# REMISTESI®

cloridrato de remifentanila

Pó liofilizado para solução injetável

União Química

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 2 mg: embalagem contendo 5 frascos-ampola.

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

cloridrato de remifentanila ..... 2,194 mg*

*equivalente a 2 mg de remifentanila.

Excipientes: glicina, ácido clorídrico, água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

**REMISTESI** é indicado como agente analgésico na indução e/ou manutenção da anestesia geral durante procedimentos cirúrgicos, entre eles a cirurgia cardíaca. É indicado também na continuação da analgesia durante o período pós-operatório imediato, sob estrito controle, e durante a transição para a analgesia de longa duração.

**REMISTESI** é igualmente indicado para promover analgesia e sedação em pacientes ventilados mecanicamente em unidade de terapia intensiva.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Cloridrato de remifentanila mostrou ser eficaz na sedação analgésica e bem tolerado, apresentando semelhança de efeitos adversos em comparação aos hipnóticos.[1]

Cloridrato de remifentanila mostrou-se também eficaz na prevenção do aumento da pressão arterial média (sem efeitos adversos como a bradicardia).[2]

Cloridrato de remifentanila, em associação com hipnóticos, reduz de forma significativa o tempo de ventilação mecânica.[3]

Cloridrato de remifentanila é eficaz no controle da dor pós-operatória depois de extubação orotraqueal e não causa comprometimento respiratório.[4]

A infusão contínua de cloridrato de remifentanila é efetiva no controle da dor em pacientes extubados, após cirurgia cardíaca, sem resultar em complicações respiratórias.[4]


1. KARABINIS, A. et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. Crit Care, 8(4): R268-80, 2004.

2. WIEL, E. et al. Comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. Br J Anaesth, 91(3):421-3, 2003.

3. MUELLEJANS, B. et al. Sedation in the intensive care unit with remifentanil/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. Crit Care, 10(3): R91, 2006.

4. STEINLECHNER, B. et al. Postoperative analgesia with remifentanil in patients undergoing cardiac surgery. Anesth Analg, 100(5): 1230-5, 2005.


**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas:**

Grupo farmacoterapêutico: Anestésicos opioides

**Mecanismo de Ação:**

A remifentanila é um agonista μ-opioide seletivo de início rápido de ação e duração de ação muito curta. A atividade μ-opioide é antagonizada por antagonistas de opioides, como a naloxona.

**Efeitos farmacodinâmicos:**

Testes de histamina feitos em pacientes e em voluntários normais demonstraram não haver elevação dessa substância após a administração de remifentanila em *bolus* de até 30 μg/kg.

**Propriedades farmacocinéticas**

**Absorção:**

Em toda a faixa de doses recomendadas, as concentrações plasmáticas de **REMISTESI** são proporcionais à dose utilizada. Para cada aumento de 0,1 μg/kg/min na velocidade de infusão, a concentração plasmática da remifentanila aumenta em 2,5 ng/mL.

**Distribuição:**

O volume de distribuição central é de 100 mL/kg, enquanto o volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 350 mL/kg.

A remifentanila liga-se às proteínas plasmáticas em aproximadamente 70%.

**Metabolismo:**

Opioide metabolizado por esterases, a remifentanila é suscetível à metabolização por esterases não específicas do sangue e dos tecidos. O metabolismo dessa droga resulta na formação de um metabólito ácido carboxílico essencialmente inativo (1/4.600 vezes menos potente que a remifentanila), cuja meia-vida em adultos sadios é de 2 horas.

Aproximadamente 95% de remifentanila é excretada na urina na forma desse metabólito. Essa droga não é um substrato da colinesterase plasmática.

**Eliminação:**

Após a administração das doses recomendadas, a meia vida biológica efetiva de **REMISTESI** é de 3 a 10 minutos. O *clearance* médio desse fármaco em adultos jovens sadios é de 40 mL/kg/min.

**Grupos especiais:**

**Anestesia cardíaca:**

O *clearance* da remifentanila se reduz em até 20% durante o *bypass* cardiovascular hipotérmico (28ºC). A diminuição da temperatura corporal também reduz o *clearance* em 3% por grau Celsius.

**Insuficiência renal:**

A rápida recuperação da sedação e da analgesia induzidas pela remifentanila não é afetada pelo *status* renal. A farmacocinética da remifentanila não é significantemente alterada em pacientes com diferentes graus de insuficiência renal, mesmo após a administração do fármaco por até três dias em unidade de terapia intensiva.

O *clearance* do metabólito ácido carboxílico é reduzido nos pacientes com disfunção renal. Nos pacientes internados em UTI com disfunção renal de moderada a grave, a concentração do metabólito ácido carboxílico pode exceder 250 vezes o nível da remifentanila no estado de equilíbrio em alguns pacientes. Dados clínicos demonstraram que o acúmulo do metabólito não resulta em efeitos clinicamente relevantes dos μ-opioides nem mesmo após a administração de infusões de remifentanila por até três dias nesses pacientes.

Não existem evidências de que a remifentanila seja eliminada durante a hemodiálise. O metabólito ácido carboxílico, por outro lado, é extraído na hemodiálise (30% no mínimo).

