

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Remifentanilo Normon 2 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 Normon e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Remifentanilo Normon
3. Como utilizar Remifentanilo Normon
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Remifentanilo Normon
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Remifentanilo Normon e para que é utilizado

Remifentanilo pertence a um grupo de medicamentos conhecido como opioides.

Remifentanilo Normon está indicado como analgésico para utilização durante a indução e/ou manutenção da anestesia geral Remifentanilo Normon está indicado para provisão de analgesia e sedação em doentes, com idade igual ou superior a 18 anos, em Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Remifentanilo Normon

Não utilize Remifentanilo Normon

se tem alergia (hipersensibilidade) ao remifentanilo, a outros análogos fentanílicos ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

A utilização de Remifentanilo Normon está contraindicada como agente único para a indução da anestesia.

Remifentanilo Normon está contraindicado para administração epidural e intratecal, uma vez que contém glicina.

Advertências e precauções

Remifentanilo Normon 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 opioides potentes, incluindo ressuscitação

cardiopulmonar. Este treino deve incluir o estabelecimento e manutenção de uma via respiratória acessível e ventilação assistida. A utilização de Remifentanilo Normon em doentes na Unidade dos Cuidados Intensivos sob ventilação mecânica não é recomendada em tratamentos com duração superior a 3 dias.

Rápida reversão de ação/Transição para analgesia alternativa

Devido ao final de ação muito rápido de remifentanilo, não se verificará atividade opioide residual nos 5 a 10 minutos após a descontinuação de Remifentanilo Normon. Para os doentes sujeitos a procedimentos cirúrgicos em que se preveja dor pós-operatória, deverão ser administrados analgésicos previamente à descontinuação de Remifentanilo Normon. Deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de tolerância, hiperalgesia e alterações hemodinâmicas associadas, quando Remifentanilo Normon é utilizado na Unidade de Cuidados Intensivos. Devem ser administrados sedativos e analgésicos alternativos ao doente antes da descontinuação de Remifentanilo Normon. Deverá observar-se o tempo necessário 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. 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.

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 durante mais de 3 dias. Quando notificado, houve benefício na reintrodução e diminuição progressiva da perfusão. O uso de Remifentanilo Normon em doentes mecanicamente ventilados na Unidade de Cuidados Intensivos 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 opioide, o que poderá, no entanto, reverter ou atenuar o efeito analgésico do remifentanilo.

Depressão respiratória - Prevenção e Controlo

Como com todos os opioides 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, através da redução da velocidade de perfusão em 50% ou da 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 assístole e paragem cardíaca (ver secções 2 e 4), poderão ser reduzidos por diminuição da velocidade de perfusão de Remifenatnilo Normon ou da dose de anestésicos concomitantes ou por utilização de fluídos intravenosos, agentes vasopressores ou anticolinérgicos.

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

Administração Inadvertida

Uma quantidade residual de Remifentanilo Normon 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 outros fluídos ou fármacos. Isto poderá ser evitado administrando Remifentanilo Normon por um cateter intravenoso de fluxo rápido ou por cateter intravenoso exclusivo, que se retira imediatamente após descontinuação de Remifentanilo Normon.

Toxicod dependência

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

Outros medicamentos e Remifentanilo Normon

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

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

Como com outros opioides, 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 secção 3). 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.

Os efeitos cardiovasculares de remifentanilo (hipotensão e bradicardia), podem ser exacerbados em doentes em tratamento concomitante com fármacos depressores cardíacos, tais como beta-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

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

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.

Recém-nascidos/lactentes

Os dados disponíveis para a utilização em recém-nascidos e lactentes com idade inferior a 1 ano de idade são limitados.

Idosos, doentes obesos, afeção renal e hepática

Ver secção 3.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após anestesia com remifentanilo o doente não deverá conduzir ou utilizar máquinas. O médico deverá decidir quando recomeçar estas atividades. Recomenda-se que o doente seja acompanhado ao regressar a casa, devendo evitar o consumo de bebidas alcoólicas.

3. Como utilizar Remifentanilo Normon

Remifentanilo Normon 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 opioides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Este treino deve incluir o estabelecimento e manutenção de uma via respiratória acessível e ventilação assistida.

