

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão

Remifentanilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão
3. Como Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão é administrado
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão e para que é utilizado

Remifentanilo Accord contém um medicamento chamado remifentanilo. Este pertence a um grupo de medicamentos conhecido como opióides, os quais são usados para alívio da dor. Remifentanilo Accord difere de outros medicamentos deste grupo pelo seu rápido início de acção e muito curta duração de acção.

Remifentanilo Accord é utilizado:

para suprimir a dor antes e durante uma cirurgia

para suprimir a dor enquanto está na Unidade de Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica (para doentes com idade igual ou superior a 18 anos).

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão

Não administre Remifentanilo Accord

- se tem alergia ao remifentanilo, ou a qualquer um dos excipientes deste medicamento (indicados na secção 6).

- se tem alergia a análogos fentanílicos. (medicamentos para aliviar a dor que são semelhantes ao fentanil e que estão relacionados com a classe de medicamentos conhecidos como opióides)

- como injeção no canal medular

- como medicamento único para indução da anestesia

Se não tem a certeza se alguma das situações acima se aplica a si, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de Remifentanilo Accord lhe ser administrado.

Tome especial cuidado com Remifentanilo Accord

- se é alérgico a outros medicamentos opióides, como a morfina ou a codeína.
- se sofre de deficiências do pulmão (poderá ser mais sensível a dificuldades respiratórias)
- se tem mais de 65 anos de idade, se está debilitado ou se tem o volume sanguíneo diminuído e/ou a pressão arterial baixa (é mais suscetível de sofrer perturbações cardíacas)

Se não tem a certeza se alguma das situações acima se aplica a si, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de Remifentanilo Accord lhe ser administrado.

Outros medicamentos e Remifentanilo Accord

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou estiver a começar a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos à base de plantas e outros medicamentos obtidos sem receita médica.

Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar:

medicamentos para o seu coração ou para a pressão arterial, tais como bloqueadores beta ou bloqueadores dos canais de cálcio.

A utilização concomitante de remifentanil e medicamentos sedativos, tais como benzodiazepinas ou fármacos relacionados, aumenta o risco de sonolência, dificuldade em respirar (depressão respiratória), coma e pode colocar a vida em risco. Por este motivo, a utilização concomitante deve ser apenas considerada quando não são possíveis outras opções de tratamento.

Contudo, se o seu médico prescrever Remifentanil em conjunto com outros medicamentos sedativos, a dose e a duração do tratamento concomitante deve ser limitada pelo seu médico.

Por favor informe o seu médico acerca de todos os medicamentos sedativos que está a tomar e siga estritamente a dose recomenda pelo seu médico. Poderá ser útil informar os amigos ou familiares para que estejam em alerta relativamente aos sinais e sintomas acima mencionados. Contacte o seu médico quando sentir tais sintomas.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, a planear engravidar ou a amamentar, fale com o seu médico.

O seu médico avaliará o seu benefício face ao risco para o seu bebé de receber este medicamento enquanto estiver grávida.

Após a administração deste medicamento, deverá interromper a amamentação durante 24 horas. Se produzir qualquer leite durante este período, rejeite o leite e não o dê ao seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Se permanecer no hospital apenas durante o dia da administração do medicamento, o seu médico dir-lhe-á quanto tempo deve esperar antes de sair do hospital ou antes de conduzir um veículo. Pode ser perigoso conduzir pouco tempo após uma cirurgia.

Depois de lhe ter sido administrado Remifentanilo Accord não deve beber álcool até estar totalmente recuperado.

Remifentanilo Accord contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

3. Como Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão é administrado

Não se espera que administre este medicamento a si próprio. Ser-lhe-á sempre administrado por uma pessoa qualificada para o fazer.

Remifentanilo Accord pode ser administrado:

como uma injeção única na sua veia

como uma perfusão contínua na sua veia. Neste caso o medicamento é-lhe administrado lentamente ao longo de um período de tempo mais prolongado.

A forma como lhe é administrado o medicamento e a dose que vai receber dependerão:

da cirurgia ou do tratamento que receber na Unidade de Cuidados Intensivos de quanta dor estiver a sentir

A dose varia de um doente para outro. Não é necessário ajuste das doses para doentes insuficientes renais e hepáticos.

Após a sua cirurgia

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver com dores. Se estiver com dores após a sua intervenção, eles poderão dar-lhe outros analgésicos

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Reações alérgicas, incluindo anafilaxia: estas são raras (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas) em pessoas a tomar Remifentanilo Accord. Os sinais incluem: erupção da pele com inchaço e comichão (urticária) inchaço da face ou boca (angioedema) que causa dificuldade em respirar colapso.

Se notar algum destes sintomas contacte urgentemente um médico.

Efeitos secundários muito frequentes

Estes podem afetar mais de 1 em 10 pessoas:

- dureza muscular (rigidez muscular)
- pressão arterial baixa (hipotensão)
- sentir-se enjoado (náusea) ou estar enjoado (vomitar)

Efeitos secundários frequentes

Estes podem afetar até 1 em 10 pessoas:

- ritmo cardíaco lento (bradicardia)
- respiração superficial (depressão respiratória)
- paragem temporária da respiração (apneia)
- comichão

Efeitos secundários pouco frequentes

Estes podem afetar até 1 em 100 pessoas:

- deficiência em oxigénio (hipóxia)
- obstipação

Efeitos secundários raros

Estes podem afetar até 1 em 1000 pessoas:

- ritmo cardíaco lento (bradicardia) seguido de paragem do coração (assistolia/paragem cardíaca) em doentes a receber Remifentanilo Accord com um ou mais medicamentos anestésicos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida:

- necessidade física por Remifentanilo Accord (dependência do medicamento) ou necessidade de aumento das doses ao longo do tempo para obter o mesmo efeito (tolerância ao medicamento)
- ataques (convulsões)
- um tipo de batimento cardíaco irregular (bloqueio atrioventricular)

Efeitos secundários que pode ter após a sua cirurgia

Efeitos secundários frequentes

- tremor
- pressão arterial alta (hipertensão)

Efeitos secundários pouco frequentes

- dores

Efeitos secundários raros

- sentir-se muito calmo ou sonolento

Outros efeitos secundários que ocorreram particularmente após interrupção abrupta de Remifentanilo Accord após administração prolongada por mais de 3 dias

- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- pressão arterial alta (hipertensão)
- inquietação (agitação)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão de Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. do Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do medicamento: 800222444
Fax: +351 21 798 73 97
Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após "VAL." O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Quando Remifentanilo Accord é reconstituído deve ser utilizado de imediato. Qualquer solução não utilizada não deve ser eliminada na canalização ou no lixo doméstico. O seu médico ou enfermeiro irão deitar fora os medicamentos que já não necessários. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Conservar na embalagem original com este folheto.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Remifentanilo Accord

- A substância ativa é cloridrato de remifentanilo.
- Os outros componentes são glicina, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e hidróxido de sódio (poderá ser utilizado para ajuste do pH se necessário).
- Após reconstituição conforme o recomendado cada ml contém 1 mg de remifentanilo.