**Insuficiência hepática:**

A farmacocinética da remifentanila não se altera em pacientes com insuficiência hepática severa que aguardam transplante , ou durante a fase anepática do transplante de fígado. Os pacientes com insuficiência hepática severa podem ser um pouco mais sensíveis ao efeito depressor respiratório da remifentanila. Esses pacientes devem ser monitorados de perto, ajustando-se a dose do anestésico a suas necessidades individuais.

**Pacientes pediátricos:**

Em pacientes pediátricos de 5 dias a 17 anos de idade, o *clearance* médio e o volume de distribuição no estado de equilíbrio da remifentanila aumentam nas crianças mais jovens e diminuem nos adolescentes sadios de 17 anos. A meia-vida do fármaco não é significativamente diferente nos neonatos, e isso sugere que as alterações do efeito analgésico após as mudanças de velocidade de infusão devem ser rápidas e similares às observadas em adultos jovens sadios. A farmacocinética do metabólito ácido carboxílico em pacientes pediátricos de 2 a 17 anos de idade é similar à observada em adultos após a correção das diferenças de peso corporal.

**Pacientes idosos:**

O *clearance* da remifentanila se reduz levemente (cerca de 25%) nos pacientes idosos (maiores de 65 anos) em comparação aos mais jovens. A atividade farmacodinâmica desse anestésico aumenta com a idade.

Os pacientes idosos apresentam $CE_{50}$ (concentração efetiva de 50%) da remifentanila para a formação de ondas delta no eletroencefalograma 50% menor que a dos pacientes mais jovens; portanto, a dose inicial de remifentanila deve ser reduzida em 50% nesses pacientes e depois ajustada cuidadosamente a suas necessidades individuais.

**Transferência placentária e para o leite materno: ..**

Em um ensaio clínico realizado com seres humanos, verificou-se que a concentração da remifentanila no sangue fetal atingia aproximadamente 50% da concentração desse anestésico no sangue materno. A relação da concentração arteriovenosa fetal da remifentanila foi de cerca de 30%, o que sugere a ocorrência de metabolização da droga pelo recém-nascido.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

Como a glicina é utilizada em sua formulação, não se deve administrar **REMISTESI** por via epidural nem intratecal.

**REMISTESI** é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da formulação ou a outro análogo de fentanil.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.**

**Gravidez:**

**REMISTESI** somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

**Lactação:**

Não é conhecido se a remifentanila é excretada no leite materno. Contudo, uma vez que análogos da fentanila são excretados no leite materno e que o material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração de **REMISTESI** a mulheres que estejam amamentando.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**REMISTESI** deve ser administrado somente com equipamentos de monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas treinadas no uso dos agentes anestésicos e no reconhecimento e gerenciamento das reações adversas es-

peradas de opioides potentes, incluindo ressuscitação respiratória e cardíaca. Esse treinamento deve abranger o estabelecimento e a manutenção de abertura das vias respiratórias e de ventilação assistida.

Como ocorre com todos os opioides, não se recomenda o uso de **REMISTESI** como agente único na anestesia geral.

Pacientes com hipersensibilidade conhecida a opioides de diferentes classes podem apresentar reação após a administração de **REMISTESI**. Recomenda-se cautela antes do uso de remifentanila nesses pacientes (ver item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

**Prevenção e controle da rigidez muscular:**
Mesmo com o uso de doses recomendadas, pode ocorrer rigidez muscular. Como acontece com outros opioides, a incidência de rigidez muscular está relacionada com a dose e a velocidade de aplicação. Assim, a administração na forma de *bolus* deve ter duração de no mínimo 30 segundos.
O enrijecimento muscular induzido pela remifentanila deve ser tratada com medidas de suporte adequadas, de acordo com a condição clínica do paciente. Deve-se tratar o excesso de enrijecimento muscular durante a indução da anestesia com a administração de um bloqueador neuromuscular e/ou de agentes hipnóticos adicionais. O enrijecimento muscular causada pelo uso da remifentanila como analgésico pode ser tratada com a interrupção ou a diminuição da velocidade de aplicação da droga. A resolução do enrijecimento muscular ocorre alguns minutos após a descontinuação da infusão. Uma alternativa possível é a administração de um antagonista opioide. Isso, entretanto, pode reverter ou atenuar o efeito analgésico da remifentanila.
**Controle da depressão respiratória:**
Como ocorre com todos os opioides potentes, a analgesia profunda é acompanhada de depressão respiratória marcante. Por isso, deve-se administrar remifentanila somente em locais onde haja disponibilidade de equipamentos de monitorização e tratamento da depressão respiratória. A ocorrência dessa condição deve ser tratada adequadamente, inclusive com redução da velocidade de infusão (50%) ou descontinuação temporária da infusão. Ao contrário de outros análogos da fentanila, a remifentanila não causa depressão respiratória recorrente ou tardia nem mesmo após administração prolongada. Entretanto, como muitos fatores podem afetar a recuperação pós-operatória, é importante que o paciente recupere plenamente a consciência e a respiração espontânea adequada antes de deixar a sala de recuperação.

**Efeitos cardiovasculares:**
A hipotensão e a bradicardia (ver item "9. Reações Adversas") podem ser controladas com a redução da velocidade de infusão de **REMISTESI**, da dose dos anestésicos concomitantes ou com a administração intravenosa de líquidos e de drogas vasopressoras ou anticolinérgicas, conforme apropriado.