A perfusão contínua de Remifentanilo Normon 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 secção 3 para informação adicional, incluindo as tabelas com exemplos de velocidades de perfusão por peso corporal, como auxiliares da titulação de Remifentanilo Normon de acordo com as necessidades anestésicas do doente).

Remifentanilo Normon pode também ser administrado por perfusão por controlo assistido (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 purgá-la convenientemente, de modo a remover qualquer resíduo de Remifentanilo Normon N após utilização (ver secção 3).

Remifentanilo Normon destina-se apenas para administração intravenosa e não pode ser administrado por via epidural ou intratecal (ver secção 2).

Remifentanilo Normon pode ser novamente diluído após reconstituição (ver as condições de conservação do produto reconstituído/diluído e os solventes recomendados).

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

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

Anestesia Geral

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

Adultos

Administração por perfusão controlada manualmente

A seguinte tabela indica a velocidade de perfusão inicial e os limites de dose:

Recomendações Posológicas para Adultos

INDICAÇÃO	INJEÇÃO POR BÓLUS (µg/kg)	PERFUSÃO CONTÍNUA (µg/kg/min)	
		Velocidad e 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%)		0,4	0,1 a 2
- Isoflurano (dose inicial 0,5 MAC)		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 por bólus na indução, Remifentanilo Normon deve ser administrado durante um período mínimo de 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 o propofol devem ser administrados como acima recomendado de modo a evitar um

aumento dos efeitos hemodinâmicos tais como a hipotensão e a bradicardia (ver abaixo-Medicação concomitante).

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

Indução da anestesia: Remifentanilo Normon deve ser administrado com uma dose padrão de um agente hipnótico, tal como propofol, tiopental ou isoflurano, para a indução da anestesia. A administração de Remifentanilo Normon após a administração de um agente hipnótico reduzirá a incidência de rigidez muscular. Remifentanilo Normon 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 1µg/kg administrada durante não menos de 30 segundos. Se a intubação endotraqueal ocorrer depois de 8 a 10 minutos após o início da perfusão Remifentanilo Normon, não será necessária a injeção por bólus.

Manutenção da anestesia em doentes ventilados: Após intubação endotraqueal, a velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon deve ser reduzida, de acordo com a técnica anestésica, conforme indicado na tabela acima. Devido ao rápido início e curta duração de ação do remifentanilo, 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-opioide desejado. Em resposta à anestesia ligeira, poderão administrar-se injeções suplementares lentas por bólus, cada 2 a 5 minutos.

Anestesia em doentes anestesiados, com ventilação espontânea e via respiratória segura (por exemplo, anestesia com máscara laríngea): Em doentes anestesiados, com ventilação espontânea e via respiratória segura é provável que ocorra 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 ventilação 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 ventilação espontânea.

Remifentanilo Normon 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 secção 2).

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

Normas orientadoras para descontinuação/continuação no período pós-operatório imediato: devido ao final de ação muito rápido de remifentanilo, não se verificará atividade opioide 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 Normon. Deverá aguardar-se o tempo suficiente para que se atinja o efeito terapêutico 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.

Deverá tomar-se precaução para evitar a administração inadvertida de Remifentanilo Normon restante no cateter intravenoso e na cânula (ver secção 2).

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

Em doentes ventilados, a velocidade de perfusão deve ser titulada para o efeito.

Nos doentes com ventilação espontânea, a velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon deverá reduzir-se inicialmente para 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 Normon deverá ser administrado 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 opioides potentes.

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

Administração por perfusão por controlo assistido (TCI)

Indução e manutenção da anestesia em doentes ventilados: A administração de Remifentanilo Normon por TCI deve ser efectuada em associação com um fármaco hipnótico por via intravenosa ou inalação durante a indução e manutenção de anestesia em doentes adultos ventilados (ver tabela de Recomendações Posológicas para Adultos). Em associação com estes fármacos, a analgesia adequada para indução de anestesia e cirurgia pode geralmente ser atingida com concentrações sanguíneas alvo de remifentanilo no intervalo desde 3 até 8 ng/ml. Remifentanilo Normon deve ser titulado conforme resposta individual do doente. Particularmente em procedimentos de estimulação cirúrgica podem ser necessárias concentrações sanguíneas 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 e subsecção Medicação Concomitante na secção 3).