Qual o aspeto de Remifentanilo Accord e conteúdo da embalagem

Remifentanilo Accord pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão está disponível nas seguintes dosagens:

Remifentanilo Accord 1 mg é um pó liofilizado estéril, branco a esbranquiçado, não pirogénico e sem conservantes para concentrado para solução injetável ou perfusão, que está disponível em frascos para injetáveis.

O pó será misturado com um fluido apropriado antes de ser injetado (para mais detalhes ver Informação para os médicos e profissionais de saúde). Quando misturado para formar uma solução, Remifentanilo Accord é límpido e incolor. Cada dosagem de Remifentanilo Accord é fornecida em embalagens contendo 5 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,
Reino Unido

Fabricante
Combino Pharm, S.L.
Fructuós Gelabert, 6-8
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Espanha

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Espanha: Remifentanilo Accord 1 mg polvo para concentrado para solución inyectable o perfusión

Portugal: Remifentanilo Accord 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos ou profissionais de saúde:

Para informação pormenorizada é favor consultar o Resumo das Características do Medicamento Remifentanilo Accord.

Posologia e modo de administração

Remifentanilo Accord deve ser administrado apenas em ambiente totalmente equipado para a monitorização e o suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas especificamente treinadas no uso de fármacos anestésicos e no reconhecimento e controlo dos efeitos adversos esperados de opióides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Este treino deve incluir o estabelecimento e a manutenção de uma via respiratória acessível e ventilação assistida.

A perfusão contínua de Remifentanilo Accord tem de ser administrada por sistema de perfusão calibrado, num cateter intravenoso de fluxo rápido ou num cateter intravenoso exclusivo. Este cateter de perfusão deve estar ligado, ou junto, à cânula venosa e completamente cheio a fim de minimizar qualquer potencial espaço morto (ver Instruções de Utilização/Manuseamento para informação adicional e secção 6.6 do RCM para tabelas com exemplos de velocidades de perfusão por peso corporal para auxiliar a titular Remifentanilo Accord de acordo com as necessidades anestésicas do doente).

Remifentanilo Accord também pode ser administrado por perfusão por controlo assistida (TCI) com um dispositivo de perfusão aprovado utilizando o modelo

farmacocinético Minto que varia por correlação com a idade e massa magra corporal (MMC) (Anesthesiology 1997; 86: 10-23).

Deverá tomar-se precaução para evitar a obstrução ou desconexão da via de perfusão e escorrá-la convenientemente, de modo a remover qualquer resíduo de Remifentanilo Accord após utilização (ver Advertências e precauções especiais de utilização).

Remifentanilo Accord destina-se apenas a administração intravenosa e não pode ser administrado por via epidural ou intratecal (ver Contraindicações).

Diluição

Remifentanilo Accord pode ser novamente diluído após reconstituição. Para instruções sobre a diluição do medicamento antes de administração ver Instruções de Utilização/Manuseamento.

Para perfusão controlada manualmente Remifentanilo Accord pode ser diluído para concentrações de 20 a 250 µg/ml (a diluição recomendada para adultos é de 50 µg/ml e para doentes pediátricos com idade igual ou superior a 1 ano é de 20 a 25 µg/ml).

Para TCI a diluição de Remifentanilo Accord recomendada é de 20 a 50 µg/ml.

Anestesia geral

A administração de Remifentanilo Accord deve ser individualizada de acordo com a resposta do doente.

Adultos

Administração por perfusão controlada manualmente

A Tabela 1 indica a velocidade de injeção/perfusão inicial e os limites de dose:

Tabela 1. Recomendações Posológicas para Adultos

INDICAÇÃO	INJEÇÃO POR BÓLUS (µg/kg)	PERFUSÃO CONTÍNUA (µg/kg/min)	
		Velocidade inicial	Limites
Indução da anestesia	1 (administrado durante um período não inferior a 30 segundos)	0,5 a 1	-----
Manutenção da anestesia em doentes ventilados			
-Protóxido de azoto (66%)	0,5 a 1	0,4	0,1 a 2
- Isoflurano (dose inicial 0,5 MAC)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
-Propofol (dose inicial 100 µg/kg/min)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2

Quando administrado por injeção lenta por bólus, Remifentanilo Accord pode ser administrado durante um período não inferior a 30 segundos.

Nas doses acima recomendadas, o remifentanilo reduz significativamente a quantidade de agente hipnótico necessário para manter a anestesia. Como tal, o isoflurano e propofol devem ser administrados como acima recomendado de modo a evitar um aumento dos efeitos hemodinâmicos tais como a hipotensão e a bradicardia (ver esta secção Medicação concomitante).

Não existem dados disponíveis para recomendações posológicas para a utilização simultânea com o remifentanilo de outros hipnóticos para além dos listados na tabela.

Indução da anestesia: Remifentanilo Accord deve ser administrado com uma dose padrão de um agente hipnótico, tal como propofol, tiopental ou isoflurano, para a indução da anestesia. Remifentanilo Accord pode ser administrado a uma velocidade de perfusão de 0,5 a 1 µg/kg/min, com ou sem injeção lenta inicial por bólus de 1 µg/kg durante não menos de 30 segundos. Se a intubação endotraqueal ocorrer depois de 8 a 10 minutos após início da perfusão com Remifentanilo Accord, não será necessária a injeção por bólus.

Manutenção da anestesia em doentes ventilados: Após intubação endotraqueal, a velocidade de perfusão de Remifentanilo Accord deve ser reduzida, de acordo com a técnica anestésica, conforme indicado na Tabela 1. Devido ao rápido início e curta duração de ação de Remifentanilo Accord, a velocidade de administração durante a anestesia pode ser titulada para cima, em aumentos de 25 a 100%, ou para baixo, em decréscimos de 25 a 50%, cada 2 a 5 minutos, para se obter o nível de resposta µ-opiíide desejado. Em resposta à anestesia ligeira, poderão administrar-se injeções lentas suplementares por bólus, cada 2 a 5 minutos.

