RESTINIL®
REMIFENTANILO

Inyectable Liofilizado
Industria Argentina
Venta bajo receta oficial y decreto - E-1

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada frasco ampolla de RESTINIL inyectable liofilizado contiene:

Remifentanilo Base (como Remifentanilo clorhidrato)	2 mg	5 mg
Glicina	15 mg	15 mg
Ácido clorhídrico c.s.p. pH		

Indicaciones:
RESTINIL® está indicado como agente analgésico para ser utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general, bajo estrecha supervisión.
Está indicado para proporcionar analgesia y sedación en pacientes de 18 años de edad y mayores en cuidados intensivos con ventilación mecánica.

Propiedades:
Propiedades farmacodinámicas: el remifentanilo es un agonista selectivo de los receptores m de los opioides, de un comienzo de acción rápido y de acción breve. La actividad del remifentanilo en dichos receptores es antagonizada por antagonistas de los narcóticos tales como la naloxona. La valoración de la histamina en pacientes y en voluntarios sanos han demostrado que sus niveles no ascienden tras la administración en bolo de remifentanilo a dosis de hasta 30 mcg/kg.
Propiedades farmacocinéticas: tras la administración de las dosis recomendadas de remifentanilo, la vida media biológica efectiva es de 3 a 10 minutos. La depuración media del remifentanilo en adultos jóvenes y sanos es de 40 ml/min/kg, el volumen de distribución central es de 100 ml/kg y el volumen de distribución en estado estable es de 350 ml/kg. La concentración hemática del remifentanilo es proporcional a la dosis administrada, dentro de toda la escala de las recomendadas. Por cada aumento de 0.1 mcg/kg/min de la velocidad de infusión, la concentración hemática de remifentanilo ascenderá 2.5 ng/ml. Unión a proteínas: metabolizado por las esterasas que es susceptible al metabolismo por esterasas no específicas de la sangre y de los tejidos. El metabolismo del remifentanilo conduce a la formación de un metabolito de ácido carboxílico esencialmente inactivo (1/4600 veces menos potente que el remifentanilo). La vida media del metabolito en los adultos sanos es de 2 horas. Aproximadamente un 95% del remifentanilo se recupera de la orina en forma del metabolito ácido carboxílico. El remifentanilo no es un sustrato para la colinesterasa plasmática. Paso a la placenta y a la leche: los estudios de la transferencia placentaria realizados en ratas y conejos revelaron que las crías están expuestas al remifentanilo y/o a sus metabolitos durante su crecimiento y desarrollo. Material relacionado con el remifentanilo es transferido a la leche de las ratas lactantes. En una prueba clínica realizada en humanos, la concentración de remifentanilo en la sangre fetal fue de aproximadamente un 50% la de la sangre materna. La relación arterial venosa fetal de las concentraciones de remifentanilo fue aproximadamente del 30%, lo que indica metabolismo del fármaco en el neonato.
Anestesia cardiaca: la depuración del remifentanilo disminuye hasta un 20% durante las intervenciones de bypass cardiopulmonar hipotérmico (28ºC). La disminución de la temperatura corporal disminuye la eliminación por depuración un 3% por grado centígrado.
Insuficiencia renal: la farmacocinética del remifentanilo no cambia en pacientes con un fuerte compromiso renal (depuración de la creatinina, <10 ml/minuto). En pacientes anéfricos, la vida media del metabolito ácido carboxílico aumenta a aproximadamente 30 horas. No obstante, y en vista de la relación calculada de potencia del metabolito respecto a la molécula madre (1/4.600), las simulaciones farmacocinéticas indican que el metabolito ácido carboxílico no se acumulará a concentraciones clínicamente activas tras infusiones de remifentanilo de hasta 2 mcg/kg/min durante unas 12 horas. Insuficiencia hepática: la farmacocinética del remifentanilo no cambia en pacientes con un fuerte compromiso hepático que están esperando un trasplante de hígado, ni durante la fase anhepática de la intervención en sí. Los pacientes con un fuerte compromiso hepático pudieran ser ligeramente más sensibles a los efectos depresores de la respiración del remifentanilo. Estos pacientes deben ser estrechamente vigilados, y la dosis de remifentanilo debe titularse según las necesidades individuales. Pacientes pediátricos: en los niños de 5 días a 17 años de edad, la depuración media y el volumen de distribución en estado estable del remifentanilo son mayores y bajan a los valores de los adultos sanos jóvenes para la edad de los 17 años. La vida media del remifentanilo no es muy distinta en los neonatos, lo que indica que los cambios del efecto del analgésico a raíz de cambios de la velocidad de infusión del remifentanilo serían rápidos y parecidos a los observados en adultos sanos jóvenes. La farmacocinética del metabolito ácido carboxílico en pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad es parecida a la observada en adultos, cuando se corrige por las diferencias del peso corporal. Pacientes geriátricos: la depuración del remifentanilo es ligeramente menor (aproximadamente un 25%) en los pacientes geriátricos (>65 años). La actividad farmacodinámica del remifentanilo aumenta según avanza la edad. Los pacientes geriátricos tienen una EC50 del remifentanilo para la formación de ondas delta en el electroencefalograma (EEG) 50% menor que los pacientes jóvenes; por lo tanto, la dosis inicial de remifentanilo tiene que reducirse un 50%, y después debe titularse cuidadosamente a fin de ajustaría a las necesidades individuales de cada paciente.
Información de seguridad preclínica: la administración por vía intratecal de la formulación con glicina sin el remifentanilo a perros les causó agitación, dolor, disfunción y falta de coordinación de las patas traseras. Se piensa que estos efectos son secundarios a la glicina. Esta se usa corrientemente como excipiente en los productos para uso por vía intravenosa, y este hallazgo no afecta la administración de RESTINIL® por dicha vía. No ha habido ningún otro hallazgo de importancia clínica.