Para informação sobre concentrações sanguíneas de remifentanilo atingidas com perfusão controlada manualmente ver Tabela 6.

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

Normas orientadoras 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 ventilação 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 Normas orientadoras para descontinuação- Administração por perfusão controlada manualmente).

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

População pediátrica (1 a 12 anos de idade)

A administração concomitante de Remifentanilo Normon com um agente anestésico intravenoso para indução da anestesia não foi estudada em detalhe pelo que não é recomendada.

Remifentanilo Normon por TCI não foi estudada em doentes pediátricos e por isso não se recomenda a administração de Remifentanilo Normon nestes doentes. As seguintes doses de Remifentanilo Normon são as recomendadas para a manutenção da anestesia:

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

* AGENTE ANESTÉSICO CONCOMITANTE	INJEÇÃO POR BÓLUS ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	PERFUSÃO CONTÍNUA ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	
		Velocidade inicial	Limites
Halotano (dose inicial 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dose inicial 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dose inicial 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 a 0,9

*Administrado concomitantemente com protóxido de azoto/oxigénio numa relação de 2:1.

Quando administrado por bólus intravenoso, Remifentanilo Normon 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 Normon. Para a administração exclusiva de protóxido de azoto (70%) com Remifentanilo Normon, as taxas de perfusão de manutenção padrão deverão ser entre 0,4 e 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, e embora não especificamente estudado, os dados nos adultos sugerem que 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ é 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 à utilização simultânea de remifentanilo com outros hipnóticos para além dos listados na tabela (ver Adultos – Medicação concomitante).

Normas orientadoras para controlo de doentes no período pós-operatório imediato / Estabelecimento de analgesia alternativa previamente à descontinuação de Remifentanilo Normon: devido ao final de ação muito rápido 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 Normon. Deverá aguardar-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 secção 3).

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). 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. No entanto, porque não existem resultados clínicos suficientes, não se recomenda a administração de Remifentanilo Normon neste grupo etário.

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

Anestesia na Cirurgia Cardíaca

Administração por perfusão controlada manualmente

Recomendações Posológicas para Anestesia na Cirurgia Cardíaca

INDICAÇÃO	INJEÇÃO POR BÓLUS ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	PERFUSÃO CONTÍNUA ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	
		Velocidade inicial	Velocidade de perfusão padrão
Indução da anestesia	Não recomendada	1	---
Manutenção da anestesia em doentes ventilados:		1	0,003 a 4
- Isoflurano (dose inicial 0,4 MAC)	0,5 a 1	1	0,01 a 4.3
- Propofol (dose inicial 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,5 a 1	1	0 a 1

Manutenção da analgesia pós-operatória, previamente à extubação	Não recomendada		
---	-----------------	--	--

Indução do período de anestesia: após administração do agente hipnótico para obtenção de perda de consciência, Remifentanilo Normon deverá ser administrado a uma velocidade de perfusão inicial de 1 µg/kg/min. Remifentanilo Normon 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 Normon poderá 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.

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

Normas orientadoras para controlo de doentes no período pós-operatório

Manutenção de Remifentanilo Normon 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 Normon seja mantida na velocidade de perfusão intraoperatória 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 Normon ajustada às suas necessidades (para mais informação ver a gestão de doentes em Cuidados Intensivos).

Estabelecimento de analgesia alternativa previamente à descontinuação de Remifentanilo Normon: devido ao muito rápido final de ação de Remifentanilo Normon, não se verificará atividade opioide residual dentro de 5 a 10 minutos após a sua descontinuação. Previamente à descontinuação de Remifentanilo Normon, 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 orientadoras para a descontinuação de Remifentanilo Normon: devido ao final de ação muito rápido de Remifentanilo Normon, foram reportados hipertensão, tremores e dores em doentes cardíacos imediatamente após a descontinuação de Remifentanilo Normon (ver 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 Normon. 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 Normon não deve ser aumentada, devendo apenas efetuar-se titulações decrescentes, complementadas com analgésicos alternativos, quando necessário. As alterações hemodinâmicas, tais como hipertensão e taquicardia, deverão ser tratadas com agentes alternativos conforme apropriado.