Os pacientes debilitados, hipovolêmicos e idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos cardiovasculares da remifentanila.

**Cessação rápida da ação:**
Devido à cessação rápida da ação de **REMISTESI**, não haverá atividade opioide residual dentro de 5 a 10 minutos após a descontinuação da administração. Aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após a descontinuação de **REMISTESI**.
A possibilidade de hiperalgesia e alterações hemodinâmicas associadas deve ser considerada quando **REMISTESI** for utilizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)**.
Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível de cuidados pós-operatórios.

**Descontinuação do tratamento:**
Não houve relatos frequentes de sintomas como taquicardia, hipertensão e agitação com a interrupção abrupta do tratamento, particularmente após a administração prolongada de remifentanila. Quando tais sintomas foram relatados, a reintrodução e diminuição da infusão foram benéficas.

**Administração inadvertida:**
Uma quantidade de **REMISTESI** pode permanecer na linha IV e/ou na cânula do equipo de infusão em volume suficiente para provocar depressão respiratória, apneia e/ou rigidez enrijecimento muscular se a linha for utilizada para a introdução de fluidos intravenosos ou outras drogas. Pode-se evitar o problema pela infusão de **REMISTESI** através de uma linha de fluxo rápido ou exclusiva, que fica isenta de resíduos da droga, ou removendo-se o dispositivo após a descontinuação do tratamento.

**Dependência:**
Assim como ocorre com outros opioides, a remifentanila pode causar dependência.

**Cuidados e advertências a populações especiais:**
Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco (ver item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:**
O paciente só poderá dirigir veículos e operar máquinas quando tiver passado tempo suficiente após a administração de **REMISTESI**, definido a critério médico. Se estiver prevista alta hospitalar antecipada após o uso de anestésicos, o paciente deve ser orientado a não dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

**Gravidez e lactação**
**Gravidez:**
Não existem estudos adequados e controlados sobre o uso de remifentanila durante a gravidez. Portanto, **REMISTESI** somente deve ser utilizado em mulheres grávidas quando, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe superarem os possíveis riscos para o feto.

**Parto:**
Ainda não se demonstrou o perfil de segurança da remifentanila durante o parto, e não há dados suficientes para recomendar o uso de **REMISTESI** no trabalho de parto nem na cesariana. A remifentanila atravessa a barreira placentária e os análogos da fentanila podem causar depressão respiratória na criança.
**Lactação:**
Não se sabe se a remifentanila é excretada no leite materno. Entretanto, uma vez que os análogos da fentanila são excretados no leite humano e que material derivado da remifentanila foi encontrado no leite de ratas tratadas com a droga, deve haver cautela na administração de **REMISTESI** em mulheres que estejam amamentando.

**Categoria B de risco na gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Este produto contém remifentanila, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.**

**Este medicamento pode causar *doping*.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A remifentanila não é metabolizada pela colinesterase plasmática, portanto, não se esperam interações com drogas metabolizadas por essa enzima.

Como ocorre com outros opioides, o uso de remifentanila reduz as quantidades ou doses de anestésicos inalatórios e intravenosos , e de benzodiazepínicos necessárias para a anestesia. Se as doses de depressores centrais administradas concomitantemente não forem reduzidas, os pacientes podem apresentar aumento da incidência de efeitos colaterais associados a esses agentes. Os efeitos cardiovasculares de **REMISTESI** (hipotensão ou bradicardia) podem exacerbar-se nos pacientes que recebem concomitantemente drogas depressoras cardíacas, como β-bloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura inferior à 25ºC. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).
**Após reconstituição e posterior diluição, manter em temperatura ambiente (25ºC) por até 24 horas.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico (antes da reconstituição):** massa branca ou esbranquiçada que pode estar intacta ou fragmentada.
**Aspecto físico (após reconstituição):** solução límpida, translúcida, incolor e isenta de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.**

**Modo de Uso**

**Uso Intravenoso:**

**REMISTESI** deve ser utilizado somente por via intravenosa e não deve ser administrado por injeção epidural nem intratecal (ver item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

**REMISTESI** somente deve ser usado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares por pessoas especializadas na administração de drogas anestésicas, capacitadas para reconhecer e controlar os efeitos adversos dos opioides potentes e preparadas, inclusive, para efetuar ressuscitação cardíaca e respiratória. É necessário também prever o estabelecimento e a manutenção das vias aéreas patentes e da ventilação assistida.

Deve-se administrar infusões contínuas de **REMISTESI** com equipamento calibrado para uma linha de infusão de fluxo rápido ou para uma linha exclusiva. A linha de infusão deve ser conectada ou estar próxima da cânula venosa para evitar um possível espaço morto (ver, nesta seção, o item Instruções de Uso, inclusive as tabelas com exemplos de velocidades de infusão/peso corporal). Deve-se evitar a obstrução ou a desconexão das linhas de infusão, esvaziando-se adequadamente essas linhas para remoção de resíduos de **REMISTESI** após o uso (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

**Instruções de Uso:**
**REMISTESI** permanece estável por 24 horas, em temperatura ambiente (25ºC), após a reconstituição e a posterior diluição entre 20 e 250 µg/mL (50 µg/mL é a diluição recomendada para adultos e 20-25 µg/ml para pacientes pediátricos maiores de 1 ano de idade). Recomenda-se uma das seguintes soluções para administração intravenosa:

- água estéril para injeção;
- solução de glicose a 5%;
- solução glicofisiológica (solução de glicose a 5% e de cloreto de sódio a 0,9%);
- solução fisiológica (solução de cloreto de sódio a 0,9%);
- solução de cloreto de sódio a 0,45%.