Posología:
Restinil se tiene que administrar en un entorno totalmente equipado para la monitorización y el mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular y por personas con formación específica en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y gestión de los efectos adversos esperados para opiáceos potentes, comprendiendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal formación debe incluir el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida.
Las perfusiones continuas de Restinil se deben administrar mediante un equipo de perfusión calibrado al interior de una vía para administración intravenosa rápida o por una vía para administración intravenosa al efecto. La línea de perfusión se tiene que conectar a, o cerca de, la cánula venosa y debe cebarse, para minimizar el espacio muerto.
Restinil se puede administrar asimismo por perfusión controlada (TCI) mediante un dispositivo de perfusión autorizado que incorpore el modelo farmacocinético Minto con covarianzas en función de la edad y la masa corporal magra (LBM). Es importante tener cuidado para evitar la obstrucción o desconexión de las líneas de perfusión y purgar las líneas de forma adecuada para eliminar el Restinil residual después del uso.
Restinil solamente se administrará por vía intravenosa y no se debe administrar mediante inyección epidural o intratecal.

Dilución
Restinil puede diluirse tras la reconstitución. Para la perfusión controlada manualmente, Restinil puede diluirse a concentraciones de 20 a 250 microgramos/ml (50 microgramos/ml es la dilución recomendada para adultos y de 20 a 25 microgramos/ml para pacientes pediátricos a partir de 1 año de edad). Para la TCI la dilución recomendada de Restinil es de 20 a 50 microgramos/ml.

ANESTESIA GENERAL
La administración de **Restinil** debe ajustarse individualmente en función de la respuesta del paciente.

Adultos:
Administración por Perfusión Controlada Manualmente (PCM)
La tabla siguiente resume las velocidades de perfusión iniciales y el intervalo de dosis:

RECOMENDACIONES DE DOSIS PARA ADULTOS
Tabla 1 – Guía de la dosificación para anestesia

Indicación	Infusión en bolos (mcg/Kg)	Infusión continua (mcg/Kg/min)	
		Velocidad inicial	Rango
Inducción de la anestesia	1 (administrado en no menos de 30 segundos)	0,5 - 1	-
Mantención de la anestesia en pacientes ventilados			
Oxido nitroso (66%) Isoflurano (dosis inicial 0,5 CAM) Propofol (dosis inicial 100 mcg/Kg/min)	0,5 -1 0,5 -1 0,5 -1	0,4 0,25 0,25	0,1 -2 0,05-2 0,05-2