Anestesia em doentes anestesiados, com respiração espontânea e via respiratória segura (por exemplo, anestesia com máscara laríngea): Na anestesia a doentes com respiração espontânea e via respiratória segura é provável ocorrer depressão respiratória. É necessária especial atenção no ajuste da dose às necessidades do doente, podendo ser necessária ventilação assistida. A velocidade de perfusão inicial recomendada para suplemento da anestesia em doentes anestesiados com respiração espontânea é de 0,04 µg/kg/min titulada para o efeito. Foram estudadas velocidades de perfusão de 0,025 a 0,1 µg/kg/min.

Não se recomenda a injeção por bólus em doentes anestesiados e com respiração espontânea.

Remifentanilo Accord não deve ser usado como analgésico em procedimentos em que o doente permanece acordado ou sem receber qualquer suporte das vias respiratórias durante o procedimento.

Medicação concomitante: Remifentanilo diminui a quantidade ou doses requeridas para a anestesia de anestésicos inalados, hipnóticos e benzodiazepinas (ver Interações medicamentosas e outras formas de interação).

As doses dos seguintes fármacos utilizados em anestesia: isoflurano, tiopentona, propofol e temazepam, foram reduzidas até cerca de 75% quando utilizadas concomitantemente com remifentanilo.

Normas para descontinuação/continuação no período pós-operatório imediato: Devido ao muito rápido final de ação de Remifentanilo Accord, não se verificará atividade opióide residual dentro de 5 a 10 minutos após a sua descontinuação. Para os doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos em que seja prevista dor pós-operatória, deverão administrar-se analgésicos previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord. Deverá observar-se o tempo suficiente para que se atinja o efeito terapêutico máximo do analgésico de longa duração de ação. A escolha do analgésico deve ser apropriada ao procedimento cirúrgico do doente e ao nível de cuidados pós-operatórios.

Na eventualidade da analgesia de longa duração de ação não ter sido estabelecida antes do fim da cirurgia, poderá ser necessário continuar Remifentanilo Accord para manutenção da analgesia durante o período pós-operatório imediato, até que a analgesia de longa duração de ação atinja o seu efeito máximo.

As recomendações posológicas para a utilização de Remifentanilo Accord nos doentes em Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica são indicadas nesta secção em - Utilização em Cuidados Intensivos.

Nos doentes com respiração espontânea, a velocidade de perfusão de Remifentanilo Accord deverá reduzir-se inicialmente para uma velocidade de 0,1 µg/kg/min. A velocidade de perfusão poderá então aumentar ou diminuir para um máximo de 0,025 µg/kg/min cada 5 minutos, para equilibrar o nível de analgesia e frequência respiratória do doente. Remifentanilo Accord deverá ser utilizado apenas em ambiente totalmente equipado para a monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular, sob cuidadosa supervisão de pessoas especificamente treinadas no reconhecimento e controlo dos efeitos respiratórios de opióides potentes.

A utilização de injeções por bólus de Remifentanilo Accord no controlo da dor no período pós-operatório, não está recomendada nos doentes com respiração espontânea.

Administração por Perfusão por Controlo Assistido

Indução e manutenção da anestesia em doentes ventilados: Remifentanilo Accord TCI deve ser utilizada em associação com um fármaco hipnótico por via intravenosa ou inalação durante a indução e manutenção de anestesia em doentes adultos sob ventilação (ver Tabela 1). Em associação com estes fármacos, a analgesia adequada para indução de anestesia e cirurgia pode geralmente ser atingida com concentrações plasmáticas alvo de remifentanilo no intervalo desde 3 até 8 ng/ml. Remifentanilo Accord deve ser titulado conforme resposta individual do doente. Particularmente em procedimentos de estimulação cirúrgica podem ser necessárias concentrações plasmáticas alvo até 15 ng/ml.

Nas doses recomendadas anteriormente, remifentanilo reduz significativamente a quantidade do fármaco hipnótico necessário para manter a anestesia. Por conseguinte, isoflurano e propofol devem ser administrados como anteriormente recomendado para evitar um aumento dos efeitos hemodinâmicos tais como a hipotensão e a bradicardia (ver Tabela 1 e esta secção - Medicação concomitante).

Ver Tabela 11, secção 6.6. do RCM para informação sobre concentrações plasmáticas de remifentanilo atingidas com perfusão controlada manualmente.

Como não existem dados suficientes, a administração de Remifentanilo Accord por TCI para a anestesia com ventilação espontânea não é recomendada.

Normas para descontinuação/continuação no período pós-operatório imediato: No fim da cirurgia quando a perfusão por TCI é interrompida ou é reduzida a concentração alvo, a respiração espontânea deverá ser retomada a concentrações de remifentanilo calculadas na região de 1 até 2 ng/ml. Como acontece com a perfusão controlada manualmente, a analgesia pós-operatória deve ser estabelecida antes do final da cirurgia com analgésicos de ação prolongada (ver esta secção Administração por perfusão controlada manualmente - Normas para descontinuação).

Como não existem dados suficientes, a administração de Remifentanilo Accord por TCI para a manutenção da analgesia pós-operatória não é recomendada.

Doentes pediátricos (1 a 12 anos de idade)

A co-administração de Remifentanilo Accord com um agente anestésico intravenoso para indução da anestesia não foi estudada em detalhe pelo que não é recomendada. Remifentanilo Accord por TCI não foi estudada em doentes pediátricos e por isso não se recomenda a sua administração nestes doentes. As seguintes doses de Remifentanilo Accord são as recomendadas para manutenção da anestesia:

Tabela 2. Recomendações Posológicas para Doentes Pediátricos (1 a 12 anos de idade)

AGENTE CONCOMITANTE*	ANESTÉSICO	INJEÇÃO POR BÓLUS (µg/kg)	PERFUSÃO CONTINUA (µg/kg/min)	
			Velocidade inicial	Velocidade de manutenção padrão
Halotano (dose inicial 0,3 CAM)		1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dose inicial 0,3 CAM)		1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dose inicial 0,5 CAM)		1	0,25	0,06 a 0,9

* co-administrado com protóxido de azoto/oxigénio numa relação de 2:1

Quando administrado por bólus intravenoso, Remifentanilo Accord deverá ser administrado durante pelo menos 30 segundos. Caso não tenha sido simultaneamente administrada uma dose por bólus, não deverá iniciar-se a cirurgia até pelo menos 5 minutos após início da perfusão com Remifentanilo Accord. Para a administração exclusiva de protóxido de azoto (70%) com Remifentanilo Accord, as taxas de perfusão de manutenção padrão deverão estar entre 0,4 e 3 µg/kg/min, e embora não especificamente estudado, os dados nos adultos sugerem que 0,4 µg/kg/min e uma velocidade inicial apropriada. Os doentes pediátricos deverão ser monitorizados e a dose deverá ser titulada para o grau de anestesia apropriado ao procedimento cirúrgico.