**REMISTESI** demonstrou ser compatível com os seguintes fluidos intravenosos quando administrado em infusão contínua IV concomitante:
- ringer lactato;
- ringer lactato com glicose a 5%.

**REMISTESI** demonstrou também compatibilidade com o propofol quando ambos são administrados em infusão contínua intravenosa concomitante.

**Incompatibilidades:**
**REMISTESI** só deve ser administrado com as soluções para infusão mencionadas acima.

**REMISTESI** não deve ser diluído ou misturado com solução de ringer lactato nem de ringer lactato com dextrose (glicose) a 5%.

**REMISTESI** não deve ser misturado ao propofol na mesma bolsa de infusão previamente à administração.

Não se recomenda a administração de **REMISTESI** na mesma linha intravenosa, com sangue, soro nem plasma. As esterases não específicas no sangue podem levar à hidrólise da remifentanila a seus metabólitos inativos. **REMISTESI** não deve ser misturado a outros agentes terapêuticos antes da administração.

**Velocidade de Infusão:**
As tabelas seguintes fornecem instruções sobre as velocidades de infusão de **REMISTESI**.

**Tabela 1. Velocidade de infusão de REMISTESI injetável (mL/kg/h)**

| Velocidade de distribuição do medicamento (µg/kg/min) | Velocidade de distribuição da infusão (mL/kg/h) em soluções com concentrações de: | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 20 µg/mL 1mg/50mL | 25 µg/mL 1mg/40mL | 50 µg/mL 1mg/20mL | 250 µg/mL 10mg/40mL |
| **0,0125** | 0,038 | 0,03 | 0,015 | Não recomendável |
| **0,025** | 0,075 | 0,06 | 0,03 | Não recomendável |
| **0,05** | 0,15 | 0,12 | 0,06 | 0,012 |
| **0,075** | 0,23 | 0,18 | 0,09 | 0,018 |
| **0,1** | 0,3 | 0,24 | 0,12 | 0,024 |
| **0,15** | 0,45 | 0,36 | 0,18 | 0,036 |
| **0,2** | 0,6 | 0,48 | 0,24 | 0,048 |
| **0,25** | 0,75 | 0,6 | 0,3 | 0,06 |
| **0,5** | 1,5 | 1,2 | 0,6 | 0,12 |
| **0,75** | 2,25 | 1,8 | 0,9 | 0,18 |
| **1,0** | 3,0 | 2,4 | 1,2 | 0,24 |
| **1,25** | 3,75 | 3,0 | 1,5 | 0,3 |
| **1,5** | 4,5 | 3,6 | 1,8 | 0,36 |
| **1,75** | 5,25 | 4,2 | 2,1 | 0,42 |
| **2,0** | 6,0 | 4,8 | 2,4 | 0,48 |

**Tabela 2. Velocidade de infusão de REMISTESI injetável (mL/h) em uma solução de 20 µg/mL**

| Velocidade de infusão (µg/kg/min) | Peso do paciente (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 infusão de REMISTESI injetável (mL/h) em uma solução de 25 µg/mL**

| Velocidade de infusão (µg/kg/min) | Peso do paciente (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 infusão de REMISTESI injetável (mL/h) em uma solução de 50 µg/mL**

| Velocidade de infusão (µg/kg/min) | Peso do paciente (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 infusão de REMISTESI injetável (mL/h) em uma solução de 250 µg/mL**

| Velocidade de infusão (µg/kg/min) | Peso do paciente (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 |

**Posologia:**
A administração de **REMISTESI** durante a anestesia geral deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Não se recomenda o uso de **REMISTESI** como agente único de anestesia geral.

**Anestesia Geral**
A administração de **REMISTESI** deve ser individualizada, de acordo com a resposta do paciente. Não é recomendado o uso de **REMISTESI** como agente único de anestesia geral.

**Adultos:**
A tabela seguinte resume a velocidade de infusão inicial e a dose.

**Orientação de dosagem para adultos**

| Indicação | *Bolus* de infusão de REMISTESI (µg/kg) | Infusão contínua de REMISTESI (µg/kg/min) | |
|---|---|---|---|
| | | Velocidade inicial | Limites |
| **Indução da anestesia em pacientes ventilados** | 1 (aplicar em no mínimo 30 segundos) | 0,5 a 1 | - |
| **Manutenção da anestesia em pacientes ventilados** | | | |
| **Óxido nitroso (66%)** | 0,5 a 1 | 0,4 | 0,1 a 2 |
| **Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM*)** | 0,5 a 1 | 0,25 | 0,05 a 2 |
| **Propofol (dose inicial de 100 µg/kg/min)** | 0,5 a 1 | 0,25 | 0,05 a 2 |
| **Anestesia com respiração espontânea** | Não recomendável | 0,04 | 0,025 a 0,1 |
| **Continuação da analgesia no pós-operatório imediato** | Não recomendável | 0,1 | 0,025 a 0,2 |

*CAM = concentração alveolar mínima.

