratoria. Se debe manejar la depresión respiratoria de manera adecuada, incluyendo la disminución de la tasa de infusión en 50%, o el retiro temporal de la infusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, el remifentanilo no ha demostrado causar depresión respiratoria recurrente incluso después de la administración prolongada. No obstante, como muchos factores pueden afectar la recuperación postoperatoria, es importante asegurar que se han logrado una conciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación.

Efectos cardiovasculares: La hipotensión y la bradicardia (ver reacciones secundarias y adversas) pueden ser manejadas reduciendo la tasa de infusión de ULTIVA® o la dosis de anestésicos concurrentes, o usando líquidos IV, agentes vasopresores o anticolinérgicos, según sea adecuado.

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

Rápida extinción de la acción: Debido a la rápida extinción de la acción de ULTIVA®, no hay actividad residual opioide a los 5-10 minutos después de retirar ULTIVA®. Para aquellos pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los que se anticipa el dolor postoperatorio, los analgésicos deben administrarse antes o inmediatamente después de retirar ULTIVA®. Debe darse un tiempo suficiente para lograr el efecto máximo en los analgésicos de acción prolongada.

La elección de analgésicos debe ser adecuada para el procedimiento quirúrgico del paciente el nivel de cuidado postoperatorio. Retiro del remifentanilo:

Raramente se han reportado síntomas como taquicardia, hipertensión y agitación asociados a la suspensión abrupta de la infusión, especialmente después de períodos de administración prolongados. Cuando se han presentado estos síntomas la reanudación de la infusión y su retiro gradual han sido benéficos.

Administración inadvertida: Al concluir una infusión, puede quedar una cantidad suficiente de ULTIVA® en el espacio muerto de la línea IV y/o catéter, suficiente para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular si la línea venosa no es purgada, antes de utilizarla nuevamente con otros líquidos IV u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando ULTIVA® a través de una línea IV exclusiva para ULTIVA®, misma que deberá lavarse por completo (o purgarse) del medicamento residual, antes de usarla nuevamente. Otra forma sería retirar completamente la línea IV al concluir la administración de ULTIVA®.

Potencial de Abuso: Así como con otros opioides, el remifentanilo puede producir dependencia.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Lactancia:
Embarazo Categoría C: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ULTIVA® debe usarse durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

No se sabe si el remifentanilo se excreta en la leche humana Sin embargo, debido a que los análogos del fentanilo se excretan en la leche humana y se ha encontrado material relacionado con el remifentanilo en la leche de las ratas después de las dosis con remifentanilo, se debe tener cuidado cuando se administre a una madre que esté amamantando.

Trabajo de Parto y Parto:

El perfil de seguridad del remifentanilo durante el trabajo de parto y el parto no ha sido establecido. No existe información suficiente para recomendar remifentanilo durante el parto ni en la intervención cesárea.

El remifentanilo cruza la barrera de la placenta y los análogos de fentanilo pueden causar depresión respiratoria en el niño.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos más comunes asociados con z< remifentanilo son efectos directos de su perfil mu-opioide agonista. La incidencia general reportada, tal como se determina en todas las fases de estudio de anestesia controlada, es como sigue:

Muy común (≥ 10%)	:	Náusea, vomito, hipotensión, rigidez músculo-esquelética.
Común (Frecuente) (≥ 1% y < 10%)	:	Calosfríos postoperatorios, bradicardia, depresión respiratoria aguda, apnea, hipertensión postoperatoria, prurito.
No común (Infrecuente) (≥ 0.1% and < 1%)	:	Hipoxia, constipación, dolores postoperatorios.
Raro (< 0.1%)	:	Sedación (durante la recuperación de anestesia general).

Estos efectos adversos se solucionan en minutos después de retirar o disminuir la tasa de administración de remifentanilo.

Los siguientes efectos adversos y frecuencias que se reportan han sido determinados a partir de los reportes obtenidos después de la venta del medicamento:

Muy rara vez, se han reportado reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxia en pacientes que reciben ULTIVA® junto con uno o más agentes anestésicos.

Se han reportado casos raros de asistolia/paro cardíaco, generalmente precedidos por bradicardia, en pacientes que reciben remifentanilo conjuntamente con otros agentes anestésicos.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

El remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa plasmática, por lo que las interacciones con fármacos metabolizados por esta enzima no son previsibles.

Así como con otros opioides, el remifentanilo disminuye las cantidades o dosis de anestésicos inhalados e IV y benzodiazepinas requeridos para anestesia (ver dosis y vía de administración). Si no se reducen las dosis de fármacos depresivos del SNC administrados en forma concomitante, los pacientes pueden experimentar un incremento en la incidencia de eventos adversos asociados con estos agentes.

Los efectos cardiovasculares de ULTIVA® (hipotensión y bradicardia), pueden exacerbarse en pacientes que reciben fármacos depresivos cardíacos concomitantes como beta bloqueadores y agentes bloqueadores del canal de calcio.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

Las determinaciones de histamina en los voluntarios sanos no han mostrado elevación de los niveles de la misma, después de administrar hasta 30 mcg/kg de remifentanilo.

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS SOBRE LA FERTILIDAD.

No se han reportado.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

ULTIVA® sólo deberá administrarse en lugares completamente equipados para la vigilancia y apoyo de las funciones respiratoria y cardiovascular, que cuenten con personal especialmente entrenado en el uso anestésicos y capacitado para reconocer y manejar los eventos adversos esperados por el uso de opioides potentes, incluyendo la reanimación cardíaca y respiratoria. Dicha capacitación debe incluir el acceso oportuno y mantenimiento de vías respiratorias permeables y la asistencia mecánica a la ventilación.

ULTIVA® se debe administrar en una línea IV exclusiva, con bomba y en infusión continua. Al concluir ésta, se debe lavar adecuadamente, para eliminar completamente los residuos de ULTIVA® de la línea IV, si ésta se emplea posteriormente, con otro medicamento o solución parenteral.

La línea de infusión exclusiva debe estar conectada a un catéter venoso para minimizar el espacio muerto potencial. Se debe tener cuidado para evitar la obstrucción o desconexión de líneas de infusión.

Ultiva

Clorhidrato de remifentanilo

MEJORE LA SEGURIDAD DEL PACIENTE



aspen

L A B S