Medicação concomitante: Nas doses acima recomendadas, o remifentanilo diminui significativamente a quantidade de agente hipnótico necessária para manter a anestesia.

Como tal, o isoflurano, o halotano e o sevoflurano deverão ser administrados conforme acima recomendado para evitar um aumento dos efeitos hemodinâmicos tais como a hipotensão e a bradicardia.

Não existe informação disponível para recomendações posológicas relativas a utilização simultânea de remifentanilo com outros hipnóticos para além dos listados na tabela (ver esta secção Adultos - Medicação concomitante).

Normas para controlo de doentes no período pós-operatório imediato.

Estabelecimento de analgesia alternativa previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord: Devido ao muito rápido final de acção de remifentanilo, não se verificará atividade residual dentro de 5 a 10 minutos após a sua descontinuação. Para os doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos em que seja prevista dor pós-operatória, deverão ser administrados analgésicos previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord. Deverá observar-se o tempo suficiente para atingir o efeito terapêutico do analgésico de longa duração de ação. A escolha do(s) analgésico(s), da dose e do momento da administração devem ser previamente planeados e individualizados para serem adequados ao procedimento cirúrgico do doente e ao nível de cuidados pós-operatórios previstos (ver Advertências e precauções especiais de utilização).

Recém-nascidos/lactentes (idade inferior a 1 ano):

A experiência em ensaios clínicos de remifentanilo em recém-nascidos e lactentes (idade inferior a 1 ano; ver secção 5.1 do RCM) é limitada. O perfil farmacocinético do remifentanilo em recém-nascidos e lactentes (idade inferior a 1 ano) é comparável ao observado em adultos após correção das diferenças de peso corporal (ver secção 5.2 do RCM). No entanto, porque não existem resultados clínicos suficientes, não se recomenda a administração de Remifentanilo Accord neste grupo etário.

Utilização em anestesia intravenosa total (TIVA): A experiência em ensaios clínicos com remifentanilo em lactentes é limitada (ver secção 5.1 do RCM). Contudo, os dados clínicos são insuficientes para fazer recomendações posológicas.

Anestesia na Cirurgia Cardíaca

Administração por perfusão controlada manualmente

Tabela 3. Recomendações Posológicas para Anestesia na Cirurgia Cardíaca

INDICAÇÃO	INJEÇÃO BÓLUS (µg/kg)	POR	PERFUSÃO CONTINUA (µg/kg/min)	
			Velocidade inicial	Velocidade de perfusão padrão
Intubação	Não recomendada		1	-----
Manutenção da anestesia Isoflurano (dose inicial 0,4 MAC)	0,5 a 1		1	0,003 a 4
Propofol (dose inicial) 50 µ/kg/min	0,5 a 1		1	0,01 a 4,3
Manutenção da analgesia pós-operatória, previamente à extubação	Não recomendada		1	0 a 1

Indução do período da anestesia: Após administração do agente hipnótico para obtenção de perda de consciência, Remifentanilo Accord deverá ser administrado a uma velocidade de perfusão inicial de 1µg/kg/min. Remifentanilo Accord não está recomendado na administração por bólus intravenoso durante a indução na cirurgia cardíaca. Não deverá proceder-se a intubação endotraqueal pelo menos até 5 minutos após início da perfusão.

Manutenção do período de anestesia: Após intubação endotraqueal, a velocidade de perfusão de Remifentanilo Accord deverá ser titulada de acordo com as necessidades do doente. Se necessário, podem também ser administradas doses suplementares por bólus. Em doentes cardíacos de alto risco, tais como doentes com função ventricular reduzida ou submetidos a cirurgia valvular, deverá ser administrada por bólus intravenoso uma dose máxima de 0,5 µg/kg. Estas recomendações posológicas aplicam-se também durante o bypass cardiopulmonar hipotérmico (ver secção 5.2. do RCM).

Medicação concomitante: Nas doses acima recomendadas, o remifentanilo diminui significativamente a quantidade de agente hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados conforme acima recomendado de modo a evitar um aumento dos efeitos hemodinâmicos tais como a hipotensão e a bradicardia. Não existe informação disponível para recomendações posológicas relativas a utilização simultânea de remifentanilo com outros agentes hipnóticos para além dos listados no quadro (ver esta secção Adultos - Medicação concomitante).

Normas para controlo de doentes no período pós-operatório

Manutenção de Remifentanilo Accord no período pós-operatório para proporcionar analgesia previamente ao desmame para extubação: Durante a transferência dos doentes para a unidade de cuidados pós-operatórios recomenda-se que a perfusão de Remifentanilo Accord seja mantida na velocidade de perfusão intra-operatória final. Na unidade de cuidados pós-operatórios, os níveis de analgesia e sedação do doente deverão ser cuidadosamente monitorizados e a velocidade de perfusão de Remifentanilo Accord ajustada às suas necessidades (ver esta secção -Utilização em cuidados intensivos, para mais informação sobre a gestão de doentes em Cuidados Intensivos).

Estabelecimento de analgesia alternativa previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord: Devido ao muito rápido final de ação de Remifentanilo Accord, não se verificará atividade opióide residual dentro de 5 a 10 minutos após a sua descontinuação. Previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord, deverão ser administrados analgésicos e sedativos alternativos aos doentes com tempo suficiente que permita a obtenção do seu efeito terapêutico. Recomenda-se, no entanto, que a escolha do(s) agente(s), da dose e do momento da administração sejam planeados antes do desmame do doente do ventilador.

Normas para descontinuação de Remifentanilo Accord: Devido ao muito rápido final de ação de remifentanilo, foram relatados hipertensão, tremores e dores em doentes cardíacos imediatamente após a descontinuação de Remifentanilo Accord (ver secção 4 do Folheto Informativo Efeitos secundários possíveis). Para minimizar o risco destas ocorrências, deverá ser instituída analgesia alternativa adequada (como anteriormente descrito), previamente à descontinuação da perfusão de

Remifentanilo Accord. A taxa de perfusão deve ser reduzida cerca de 25% em cada intervalo de 10 minutos, até a perfusão ser descontinuada.