Quando outros opioides 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 (TCI)

Indução e manutenção da anestesia: A administração de Remifentanilo Normon por TCI deve ser efetuada em associação com um fármaco hipnótico intravenoso ou por inalação durante a indução e manutenção da anestesia em doentes adultos ventilados (ver tabela Recomendações Posológicas para Anestesia na Cirurgia Cardíaca). Em associação com estes agentes, a analgesia adequada para cirurgia cardíaca é geralmente atingida no limite superior da gama de concentrações sanguíneas alvo de remifentanilo utilizadas em procedimentos cirúrgicos gerais. Após titulações de remifentanilo para respostas individuais de doentes, têm sido utilizadas em estudos clínicos concentrações sanguíneas tão elevadas como 20 ng/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 e subsecção Medicação concomitante na secção 3).

Para informação sobre concentrações sanguíneas de remifentanilo atingidas com perfusão controlada manualmente ver Tabela 6.

Normas orientadoras 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 ventilação 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 Normas orientadoras para descontinuação em Administração por perfusão controlada manualmente).

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

Utilização em Cuidados Intensivos

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

A utilização do remifentanilo foi estudada em doentes em cuidados intensivos até 3 dias em ensaios clínicos bem controlados. Uma vez que os doentes não foram estudados para além dos 3 dias, não existe evidência de segurança e eficácia para tratamentos prolongados. Deste modo, a utilização de Remifentanilo Normon não é recomendada em tratamentos com duração superior a 3 dias.

A administração de Remifentanilo Normon por TCI não foi estudada em doentes em cuidados intensivos pelo que a sua administração não é recomendada nestes doentes.

Recomenda-se que, para adultos, Remifentanilo Normon 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 sedação e analgesia desejado. Deve ser respeitado um período não inferior a 5 minutos entre os ajustamentos de dose. O nível de sedação e analgesia deve ser cuidadosamente monitorizado, regularmente avaliado e a taxa de perfusão de Remifentanilo Normon 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 Normon em intervalos de 0,025 µg/kg/min (1,5 µg/kg/h) podem ser realizados se for necessária analgesia adicional.

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

Recomendações Posológicas para a utilização de Remifentanilo Normon em Cuidados Intensivos

PERFUSÃO CONTÍNUA µg/kg/min (µg/kg/h)	
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 Normon por bólus intravenoso a doentes na Unidade de Cuidados Intensivos.

A utilização de Remifentanilo Normon irá reduzir a necessidade de utilização concomitante de sedativos. As doses iniciais habituais de sedativos, se requeridos, são indicadas abaixo:

Doses iniciais recomendadas de sedativos, se requeridos

Sedativos	Bólus (mg/kg)	Infusão (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 administrados como uma mistura.

Analgesia adicional para doentes sob ventilação submetidos a procedimentos de estimulação: Pode ser necessário um aumento adicional da taxa estabelecida de perfusão de Remifentanilo Normon, 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 Normon 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 anestesia adicional durante procedimentos de estimulação.

Estabelecimento de analgesia alternativa antes da descontinuação de Remifentanilo Normon: Devido à muito rápida reversão de ação de Remifentanilo Normon, não estará presente atividade opioide 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 Normon. Então, antes da descontinuação de Remifentanilo Normon, 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 Normon. Assim, é importante que exista um planeamento antecipado da escolha do(s) fármaco(s), da dose e momento de administração, antes de Remifentanilo Normon ser descontinuado.

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

Normas orientadoras para extubação e descontinuação de Remifentanilo Normon: De forma a assegurar uma suave emergência a partir de um regime baseado em Remifentanilo Normon, é recomendável que a taxa de perfusão de Remifentanilo Normon 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 Normon não deve aumentar e deverão apenas ocorrer ajustes de diminuição de perfusão, suplementada com os analgésicos alternativos necessários.

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

Quando outros agentes opioides 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.