O tempo de administração de **REMISTESI** em *bolus* na indução da anestesia não deve ser menor que 30 segundos.

Nas doses recomendadas, a remifentanila reduz significativamente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados como descrito acima para evitar anestesia excessivamente profunda (Ver item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e de **REMISTESI**.

**Indução de anestesia:**
**REMISTESI** deve ser administrado com um agente hipnótico, como propofol, tiopental ou isoflurano, para indução da anestesia. Pode-se administrar **REMISTESI** com velocidade de infusão de 0,5 a 1 µg/kg/min, com ou sem *bolus* de infusão inicial de 1 µg/kg, por no mínimo 30 segundos. Se a previsão da intubação endotraqueal ultrapassar o período de 8 a 10 minutos após o início da infusão de **REMISTESI**, então a infusão em *bolus* não será necessária.

**Manutenção da anestesia:**
Após a intubação endotraqueal, a velocidade de infusão de **REMISTESI** deve diminuir de acordo com a técnica anestésica, como foi indicado na tabela acima. Devido ao início rápido e à curta duração da ação de **REMISTESI**, a velocidade de administração durante a anestesia pode ser ajustada em incrementos de 25% a 100% ou em diminuições de 25% a 50%, a cada 2 a 5 minutos, para obter o nível desejável de resposta µ-opiácea. Em resposta à anestesia leve, infusões suplementares na forma de *bolus* podem ser administrados a intervalos de 2 a 5 minutos.

**Anestesia de pacientes com respiração espontânea e via aérea protegida (como por exemplo máscara laríngea):**
Nos pacientes anestesiados que respiram espontaneamente (com via aérea protegida) pode ocorrer depressão respiratória. Deve-se ter cuidado especial para ajustar a dose às necessidades do paciente, e talvez seja preciso recorrer ao suporte ventilatório. A taxa de infusão inicial recomendável para analgesia suplementar de pacientes anestesiados que respiram espontaneamente é de 0,04 µg/kg/min, com ajustes para obter o efeito desejado. Uma variação de velocidades de infusão de 0,025 a 0,1 µg/kg/min tem sido estudada.

Não se recomenda a administração em *bolus* em pacientes anestesiados que respiram espontaneamente.

**Continuação até o período pós-operatório imediato:** Caso não se inicie a analgesia de longa duração antes do final da cirurgia, pode ser necessária a administração de **REMISTESI** para manter a analgesia durante o período pós-operatório imediato até que o analgésico de longa duração atinja o efeito máximo.

Nos pacientes ventilados, a velocidade de infusão deve ser ajustada até que se atinja

o efeito desejado.

Nos pacientes em respiração espontânea, é necessário reduzir a velocidade de infusão de **REMISTESI**, inicialmente, para 0,1 µg/kg/min. Pode-se então aumentar ou diminuir a velocidade de infusão no máximo em 0,025 µg/kg/min, a cada 5 minutos, para ajustar o nível de analgesia ou a frequência respiratória do paciente. **REMISTESI** somente deverá ser administrado em ambientes completamente equipados para monitoramento e suporte das funções respiratórias e cardiovasculares, sob restrita supervisão de pessoas especificamente treinadas no reconhecimento e no controle dos efeitos adversos esperados dos opioides potentes.

O uso de injeções em *bolus* de **REMISTESI** no tratamento da dor durante o período pós-operatório não é recomendável para pacientes que respiram espontaneamente.

**Medicação concomitante:**
**REMISTESI** diminui as quantidades de anestésicos inalatórios, hipnóticos ou benzodiazepínicos necessárias para a anestesia (ver item "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

As doses de alguns agentes utilizados em anestesia, como isoflurano, tiopental, propofol e temazepam, reduziram-se de 75% quando usadas com a remifentanila.

**Descontinuação:**
Devido à cessação rápida da ação de **REMISTESI**, não restará nenhuma atividade opioide residual entre 5 e 10 minutos após a descontinuação. Nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais se espera a ocorrência de dor pós-operatória, deve-se administrar analgésicos antes ou imediatamente após suspensão de **REMISTESI**. Deve-se também esperar o tempo necessário para que os analgésicos de longa duração atinjam o efeito máximo. A escolha do analgésico deve adequar-se ao procedimento cirúrgico e ao nível dos cuidados pós-operatórios.

**Crianças de 1 a 12 anos de idade**

**Indução da anestesia**

Não existem dados suficientes para fazer recomendações de dosagem.

**Manutenção da anestesia: Orientação de dosagem para manutenção de anestesia de pacientes pediátricos (1-12 anos de idade)**

| Agente anestésico concomitante | *Bolus* de infusão de REMISTESI (µg/kg) | Infusão contínua de REMISTESI (µg/kg/min) | |
|---|---|---|---|
| | | Velocidade inicial | Velocidade de manutenção típica |
| Óxido nitroso (70%) | 1 | 0,4 | 0,4 a 3 |
| Halotano (dose inicial de 0,3 CAM) | 1 | 0,25 | 0,05 a 1,3 |
| Sevoflurano (dose inicial de 0,3 CAM) | 1 | 0,25 | 0,05 a 0,9 |
| Isoflurano (dose inicial de 0,5 CAM) | 1 | 0,25 | 0,06 a 0,9 |

Quando **REMISTESI** é administrado em *bolus*, a infusão deve ser de no mínimo 30 segundos. A cirurgia somente deve começar pelo menos 5 minutos após o início da infusão de **REMISTESI** caso não se administre uma dose em *bolus* simultânea. Deve-se monitorar os pacientes pediátricos, ajustando-se a dose para a profundidade de analgesia apropriada ao procedimento cirúrgico.