Durante o período de desmame do ventilador, a perfusão com Remifentanilo Accord não deve ser aumentada, devendo apenas efectuar-se titulações decrescentes, complementadas com analgésicos alternativos, quando necessário. As alterações hemodinâmicas, tais como hipertensão e taquicardia, deverão ser tratadas com analgésicos alternativos conforme apropriado.

Quando outros opióides são administrados como parte do regime de transição para analgesia alternativa, o doente deverá ser cuidadosamente monitorizado. O benefício de proporcionar analgesia pós-operatória adequada deverá ser sempre equilibrado com o risco potencial de depressão respiratória com estes fármacos.

Administração por Perfusão com Controlo Assistido

Indução e manutenção da anestesia: Remifentanilo Accord por TCI deve ser utilizada em associação com um fármaco hipnótico intravenoso ou por inalação durante a indução e manutenção da anestesia em doentes adultos ventilados (ver Tabela 3). Em associação com estes agentes, a analgesia adequada para cirurgia cardíaca é geralmente atingida no limite superior da gama de concentrações plasmáticas alvo de remifentanilo utilizadas em procedimentos cirúrgicos gerais. Após titulações de remifentanilo para respostas individuais de doentes, têm sido utilizadas em estudos clínicos concentrações plasmáticas tão elevadas como 20 µg/ml. Nas doses anteriormente recomendadas, remifentanilo reduz significativamente a quantidade do agente hipnótico necessário para manter a anestesia. Por essa razão, isoflurano e propofol devem ser administrados como anteriormente recomendado para evitar um aumento dos efeitos hemodinâmicos, tais como a hipotensão e a bradicardia (ver Tabela 3 e esta secção Medicação concomitante).

Ver Tabela 11, secção 6.6 do RCM para informação sobre concentrações plasmáticas de remifentanilo atingidas com perfusão controlada manualmente.

Normas para descontinuação/continuação no período pós-operatório imediato: No final da cirurgia quando a perfusão por TCI é interrompida ou é reduzida a concentração alvo, a respiração espontânea deverá ser retomada a concentrações de remifentanilo calculadas na região de 1 até 2 ng/ml. Como acontece com a perfusão controlada manualmente, a analgesia pós-operatória deve ser estabelecida antes do final da cirurgia com analgésicos de acção prolongada. (ver esta secção Administração por perfusão controlada manualmente- Normas para descontinuação).

Uma vez que não existem dados suficientes não se recomenda a administração de Remifentanilo Accord por TCI no controlo de analgesia pós-operatória.

Doentes pediátricos (1 a 12 anos de idade)

Não existem dados suficientes para fazer recomendações posológicas durante a cirurgia cardíaca.

Utilização em Cuidados Intensivos

Adultos

Remifentanilo Accord pode ser utilizado para provisão de analgesia em doentes em Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica. Devem ser adicionados sedativos à terapêutica, conforme apropriado.

A segurança e eficácia estabelecidas a partir de ensaios clínicos bem controlados, relativas à utilização de Remifentanilo Accord em doentes em Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica têm sido estabelecidas para duração da perfusão até 3 dias (ver esta secção - Doentes insuficientes renais em cuidados intensivos e secção 5.2 do RCM). Assim, a utilização de Remifentanilo Accord não é recomendada para tratamentos com duração superior a 3 dias.

Remifentanilo Accord por TCI não foi estudado em doentes nos cuidados intensivos pelo que a sua administração não é recomendada nestes doentes.

Recomenda-se que, para adultos, Remifentanilo Accord seja iniciado a uma taxa de perfusão de 0,1 µg/kg/min (6 µg/kg/h) a 0,15 µg/kg/min (9 µg/kg/h). A taxa de perfusão deve ser ajustada em aumentos de 0,025 µg/kg/min (1,5 µg/kg/h) para se atingir o nível de analgesia desejado. Deve ser respeitado um período não inferior a 5 minutos entre os ajustamentos de dose. O doente deve ser regularmente avaliado e a taxa de perfusão devidamente ajustada. Se uma taxa de perfusão de 0,2 µg/kg/min (12 µg/kg/h) for atingida e for necessária sedação, é recomendável a iniciação de terapêutica com os sedativos apropriados (ver abaixo). A dose de sedativo deve ser ajustada para se obter o nível de sedação adequado. Aumentos adicionais da taxa de perfusão de Remifentanilo Accord em intervalos de 0,025 µg/kg/min (1,5 µg/kg/h) podem ser realizados se for necessária analgesia adicional.

A Tabela 4 resume os valores da taxa de perfusão inicial e os limites de dose habituais para provisão de analgesia em doentes individuais:

Tabela 4. Recomendações Posológicas para doentes em Cuidados Intensivos

PERFUSÃO CONTÍNUA µg/kg/min (µg/kg/hora)	
Taxa inicial	Limites
0,1 (6) a 0,15 (9)	0,006 (0,38) a 0,74 (44,6)

Não é recomendável a administração de Remifentanilo Accord por bólus intravenoso a doentes na Unidade de Cuidados Intensivos.

A utilização de Remifentanilo Accord irá reduzir a necessidade de utilização concomitante de sedativos. As doses iniciais habituais de sedativos, se requeridos, são indicadas na Tabela 5.

Tabela 5. Doses iniciais recomendadas de sedativos, se requeridos:

Sedativos	Bólus (mg/kg)	Perfusão (mg/kg/h)
Propofol	Até 0,5	0,5
Midazolam	Até 0,03	0,03

Para conseguir ajuste de dose individual dos respetivos sedativos, estes não devem ser preparados como uma mistura no mesmo saco de perfusão.

Analgesia adicional para doentes sob ventilação submetidos a procedimentos de estimulação:

Pode ser necessário um aumento adicional da taxa estabelecida de perfusão de Remifentanilo Accord, para permitir uma cobertura analgésica adicional para os doentes sob ventilação submetidos a procedimentos de estimulação e/ou dolorosos, tais como aspiração endotraqueal, curativos e fisioterapia. É recomendável que se mantenha uma taxa de perfusão de Remifentanilo Accord não inferior a 0,1 µg/kg/min (6 µg/kg/h) durante pelo menos 5 minutos antes de iniciar o procedimento de estimulação. Ajustes de dose adicionais podem ser realizados cada 2 a 5 minutos, em aumentos de 25%-50%, em antecipação a, ou em resposta a, necessidade adicional de analgesia. Taxas de perfusão médias de 0,25 µg/kg/min (15 µg/kg/h), máximo 0,74 µg/kg/min (45 µg/kg/h), têm sido administradas para provisão de analgesia adicional durante procedimentos de estimulação.