População pediátrica em Cuidados Intensivos

A utilização de remifentanilo em doentes com idade inferior a 18 anos em cuidados intensivos não é recomendada, visto que não existem dados disponíveis sobre a utilização de remifentanilo nesta população.

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 compromisso renal.

Populações 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 Normon, quando se administra Remifentanilo Normon 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 requerida a redução da dose inicial (ver Anestesia na Cirurgia Cardíaca- Recomendações Posológicas para Anestesia na Cirurgia Cardíaca).

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

Doentes Obesos

Para perfusão controlada manualmente, recomenda-se que em doentes obesos a dose de Remifentanilo Normon seja reduzida e baseada no peso corporal ideal, uma vez que a

depuração e o 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.

Compromisso Renal

Com base nos estudos realizados até à data, parece não ser necessário proceder ao ajuste da dose em doentes com compromisso renal, incluindo nos doentes em Cuidados Intensivos.

Afeção Hepática

Estudos efetuados num número limitado de doentes com afeção hepática, indicam que não se justifica qualquer recomendação posológica especial. No entanto, doentes com afeção hepática grave poderão ser ligeiramente mais sensíveis aos efeitos de depressão respiratória do remifentanilo (ver secção 2). 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 opioides potentes se preveem mais pronunciados nos doentes ASA III/IV, deve tomar-se especial atenção na administração de Remifentanilo Normon 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 de 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 requerida a redução da dose inicial (ver Anestesia na Cirurgia Cardíaca- Recomendações Posológicas para Anestesia na Cirurgia Cardíaca).

Se utilizar mais Remifentanilo Normon do que deveria

Como com todos os analgésicos opioides potentes, a sobredosagem seria manifestada por uma extensão das ações farmacológicas previsíveis do remifentanilo. Devido à muito curta duração de ação de Remifentanilo Normon, o potencial de efeitos prejudiciais 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 Normon, manter uma via respiratória acessível, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigénio 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 agentes vasopressores por via intravenosa para o tratamento da hipotensão, assim como outras medidas de suporte.

A administração intravenosa de um antagonista opioide 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 Normon é pouco provável que exceda a duração de ação do antagonista opioide.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

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

Os efeitos indesejáveis mais frequentes associados ao remifentanilo derivam diretamente da farmacologia dos agonistas μ -opioides. Estes efeitos adversos desaparecem minutos após a interrupção ou diminuição da velocidade de administração do remifentanilo. As frequências referidas de seguida definem-se como muito frequentes ($> 1/10$), frequentes ($> 1/100$ até $< 1/10$), pouco frequentes ($> 1/1\ 000$ até $< 1/100$), raros ($> 1/10\ 000$ até $< 1/1\ 000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), e desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Raros: Reações alérgicas, incluindo anafilaxia em doentes a receber remifentanilo em associação com um ou mais agentes anestésicos.

Perturbações do foro psiquiátrico

Desconhecido: Dependência do medicamento.

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Rigidez musculoesquelética.

Raros: Sedação (durante o período de recobro da anestesia geral).

Desconhecido: Convulsões.

Cardiopatias

Frequentes: Bradicardia.

Raros: Assistolia/paragem cardíaca, normalmente precedidos de bradicardia, em doentes a

receber remifentanilo em associação com outros agentes anestésicos.
Desconhecido: Bloqueio auriculoventricular

Vasculopatias

Muito frequentes: Hipotensão
Frequentes: Hipertensão pós-operatória.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Frequentes: Depressão respiratória aguda, apneia.
Pouco frequentes: Hipóxia.

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Náuseas, vômitos.
Pouco frequentes: Obstipação.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Prurido.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Tremor pós-operatório.
Pouco frequentes: Dor pós-operatória.
Desconhecido: Tolerância ao medicamento.

Descontinuação do tratamento

Os sintomas após a interrupção de remifentanilo, incluindo taquicardia, hipertensão e agitação, têm sido notificados com pouca frequência após cessação abrupta, particularmente após administração prolongada de mais de 3 dias.

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Remifentanilo Normon

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 25°C.

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.

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 a solução não for utilizada de imediato, 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 misturas de Remifentanilo Normon com soluções de perfusão devem ser utilizadas imediatamente. Qualquer solução diluída que não for utilizada deve ser rejeitada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Remifentanilo Normon

A substância ativa é remifentanilo. Cada frasco para injetável contém 2 mg de remifentanilo (como cloridrato).