**Medicação concomitante:**
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significantemente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano, o halotano e o sevoflurano devem ser administrados de acordo com a tabela acima para evitar anestesia excessivamente profunda. Não há dados disponíveis sobre as dosagens recomendáveis para uso simultâneo de outros hipnóticos e remifentanila (ver o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, nesta seção).

**Descontinuação:**
Após a descontinuação da infusão, a finalização do efeito analgésico de **REMISTESI** é rápida e similar à dos pacientes adultos. Deve-se prever a necessidade e efetuar a administração de analgésicos apropriados no período pós-operatório (ver o item POSOLOGIA E MODO DE USAR, nesta seção).

**Neonatos e Crianças com menos de 1 ano**

O perfil farmacocinético da remifentanila em neonatos e crianças menores de 1 ano de idade é comparável ao observado nos pacientes adultos após as correções das diferenças de peso corporal. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes para estabelecer dosagens adequadas para essa faixa etária.

**Anestesia Cardíaca**

**Adultos**
**Orientação de dosagem para anestesia cardíaca:**

| Indicação | *Bolus* de infusão de REMISTESI (µg/kg) | Infusão contínua de REMISTESI (µg/kg/min) | |
|---|---|---|---|
| | | Velocidade inicial | Velocidade de infusão típica |
| Entubação | Não recomendável | 1 | - |
| Manutenção da anestesia | | | |
| - Isoflurano (dose inicial de 0,4 CAM) | 0,5 a 1 | 1 | 0,003 a 4 |
| - Propofol (dose inicial de 50 µg/kg/min) | 0,5 a 1 | 1 | 0,01 a 4,3 |
| Continuação da analgesia pós-operatória antes da extubação | Não recomendável | 1 | 0 a 1 |

**Indução da anestesia:**
Após a administração do hipnótico até o começo da perda da consciência, deve-se administrar **REMISTESI** em velocidade inicial de infusão de 1 µg/kg/min. Não se recomenda a administração em *bolus* de **REMISTESI** durante a indução, em cirurgia cardíaca. A entubação endotraqueal só deve ser feita 5 minutos após o início da infusão.

**Manutenção da anestesia:**
Após a entubação endotraqueal, deve-se ajustar a velocidade de infusão de **REMISTESI** de acordo com a condição do paciente. Doses suplementares em *bolus* também podem ser administradas conforme a necessidade. Para pacientes cardíacos de alto risco, como os que apresentam função ventricular deficiente, a dose máxima em *bolus* deve ser de 0,5 µg/kg. Essas recomendações de dosagem também se aplicam durante o *bypass* cardiopulmonar hipotérmico (ver no item "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS", o subitem Propriedades Farmacocinéticas).

**Medicação concomitante:**
Nas doses recomendadas acima, a remifentanila reduz significantemente a quantidade de hipnótico necessária para manter a anestesia. Portanto, o isoflurano e o propofol devem ser administrados conforme a tabela acima para evitar a profundidade excessiva da anestesia. Não há dados disponíveis sobre dosagens recomendadas para uso simultâneo de outros hipnóticos com remifentanila (ver o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR , nesta seção).

**Manutenção da analgesia pós-operatória antes da extubação:**
Recomenda-se a manutenção da infusão de **REMISTESI** no nível final intraoperatório durante a transferência do paciente para a área de recuperação pós-anestésica. Ao chegar nesta área, o nível de analgesia e sedação do paciente deve ser cuidadosamente monitorado, ajustando-se a velocidade de infusão para entender as necessidades particulares do paciente.

**Descontinuação:**
Antes da descontinuação de **REMISTESI**, recomenda-se a administração de agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha e a dose do analgésico devem adequar-se ao nível de cuidados pós-operatórios necessários ao paciente (ver o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, nesta seção). Recomenda-se a descontinuação da infusão de **REMISTESI** reduzindo-se sua velocidade em 25%, em intervalos de pelo menos 10 minutos, até a interrupção da infusão. Durante o desmame do ventilador mecânico, não se deve aumentar a infusão de **REMISTESI** fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade. Recomenda-se que alterações hemodinâmicas, tais como hipertensão e taquicardia, sejam tratadas com agentes alternativos apropriados.

**Crianças:**
Não existem dados suficientes para recomendar o uso de **REMISTESI** durante cirurgias cardíacas pediátricas.