Estabelecimento de analgesia alternativa antes da descontinuação de Remifentanilo Accord:

Devido à rapidíssima reversão de ação de Remifentanilo Accord, não estará presente atividade opióide residual 5 a 10 minutos após descontinuação da perfusão independentemente da duração desta. Deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de tolerância e hiperalgesia após administração de Remifentanilo Accord. Então, antes da descontinuação de Remifentanilo Accord, os doentes devem receber analgésicos alternativos e sedativos, para prevenir hiperalgesia e alterações hemodinâmicas associadas. Estes fármacos devem ser administrados com a antecedência suficiente que permita a estabilização dos seus efeitos terapêuticos. As várias opções de analgesia incluem a administração controlada pelo pessoal de enfermagem ou pelo doente de analgésicos orais de ação prolongada, intravenosos ou locais. Esta administração deve sempre ser ajustada pelas necessidades individuais dos doentes, uma vez reduzida a perfusão de Remifentanilo Accord. Assim, é importante que exista um planeamento antecipado da escolha do(s) fármaco(s), da dose e momento de administração, antes de Remifentanilo Accord ser descontinuado.

Existe um potencial desenvolvimento de tolerância ao longo do tempo, com a administração prolongada de agonistas µ-opióides.

Recomendações para extubação e descontinuação de Remifentanilo Accord:

De forma a assegurar uma suave emergência a partir de um regime baseado em Remifentanilo Accord, é recomendável que a taxa de perfusão de Remifentanilo Accord seja titulada em intervalos de 0,1 µg/kg/min (6 µg/kg/h) durante um período não inferior a 1 hora, antes da extubação.

Após a extubação, a taxa de perfusão deverá ser reduzida de 25%, por cada intervalo mínimo de 10 minutos, até descontinuação da perfusão. Durante o desmame do ventilador, a perfusão de Remifentanilo Accord não deve aumentar e deverão apenas ocorrer ajustes de diminuição de perfusão, suplementada com os analgésicos alternativos necessários.

Após a descontinuação de Remifentanilo Accord, a cânula IV deverá ser limpa ou removida para prevenir administração inadvertida subsequente.

Quando outros agentes opióides são administrados como parte de um regime de transição para analgesia alternativa, o doente deve ser cuidadosamente

monitorizado. Deve ser sempre ponderado o benefício de fornecer analgesia adequada contra o potencial risco de depressão respiratória com o uso destes compostos.

Doentes pediátricos em cuidados intensivos

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de Remifentanilo Accord em doentes pediátricos.

Doentes insuficientes renais em cuidados intensivos

Não é necessário ajuste das doses recomendadas para doentes insuficientes renais, incluindo aqueles a realizar terapêutica renal de substituição. Contudo, a depuração do metabolito ácido carboxílico é reduzida em doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2 do RCM).

Grupos de doentes especiais:

Idosos (idade superior a 65 anos)

Anestesia geral: A dose inicial de remifentanilo administrada a doentes com mais de 65 anos deverá ser metade da dose recomendada em adultos, devendo depois ser titulada para as necessidades individuais do doente, uma vez que tem sido observada neste grupo etário, uma sensibilidade aumentada aos efeitos farmacológicos do fármaco. Este ajuste da dose aplica-se na utilização em todas as fases da anestesia incluindo indução, manutenção e analgesia pós-operatória imediata.

Devido à sensibilidade acrescida dos doentes idosos ao remifentanilo, quando se administra Remifentanilo Accord através de TCI as concentrações alvo iniciais nesta população, devem ser de 1,5 a 4 ng/ml com subsequente titulação relativamente à resposta.

Anestesia na cirurgia cardíaca: Não é necessário a redução da dose inicial (ver esta secção Anestesia na Cirurgia Cardíaca).

Cuidados intensivos: Não é requerida redução da dose inicial (ver esta secção Utilização em Cuidados Intensivos).

Doentes Obesos

Para perfusão controlada manualmente, recomenda-se que em doentes obesos a dose de Remifentanilo Accord seja reduzida e baseada no peso corporal ideal, uma vez que a depuração e volume de distribuição do remifentanilo são melhor correlacionados com o peso corporal ideal do que com o peso real.

Para o cálculo da massa magra corporal (MMC) utilizada no modelo Minto, a MMC deve ser subestimada em doentes do sexo feminino com um índice de massa corporal (IMC) superior a 35 kg/m² e em doentes do sexo masculino com IMC superior a 40 kg/m². O remifentanilo por TCI deve ser titulado cuidadosamente relativamente à resposta individual para evitar subdoses nestes doentes.

Insuficiência Renal

Com base nos estudos realizados até à data, parece não ser necessário proceder ao ajuste da dose em doentes com insuficiência renal, incluindo doentes dos cuidados intensivos.

Insuficiência Hepática

Estudos efetuados num número limitado de doentes com insuficiência hepática, indicam que não se justifica qualquer recomendação posológica especial. No entanto, doentes com insuficiência hepática grave poderão ser ligeiramente mais sensíveis aos efeitos de depressão respiratória do remifentanilo (ver Advertências e precauções especiais de utilização). Estes doentes devem ser monitorizados cuidadosamente e a dose de remifentanilo deve ser calculada de acordo com a necessidade individual do doente.

Neurocirurgia

A experiência clínica limitada em doentes submetidos a neurocirurgia, demonstrou que não são necessárias recomendações posológicas especiais.

Doentes ASA III/IV

Anestesia geral: Como os efeitos hemodinâmicos dos opióides potentes se prevêem mais pronunciados nos doentes ASA III/IV, deve tomar-se especial atenção na administração de Remifentanilo Accord a este grupo de doentes. Recomenda-se redução da dose inicial e subsequente titulação para o efeito. Não existe informação suficiente para suportar recomendações posológicas em doentes pediátricos.

Para TCI, um alvo inicial inferior a 1,5 até 4 ng/ml deve ser utilizado em doentes ASA III ou IV e subsequente titulação para a resposta.

Anestesia na cirurgia cardíaca: Não é necessário a redução da dose inicial (ver esta secção Anestesia na Cirurgia Cardíaca).

Contraindicações

Uma vez que Remifentanilo Accord contém glicina na sua formulação, está contraindicado para uso epidural e intratecal (ver secção 5.3 do RCM).

Remifentanilo Accord está contraindicado em doentes com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a outros análogos fentanílicos, ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1 do RCM.

Remifentanilo Accord está contraindicado como agente único para a indução da anestesia.