Os outros componentes são: glicina e ácido clorídrico (para ajuste do pH).

Qual o aspeto de Remifentanilo Normon

Remifentanilo Normon 2 mg é um pó liofilizado, branco a esbranquiçado apresentado em frascos para injetáveis. Cada embalagem contém 1, 5 ou 50 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Laboratórios NORMON, S.A.
Av. Infante D. Henrique, nº 333H
Piso 3, Esc, 42
1800-282 Lisboa
Portugal

Fabricante

Laboratorios NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
ES-28760 Tres Cantos, Madrid
Espanha

Outras dosagens fornecidas

Remifentanilo Normon 1 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão.

Remifentanilo Normon 5 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão.

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Portugal
Remifentanilo Normon

Alemanha
Remifentanil NORMON 2 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer
Injektions/Infusionslösung

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde. Para informação pormenorizada é favor consultar o Resumo das Características do Medicamento.

Para preparar Remifentanilo Normon para administração intravenosa é adicionado, 1, 2 ou 5 ml de solvente conforme o apropriado para obter uma solução reconstituída com a concentração de 1mg/ml. A solução reconstituída é incolor, límpida e praticamente isenta de partículas. Após reconstituição, a inspeção visual do produto (onde o recipiente permite) é necessária para confirmar a existência de partículas materiais, descoloração ou danificação do recipiente. Rejeitar qualquer solução em que se verifiquem estas alterações. O produto reconstituído é de utilização única. Qualquer material não utilizado deve ser rejeitado.

Remifentanilo Normon 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 Normon 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. A diluição deve ser efetuada com uma das seguintes soluções para administração intravenosa:

- Água para preparações injetáveis
- Solução injetável de Glucose a 5%
- Solução injetável de Glucose a 5% e Cloreto de Sódio a 0,9%
- Solução injetável de Cloreto de Sódio a 0,9%
- Solução injetável de Cloreto de Sódio a 0,45%

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 estas alterações.

Remifentanilo Normon é compatível com as seguintes soluções para administração intravenosa quando administrado num cateter intravenoso:

- Solução injetável de Lactato de Ringer
- Solução injetável de Lactato de Ringer e Glucose a 5%.

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

As seguintes tabelas indicam a velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon para perfusão controlada manualmente.

Tabela 1. Velocidades de Perfusão de Remifentanilo Normon (ml/kg/h)

Velocidade de cedência do fármaco (µg/kg/min)	Velocidade de perfusão (ml/kg/h) para soluções com as seguintes concentrações			
	20 µg/ml 1 mg/50 ml	25 µg/ml 1 mg/40 ml	50 µg/ml 1 mg/20 ml	250 µg/ml 10 mg/40 ml
0,0125	0,038	0,03	0,015	Não
0,025	0,075	0,06	0,03	recomendado
0,05	0,15	0,12	0,06	Não
0,075	0,23	0,18	0,09	recomendado
0,1	0,3	0,24	0,12	0,012
0,15	0,45	0,36	0,18	0,018
0,2	0,6	0,48	0,24	0,024
0,25	0,75	0,6	0,3	0,036
0,5	1,5	1,2	0,6	0,048
0,75	2,25	1,8	0,9	0,06
1,0	3,0	2,4	1,2	0,12
1,25	3,75	3,0	1,5	0,18
1,5	4,5	3,6	1,8	0,24
1,75	5,25	4,2	2,1	0,3
2,0	6,0	4,8	2,4	0,36
				0,42
				0,48

Tabela 2. Velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon (ml/h) para uma solução com 20 µg/ml

Velocidade de perfusão (µg/kg/min)	Peso do doente (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0,0125	0,188	0,375	0,75	1,125	1,5	1,875	2,25
0,025	0,375	0,75	1,5	2,25	3,0	3,75	4,5
0,05	0,75	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0
0,075	1,125	2,25	4,5	6,75	9,0	11,25	13,5
0,1	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0
0,15	2,25	4,5	9,0	13,5	18,0	22,5	27,0
0,2	3,0	6,0	12,0	18,0	24,0	30,0	36,0
0,25	3,75	7,5	15,0	22,5	30,0	37,5	45,0
0,3	4,5	9,0	18,0	27,0	36,0	45,0	54,0
0,35	5,25	10,5	21,0	31,5	42,0	52,5	63,0
0,4	6,0	12,0	24,0	36,0	48,0	60,0	72,0