**Uso em Unidade de Terapia Intensiva**
**Adultos:**
**REMISTESI** pode ser usado inicialmente como monoterapia para promover analgesia e sedação em pacientes mecanicamente ventilados em unidade de terapia intensiva (UTI). Recomenda-se que a administração de **REMISTESI** seja iniciada na velocidade de infusão de 0,1 a 0,15 µg/kg/min. Essa velocidade deve ser ajustada em incrementos de 0,025 µg/kg/min até que se atinja o nível ideal de analgesia e sedação. Deve-se manter um intervalo mínimo de 5 minutos entre os ajustes de dose. O nível de analgesia e sedação deve ser cuidadosamente monitorado e reavaliado com regularidade, ajustando-se adequadamente a velocidade de infusão de **REMISTESI**. Se o nível de sedação desejável não for alcançado com a velocidade de infusão de 0,2 µg/kg/min, recomenda-se a administração de um agente sedativo apropriado. Deve-se ajustar a dose do agente sedativo até obter o nível ideal de sedação. Pode-se efetuar aumentos posteriores da velocidade de infusão de **REMISTESI** em incrementos de 0,025 µg/kg/min caso seja necessária a analgesia adicional. **REMISTESI** tem sido estudado em pacientes de UTI em estudos clínicos bem controlados de até três dias. Os dados adicionais de estudos clínicos levados a efeito por períodos mais longos são limitados.

A tabela abaixo resume a velocidade de infusão inicial e a faixa típica de dosagens de analgesia e sedação para cada paciente.

**Orientação de dosagem para pacientes sob terapia intensiva**

| Infusão contínua µg/kg/min | |
|---|---|
| Velocidade inicial | Faixa |
| 0,1 a 0,15 | 0,006 a 0,74 |

Não se recomenda a administração de dose de **REMISTESI** em *bolus* nas unidades de terapia intensiva.

O uso de **REMISTESI** irá reduzir a necessidade de administração concomitante de qualquer outro agente sedativo. As dosagens iniciais típicas de agentes sedativos, se necessários, são dadas abaixo.

**Dosagem inicial recomendada de agentes sedativos (se necessários)**

| Agente sedativo | *Bolus* (mg/kg) | Infusão (mg/kg/h) |
|---|---|---|
| Propofol | Até 0,5 | 0,5 |
| Midazolam | Até 0,03 | 0,03 |

Para efetuar o ajuste isolado dos agentes sedativos, não se deve administrá-los como mistura. A fim de permitir o ajuste individual dos respectivos agentes, agentes sedativos não devem ser preparados como uma mistura única na mesma bolsa de infusão

**Analgesia adicional de pacientes ventilados submetidos a procedimentos estimulantes.** Pode ser necessário aumentar a velocidade de infusão pré-estabelecida de **REMISTESI** para fornecer cobertura analgésica adicional a pacientes em ventilação mecânica submetidos a procedimentos estimulantes e/ou dolorosos, tais como sucção endotraqueal, troca de curativo de fisioterapia. Recomenda-se manter velocidade de infusão de **REMISTESI** de pelo menos 0,1 µg/kg/min, no mínimo por 5 minutos antes do início do procedimento estimulante. Deve-se fazer ajustes de dose posteriores, a cada 2 a 5 minutos e em incrementos de 25% a 50%, em antecipação ou em resposta à necessidade de analgesia adicional. Para fornecer anestesia adicional durante os procedimentos estimulantes, tem-se usado a velocidade de infusão média de 0,25 µg/kg/min e máxima de 0,75 µg/kg/min.

**Descontinuação:**
Antes da descontinuação de **REMISTESI**, deve-se administrar agentes sedativos e analgésicos alternativos com antecedência suficiente. A escolha do agente apropriado e das doses deve ser efetuada e implementada antecipadamente.

Após a administração de **REMISTESI**, a possibilidade de hiperalgesia e alterações hemodinâmicas associadas deve ser considerada quando utilizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Para assegurar a superficialização suave do regime à base de **REMISTESI**, recomenda-se o ajuste da velocidade de infusão em estágios de 0,1 µg/kg/min, por até 1 hora antes da extubação.

Após a extubação, a velocidade de infusão deve ser reduzida em decréscimos de 25%, a intervalos de no mínimo 10 minutos, até a descontinuação completa. Durante o desmame do ventilador mecânico, a infusão de **REMISTESI** não deve aumentar, fazendo-se somente ajustes de diminuição, suplementados com analgésicos alternativos, conforme a necessidade.

**Crianças:**
Não estão disponíveis dados sobre o uso de **REMISTESI** em pacientes pediátricos internados em UTI.

**Pacientes com insuficiência renal**
Não é necessário ajustes das doses recomendadas acima em pacientes com insuficiência renal, incluindo aqueles em terapia renal substitutiva, internados em UTI.

**POPULAÇÕES ESPECIAIS**
**Pacientes idosos (maiores de 65 anos)**

**Anestesia geral:**
A dose inicial de remifentanila administrada a pacientes com mais de 65 anos de idade deve ser metade da recomendada a adultos. Como entre idosos é maior a sensibilidade aos efeitos farmacológicos deste medicamento, deve-se ajustar as doses de acordo com a necessidade individual de cada paciente. Esse ajuste de dose se aplica a todas as fases da anestesia, inclusive indução, manutenção e analgesia pós-operatória.

**Anestesia cardíaca:**
Não é necessária a redução da dose inicial.

**Unidade de terapia intensiva:**
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR, nesta seção).

**Pacientes obesos:**
Recomenda-se a redução da dose de **REMISTESI** para pacientes obesos com base no peso corporal, pois o *clearance* e o volume de distribuição da remifentanila estão mais bem correlacionados com o peso corporal do que com o peso corporal real nessa população.