Advertências e precauções especiais de utilização

Remifentanilo Accord deve ser administrado apenas em ambiente totalmente equipado para a monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas especificamente treinadas no uso de fármacos anestésicos e no

reconhecimento e controlo dos efeitos adversos esperados de opióides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Este treino deve incluir o estabelecimento e manutenção de uma via respiratória acessível e ventilação assistida. A utilização de Remifentanilo Accord em doentes em Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica não é recomendada em tratamentos com duração superior a 3 dias.

Doentes com hipersensibilidade conhecida aos opióides de uma classe diferente podem apresentar uma reação de hipersensibilidade após a administração de Remifentanilo Accord. Deve tomar-se precaução antes de usar Remifentanilo Accord nesses doentes (ver Contraindicações).

Rápida reversão de acção/Transição para analgesia alternativa

Devido ao muito rápido final de ação de Remifentanilo Accord, não se verificará atividade opióide residual nos 5 a 10 minutos após a sua descontinuação. Para os doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos em que se preveja dor pós-operatória, deverão ser administrados analgésicos previamente à descontinuação de Remifentanilo Accord. Deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de tolerância, hiperalgesia e alterações hemodinâmicas associadas, quando Remifentanilo Accord é utilizado na Unidade de Cuidados Intensivos. Devem ser administrados sedativos e analgésicos alternativos ao doente antes da descontinuação de Remifentanilo Accord. Deverá observar-se o tempo necessário para atingir o efeito terapêutico do analgésico de longa duração de acção. A escolha do(s) analgésico(s), da dose e do momento da administração devem ser previamente planeados e individualizados para serem adequados ao procedimento cirúrgico do doente e ao nível de cuidados pós-operatórios previstos. Quando outros opióides são administrados como parte do regime de transição para analgesia alternativa, o benefício de proporcionar analgesia pós-operatória deve ser sempre equilibrado com o risco potencial de depressão respiratória destes fármacos.

Risco da utilização concomitante de medicamentos sedativos tais como benzodiazepinas ou fármacos relacionados:

A utilização concomitante de remifentanil e medicamentos sedativos tais como benzodiazepinas ou fármacos relacionados, pode provocar sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante com estes medicamentos sedativos deve ser reservada para doentes nos quais não são possíveis opções de tratamento alternativas. Caso seja tomada a decisão de prescrever remifentanil concomitantemente com medicamentos sedativos, deve utilizar-se a dose efetiva mais baixa e a duração do tratamento deverá ser o mais curta possível.

Os doentes devem ser cuidadosamente acompanhados para deteção de sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. A este respeito, recomenda-se fortemente que os doentes ou os seus cuidadores sejam informados para estarem alerta relativamente a estes sintomas (ver secção Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

Descontinuação do tratamento

Têm sido notificados, ainda que não frequentemente, sintomas após a descontinuação abrupta de remifentanilo que incluem taquicardia, hipertensão e

agitação, particularmente depois de administrações prolongadas durante mais de 3 dias. Quando notificado, houve benefício na reintrodução e diminuição progressiva da perfusão. O uso de Remifentanilo Accord em doentes mecanicamente ventilados na UCI não é recomendado para tratamento com duração superior a 3 dias.

Rigidez muscular - prevenção e controlo

Nas doses recomendadas, poderá ocorrer rigidez muscular. Como com outros opióides, a incidência de rigidez muscular está relacionada com a dose e a velocidade de administração. Assim, as injeções lentas por bólus devem ser administradas durante um período não inferior a 30 segundos.

A rigidez muscular induzida pelo remifentanilo deve ser tratada no contexto do estado clínico do doente com medidas de suporte apropriadas. A rigidez muscular excessiva que ocorra durante a indução da anestesia deve ser tratada com a administração de um bloqueador neuromuscular e/ou hipnótico adicional. A rigidez muscular observada durante o uso de remifentanilo como analgésico poderá ser tratada com a paragem ou diminuição da sua velocidade de administração. A resolução da rigidez muscular após descontinuação da perfusão com remifentanilo ocorre dentro de minutos. Como alternativa poderá administrar-se um antagonista opióide, o que poderá, no entanto, reverter ou atenuar o efeito analgésico do remifentanilo.

Depressão respiratória - prevenção e controlo

Como com todos os opióides potentes, a analgesia profunda é acompanhada por depressão respiratória acentuada. Portanto, o remifentanilo deve ser usado apenas em áreas onde existam meios disponíveis para a monitorização e tratamento da depressão respiratória. Deve tomar-se especial atenção em doentes com insuficiência respiratória. O aparecimento da depressão respiratória deve ser apropriadamente controlado, incluindo redução da velocidade de perfusão em 50% ou uma suspensão temporária da perfusão. Ao contrário de outros análogos fentanílicos, o remifentanilo não demonstrou causar depressão respiratória recorrente, mesmo depois de administração prolongada. No entanto, considerando que muitos fatores poderão afetar a recuperação pós-operatória, é importante assegurar que se atingiu consciência completa e ventilação espontânea adequada antes da saída do doente da sala de recobro.

Efeitos cardiovasculares

O risco de efeitos cardiovasculares, tais como hipotensão e bradicardia, os quais poderão raramente evoluir para assistole e paragem cardíaca (ver secção 4 do Folheto Informativo e Interações medicamentosas e outras formas de interação), poderão ser reduzidos por diminuição da velocidade de perfusão de Remifentanilo Accord ou da dose de anestésicos concomitantes ou por utilização de fluídos intravenosos, agentes vasopressores ou anticolinérgicos, conforme apropriado.

Doentes debilitados, hipovolémicos, hipotensos ou idosos poderão ser mais sensíveis aos efeitos cardiovasculares do remifentanilo.

Administração inadvertida

Uma quantidade residual de Remifentanilo Accord nos espaços mortos do cateter intravenoso e/ou cânula, pode ser suficiente para causar depressão respiratória, apneia e/ou rigidez muscular, se o mesmo cateter for utilizado para administração intravenosa de outras soluções ou fármacos. Isto poderá ser evitado administrando Remifentanilo Accord por um cateter intravenoso de fluxo rápido ou por cateter intravenoso exclusivo, que se retira imediatamente após descontinuação de remifentanilo.

Recém-nascidos/lactentes

Os dados disponíveis para a utilização em recém-nascidos e lactentes com idade inferior a 1 ano são limitados (ver Posologia e modo de administração - Recém-nascidos/lactentes (idade inferior a 1 ano) e secção 5.1 do RCM).

Toxicodependência

Tal como com outros opióides, o remifentanilo poderá causar dependência.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

O remifentanilo não é metabolizado pelas colinesterases plasmáticas, pelo que não se prevêem interações com fármacos metabolizados por estas enzimas.