Tabela 3. Velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon (mL/h) para uma solução com 25 µg/ml

Velocidade de perfusão (µg/kg/min)	Peso do doente (kg)									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
0,0125	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,025	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,05	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,075	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,1	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,15	3,6	7,2	10,8	14,4	18,0	21,6	25,2	28,8	32,4	36,0
0,2	4,8	9,6	14,4	19,2	24,0	28,8	33,6	38,4	43,2	48,0

Tabela 4. Velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon (ml/h) para uma solução com 50 µg/ml

Velocidade de perfusão (µg/kg/min)	Peso do doente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0,025	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,05	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,075	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0
0,1	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,15	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,2	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,25	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0
0,5	18,0	24,0	30,0	36,0	42,0	48,0	54,0	60,0
0,75	27,0	36,0	45,0	54,0	63,0	72,0	81,0	90,0
1,0	36,0	48,0	60,0	72,0	84,0	96,0	108,0	120,0
1,25	45,0	60,0	75,0	90,0	105,0	120,0	135,0	150,0
1,5	54,0	72,0	90,0	108,0	126,0	144,0	162,0	180,0
1,75	63,0	84,0	105,0	126,0	147,0	168,0	189,0	210,0
2,0	72,0	96,0	120,0	144,0	168,0	192,0	216,0	240,0

Tabela 5. Velocidade de perfusão de Remifentanilo Normon (ml/h) para uma solução com 250 µg/ml

Velocidade de perfusão (µg/kg/min)	Peso do doente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100

0,1	0,72	0,96	1,20	1,44	1,68	1,92	2,16	2,40
0,15	1,08	1,44	1,80	2,16	2,52	2,88	3,24	3,60
0,2	1,44	1,92	2,40	2,88	3,36	3,84	4,32	4,80
0,25	1,80	2,40	3,00	3,60	4,20	4,80	5,40	6,00
0,5	3,60	4,80	6,00	7,20	8,40	9,60	10,80	12,00
0,75	5,40	7,20	9,00	10,80	12,60	14,40	16,20	18,00
1,0	7,20	9,60	12,00	14,40	16,80	19,20	21,60	24,00
1,25	9,00	12,00	15,00	18,00	21,00	24,00	27,00	30,00
1,5	10,80	14,40	18,00	21,60	25,20	28,80	32,40	36,00
1,75	12,60	16,80	21,00	25,20	29,40	33,60	37,80	42,00
2,0	14,40	19,20	24,00	28,80	33,60	38,40	43,20	48,00

A seguinte tabela apresenta as concentrações sanguíneas equivalentes de remifentanilo por aproximação aos vários valores das taxas estabilizadas de perfusão controlada manualmente quando se utiliza uma TCI.

Tabela 6. Concentrações sanguíneas de remifentanilo estimadas (ng/ml), utilizando o modelo farmacocinético Minto (1997) num doente do sexo masculino com 70 kg, 170 cm, 40 anos de idade, para vários valores de taxas ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) estabilizadas de perfusão controlada manualmente

Velocidade de perfusão ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Concentração plasmática de remifentanilo (ng/ml)
0,05	1,3
0,10	2,6
0,25	6,3
0,40	10,4
0,50	12,6
1,0	25,2
2,0	50,5

Incompatibilidades

Remifentanilo Normon deve ser misturado apenas com as soluções de perfusão recomendadas (ver acima).

Remifentanilo Normon não deve ser misturado com Solução injetável de Lactato de Ringer ou Solução injetável de Lactato de Ringer e Glucose a 5%.

Remifentanilo Normon não deve ser misturado com propofol na mesma solução intravenosa.

Não se recomenda a administração de Remifentanilo Normon 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 Normon não deve ser misturado com outros medicamentos antes da administração.