**Pacientes com insuficiência renal:**
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência renal, ajuste das doses usadas em comparação à indivíduos adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético da remifentanila permanece inalterado nessa população.

**Pacientes com insuficiência hepática:**
Não é necessário, para os pacientes com insuficiência hepática, ajuste das doses usadas em comparação à adultos sadios, uma vez que o perfil farmacocinético de **REMISTESI** permanece inalterado nessa população. Entretanto, os pacientes com comprometimento hepático severo podem ser levemente mais sensíveis ao efeito depressor do sistema respiratório provocado pela remifentanila. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, ajustando-se as doses do medicamento às necessidades de cada indivíduo.

**Pacientes submetidos a neurocirurgia:**
As experiências clínicas com pacientes submetidos a neurocirurgia, embora limitadas, mostraram que não são necessárias dosagens especiais.

**Pacientes Grau ASA III/IV: Anestesia geral:**
Uma vez que os efeitos hemodinâmicos dos opioides potentes podem ser mais pronunciados em pacientes grau ASA III/IV, deve-se ter cautela na administração de **REMISTESI** a essa população. Recomenda-se redução da dose inicial e subsequente ajuste conforme o efeito.

**Anestesia cardíaca:**
Não é necessária a redução da dose inicial (ver o item POSOLOGIA E MODO DE USAR, nesta seção).

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos abaixo são listados de acordo com a frequência e a classe do sistema órgão (SOC).

As frequências são definidas como: Muito comum ( > 1/10), Comum > 1/100 e < 1/10), Incomum > 1/1.000 e < 1/100), Rara (> 1/10.000 e < 1.000), Muito rara (<1/10.000) e Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

| Classe de sistema de Órgão (SOC) | Reação Adversa | Frequência |
|---|---|---|
| Distúrbios do sistema nervoso | Enrijecimento Muscular | Muito comum |
| | Sedação (durante período de recuperação pós-anestesia geral). | Rara |
| Distúrbios cardíacos | Bradicardia | Comum |
| Distúrbios vasculares | Hipotensão | Muito comum |
| | Hipertensão pós-operatória | Comum |
| Distúrbios respiratórios torácicos e do mediastino | Depressão respiratória aguda e apneia | Comum |
| | Hipóxia | Incomum |
| Distúrbios gastrointestinais | Náusea e vômito; | Muito comum |
| | Constipação | Incomum |
| Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Prurido | Comum |
| Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração | Tremores no período pós-operatório | Comum |
| | Dores no período pós-operatório | Incomum |

**Dados de estudos clínicos**:
Os eventos adversos mais frequentemente observados com o uso de **REMISTESI** são uma extensão direta dos efeitos farmacológicos característicos dos agonistas µ-opiáceos. A incidência global de notificação, determinada a partir de todas as fases dos estudos controlados em anestesia nas doses recomendadas, é apresentada abaixo. Essas reações adversas são revertidas minutos após a descontinuação ou a diminuição da velocidade de administração de remifentanila.

**Dados do período pós-comercialização**
Os eventos adversos e frequências listadas abaixo foram determinados a partir de notificações recebidas durante a pós-comercialização:

| Classe de sistema de Órgão (SOC) | Reação Adversa | Frequência |
|---|---|---|
| Distúrbios do sistema imunitário | Reações alérgicas, incluindo anafilaxia foram relatadas em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos | Rara |
| | Choque anafilático | Desconhecida |
| Distúrbios cardíacos | Parada cardíaca/assistolia geralmente precedida de bradicardia foi relatada em pacientes recebendo remifentanila em associação a um ou mais agentes anestésicos | Rara |

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE:

**Sinais e sintomas:**
Como ocorre com todos os analgésicos opioides potentes, as manifestações de superdosagem da remifentanila são uma extensão de seus efeitos farmacológicos previsíveis. Devido à ação muito curta de **REMISTESI**, o potencial de efeitos nocivos causados pela superdosagem limita-se ao período imediatamente posterior à administração da droga. A resposta à descontinuação do medicamento é rápida, com retorno à condição basal em 10 minutos.

**Tratamento:**
No caso de superdosagem ou suspeita de superdosagem, deve-se tomar as seguintes medidas: interromper a administração de **REMISTESI**, manter as vias respiratórias desobstruídas, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados. Se houver depressão respiratória associada com rigidez muscular, pode-se aplicar um bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração assistida ou controlada. É possível também utilizar fluidos intravenosos ou agentes vasopressores além de outras medidas apropriadas de suporte. Um antagonista opioide, como a naloxona, pode ser administrado por via IV como antídoto específico no controle da depressão respiratória severa e da rigidez muscular. É pouco provável que a depressão respiratória subsequente à superdosagem tenha duração mais prolongada que a da ação do antagonista opioide.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais informações sobre como proceder.**

**DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**
**ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.**
**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTO DE SAÚDE .**

Registro: 1.0497.1458

Registrado por:
**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu - SP - CEP 06900-095 - SAC 0800 011 1559
CNPJ 60.665.981/0001-18 - Indústria Brasileira

Produzido por:
**ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA.**
Taboão da Serra - SP - Indústria Brasileira

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/12/2025.**

4042589 - 210 X 297 MM