Como com outros opióides, o remifentanilo quando administrado por perfusão controlada manualmente ou por TCI, reduz as doses de anestésicos inalados ou intravenosos, e de benzodiazepinas necessárias para a anestesia (ver Posologia e modo de administração.). Se não se reduzirem as doses de depressores do SNC administrados concomitantemente, os doentes poderão experimentar uma incidência aumentada dos efeitos secundários associados a estes fármacos.

Medicamentos sedativos, tais como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados: O uso concomitante de opióides com medicamentos sedativos, tais como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte, devido ao efeito aditivo depressor do SNC. A dose e a duração da utilização concomitante devem ser limitadas (ver secção Advertências e precauções especiais de utilização).

Os efeitos cardiovasculares de remifentanilo (hipotensão e bradicardia - ver secção 4 do Folheto Informativo e Advertências e precauções especiais de utilização), podem ser exacerbados em doentes em tratamento concomitante com fármacos depressores cardíacos, tais como beta-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio.

Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados na mulher grávida. Remifentanilo Accord deve ser usado durante a gravidez apenas quando o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Aleitamento

Desconhece-se se o remifentanilo é excretado no leite materno. No entanto, considerando que os análogos fentanílicos são excretados no leite materno e que foram encontradas substâncias relacionadas com o remifentanilo no leite de ratos fêmeas após administração do fármaco, mulheres a amamentar deverão ser avisadas para interromper a amamentação por 24 horas após a administração de remifentanilo.

Trabalho de parto e parto

Não existem dados suficientes para recomendar a utilização de remifentanilo durante o trabalho de parto e cesariana. Sabe-se que o remifentanilo atravessa a barreira placentária e os análogos fentanílicos podem causar depressão respiratória na criança.

Sobredosagem

Como com todos os analgésicos opióides potentes, a sobredosagem seria manifestada por uma extensão das ações farmacológicas previsíveis do remifentanilo. Devido à muito curta duração de ação de remifentanilo, o potencial de efeitos deletérios devidos a sobredosagem é limitado ao período imediatamente após a administração do fármaco. A resposta à interrupção do fármaco é rápida com retorno à situação inicial em 10 minutos.

No caso de sobredosagem ou sua suspeita, deverão tomar-se as seguintes medidas: Interromper a administração de Remifentanilo Accord, manter uma via respiratória acessível, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigênio e manter a função cardiovascular adequada. Caso a depressão respiratória esteja associada com rigidez muscular, poderá ser necessário um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração assistida ou controlada. Poderão ainda utilizar-se fluídos e vasopressores por via intravenosa para o tratamento da hipotensão, assim como outras medidas de suporte.

A administração intravenosa de um antagonista opióide como a naloxona, poderá ser dada como um antídoto específico para controlo da depressão respiratória grave e rigidez muscular. A duração da depressão respiratória após sobredosagem com Remifentanilo Accord é pouco provável que exceda a duração de ação do antagonista opióide.

Incompatibilidades

Remifentanilo Accord deve ser reconstituído e diluído apenas com as soluções de perfusão recomendadas (ver Precauções especiais de eliminação e manuseamento).

Remifentanilo Accord não deve ser reconstituído, diluído ou misturado com Lactato de Ringer Solução injetável ou Lactato de Ringer e Glucose a 5% Solução injetável.

Remifentanilo Accord não deve ser misturado com propofol no mesmo saco de perfusão antes da administração.

Não se recomenda a administração de Remifentanilo Accord através do mesmo cateter intravenoso com sangue, soro ou plasma, uma vez que as esterases não específicas dos produtos sanguíneos, podem causar hidrólise do remifentanilo no seu metabolito inativo.

Remifentanilo Accord não deve ser misturado com outros fármacos antes da administração.

Prazo de validade

Frasco para injetáveis:

Remifentanilo Accord 1 mg, 2 mg e 5 mg: 24 meses.

Solução reconstituída:

A estabilidade química e física da solução reconstituída foi demonstrada durante 24 horas a 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, a solução deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, o tempo e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador e normalmente não devem ser superiores a 24 horas entre 2 e 8°C, exceto se a reconstituição tiver sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

Solução diluída:

Todas as soluções diluídas de Remifentanilo Accord com líquidos de perfusão devem ser utilizadas imediatamente. Qualquer solução diluída que não for utilizada deve ser rejeitada.

Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remifentanilo Accord deve ser preparado para utilização intravenosa adicionando, conforme apropriado 1, 2 ou 5 ml de solvente, resultando uma solução reconstituída com uma concentração de 1 mg/ml de remifentanilo. A solução reconstituída tem aspeto incolor e límpido e praticamente sem partículas em suspensão.

Após reconstituição, a inspeção visual do produto (quando o acondicionamento permite) é necessária para confirmar a existência de partículas materiais, descoloração ou danificação do recipiente. Rejeitar qualquer solução em que se verifiquem algumas destas alterações. A solução reconstituída é de utilização única. Qualquer material ou resíduo não utilizado deve ser rejeitado de acordo com as exigências locais.

Remifentanilo Accord não deve ser administrado por perfusão controlada manualmente, sem ser diluído até concentrações de 20 a 250 µg/ml (a diluição recomendada para adultos é de 50 µg/ml e 20-25 µg/ml para doentes pediátricos com idade igual ou superior a 1 ano).

Remifentanilo Accord não deve ser administrado por TCI sem diluição adicional (a diluição recomendada para TCI é de 20 a 50 µg/ml).

A diluição depende da capacidade técnica do dispositivo de perfusão e dos requisitos previstos para o doente.

Deve ser utilizado um dos seguintes fluidos para administração intravenosa indicados abaixo:

- Água para preparações injetáveis
- Glucose a 5% Solução injetável

- Glucose a 5% e Cloreto de Sódio a 0,9% Solução injetável
- Cloreto de Sódio a 0,9% Solução injetável
- Cloreto de Sódio a 0,45% Solução injetável

Após a diluição, a inspeção visual do produto é necessária para assegurar o aspeto incolor, límpido e praticamente sem partículas em suspensão da solução e se o recipiente se encontra danificado. Rejeitar qualquer solução em que se verifiquem algumas destas alterações.

Remifentanilo Accord demonstrou ser compatível com os seguintes fluídos intravenosos quando administrados num catéter intravenoso corrente:

Lactato de Ringer Solução injetável

Lactato de Ringer Solução e Glucose a 5% solução injetável

Remifentanilo Accord demonstrou ser compatível com propofol quando administrado num cateter intravenoso corrente.