Cuando se administra por bolo en la inducción, la inyección de Restinil debe durar al menos 30 segundos. A las dosis recomendadas anteriormente, el remifentanilo reduce significativamente la cantidad de agente hipnótico requerida para el mantenimiento de la anestesia. Por consiguiente, el isoflurano y el propofol se deben administrar tal y como se recomienda en la tabla, para evitar un aumento de los efectos hemodinámicos como hipotensión y bradicardia (ver Medicación concomitante más abajo).
Inducción de la anestesia: Restinil se tiene que administrar con una dosis estándar de un agente hipnótico, como propofol, tiopentona o isoflurano, para la inducción de la anestesia. La administración de Restinil después del agente hipnótico reducirá la incidencia de rigidez muscular. Restinil se puede administrar a una velocidad de perfusión de 0,5 a 1 microgramos/kg/min, con o sin un bolo inicial de 1 microgramo/kg administrado durante no menos de 30 segundos. Si se va a practicar la intubación endotraqueal más de 8-10 minutos después del inicio de la perfusión de **Restinil**, entonces no es necesario el bolo.
Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados: Tras la intubación endotraqueal, deberá reducirse la velocidad de perfusión de Restinil, de acuerdo con la técnica anestésica, como se indica en la tabla anterior. Debido al rápido inicio y a la corta duración de la acción de Restinil, la velocidad de administración durante la anestesia se puede ir aumentando en incrementos del 25% a 100% o disminuyendo en descensos del 25% a 50%, cada 2 a 5 minutos, para alcanzar el nivel deseado de respuesta en los receptores μ-opioides. En respuesta a la anestesia superficial, se pueden administrar bolos suplementarios cada 2 a 5 minutos.
Anestesia en pacientes anestesiados con ventilación espontánea a través de una vía aérea segura (ej. anestesia de máscara laríngea): Es probable que aparezca depresión respiratoria en pacientes anestesiados que respiran de forma espontánea a través de una vía aérea segura. Es preciso ejercer un especial cuidado para ajustar la dosis en función de los requerimientos del paciente y puede que sea necesaria la ventilación de soporte. La velocidad inicial de perfusión recomendada para la analgesia complementaria en pacientes anestesiados que respiran espontáneamente es de 0,04 microgramos/kg/min, con titulación hasta efecto. Se ha estudiado un intervalo de velocidades de perfusión de 0,025 a 0,1 microgramos/kg/min. La inyección por bolo no está recomendada en pacientes anestesiados con ventilación espontánea. **Restinil** no debe usarse como analgésico en procedimientos en los que el paciente permanece consciente o no recibe ningún apoyo de vía de aire durante el procedimiento.
Medicación concomitante: Restinil disminuye las cantidades o dosis de anestésicos por inhalación, hipnóticos y benzodiazepinas requeridas para la anestesia.
Las dosis de los siguientes agentes usados en anestesia: isoflurano, tiopentona, propofol y temazepam han sido reducidas hasta en un 75% al usarlas simultáneamente con remifentanilo.
Recomendaciones para la interrupción/continuación durante el periodo postquirúrgico inmediato: Debido a la muy rápida neutralización de la acción de Restinil, en 5 a 10 minutos tras la interrupción de la administración no habrá actividad opioide residual alguna. Para los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los que se prevé la aparición de dolor postquirúrgico, se deben administrar analgésicos previamente a la interrupción de **Restinil**. Se debe dejar suficiente tiempo para alcanzar el efecto máximo del analgésico de duración de acción más prolongada. La elección del analgésico debe ser apropiada en función del procedimiento quirúrgico al que ha sido sometido el paciente y el nivel de cuidado postoperatorio.
Debe cuidarse de evitar la administración inadvertida del remifentanilo que pueda quedar en las vías y cánulas iv.
En caso de que el analgésico de mayor duración no haya alcanzado el efecto apropiado antes del final de la cirugía, puede requerirse continuar con la administración de **Restinil** para mantener la analgesia durante el periodo postquirúrgico inmediato, hasta que el analgésico de acción más prolongada haya alcanzado el efecto máximo.
En pacientes con respiración espontánea la velocidad de perfusión inicial de **Restinil** se debe reducir hasta 0,1 microgramos/kg/min y después se puede incrementar o reducir cada 5 minutos en fracciones de no más de 0,025 microgramos/kg/min hasta equilibrar el nivel de analgesia y la frecuencia respiratoria del paciente. **Restinil** sólo se debe usar en un entorno completamente equipado para la monitorización y el mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, bajo la supervisión cuidadosa de personal específicamente cualificado y experto en el reconocimiento y el tratamiento de los efectos respiratorios de los opiáceos potentes.
En pacientes con respiración espontánea no se recomienda la inyección en bolo para el tratamiento del dolor durante el periodo postquirúrgico.
Administración mediante Perfusión Controlada por objetivo (TCI)
Inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados: Restinil TCI se debe usar en asociación con un agente hipnótico intravenoso o por inhalación durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia en pacientes adultos ventilados.
En asociación con estos fármacos, se puede alcanzar generalmente una analgesia adecuada para la inducción de la anestesia y la realización de la cirugía con concentraciones de Restinil en sangre de 3-8 nanogramos/ml. Debe modificarse el remifentanilo hasta conseguir la respuesta individual del paciente. En caso de procedimientos quirúrgicos particularmente estimulantes pueden requerirse concentraciones sanguíneas de hasta 15 nanogramos/ml. A las dosis recomendadas anteriormente, el remifentanilo reduce significativamente la cantidad de agente hipnótico necesario para mantener la anestesia. Por lo tanto, isoflurano y propofol se tienen que administrar tal y como se ha recomendado para evitar un aumento de los efectos hemodinámicos del remifentanilo como hipotensión y bradicardia.
No hay datos suficientes para realizar recomendaciones sobre el uso de la TCI en la anestesia con ventilación espontánea.
Recomendaciones para la interrupción / continuación en el periodo postquirúrgico inmediato: Al final de la cirugía, cuando la perfusión TCI ha parado o se ha reducido la concentración diana, es probable que aparezca respiración espontánea en el intervalo de concentraciones calculadas de remifentanilo de 1 – 2 nanogramos/ml. Al igual que ocurre con la perfusión controlada manualmente, se debe administrar analgesia postoperatoria con analgésicos de más larga duración antes del final de la operación quirúrgica.
Como no se dispone de datos suficientes, no se recomienda la administración de remifentanilo por TCI para el manejo de la analgesia postquirúrgica.

Pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad):
No se ha estudiado detalladamente la administración concomitante de remifentanilo con agentes anestésicos intravenosos para la inducción de la anestesia y, por tanto, no se recomienda. Tampoco se ha estudiado Restinil TCI en pacientes pediátricos, por lo que la administración TCI no se recomienda en dichos pacientes.
Cuando el remifentanilo se administra por inyección en bolo, la duración de dicha administración no debe ser inferior a 30 segundos. El proceso quirúrgico no debe empezar hasta, al menos, 5 minutos después del comienzo de la perfusión de Restinil, si no se ha administrado una dosis simultánea en bolo. Para la administración única de óxido nitroso (70%) con Restinil, las velocidades habituales de mantenimiento de la perfusión deberán estar entre 0,4 y 3 microgramos/kg/min. A pesar de la falta de estudios especificos, los datos obtenidos en adultos sugieren que 0,4 microgramos/kg/min puede ser una dosis inicial apropiada. Los pacientes pediátricos deben ser vigilados, ajustándose la dosis en función de la profundidad de la analgesia considerada apropiada para cada proceso quirúrgico.
Inducción de la anestesia: No se recomienda el uso de remifentanilo para la inducción de la anestesia en pacientes de 1 a 12 años de edad, ya que no se dispone de datos para dicha población de pacientes.
Mantenimiento de la anestesia: Para el mantenimiento de la anestesia se recomiendan las siguientes dosis de Restinil.

Tabla 2 – Directrices posológicas para el mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad)

Anestésico concomitante**	Infusión en bolo (mcg/Kg) administrado en no menos de 30 segundos	Infusión continua (mcg/Kg/min)	
		Velocidad inicial	Velocidad de mantenimiento tipica
Halotano (dosis inicial 0,3 CAM)*	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dosis inicial 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dosis inicial 0,5 CAM)	1	0,25	0,06 a 0,9

CAM*: Concentración alveolar mínima.
**administrado de forma concomitante con óxido nitroso / oxígeno en una relación de 2:1
Medicación concomitante: A las dosis recomendadas anteriormente, el remifentanilo reduce significativamente la cantidad de fármaco hipnótico requerido para el mantenimiento de la anestesia. Por tanto, isoflurano, halotano y sevoflurano se deben administrar tal y como se recomienda en la tabla anterior a fin de evitar un aumento de los efectos hemodinámicos como hipotensión y bradicardia. No se dispone datos que permitan realizar recomendaciones de dosis en el uso simultáneo de otros agentes hipnóticos con remifentanilo.
Recomendaciones para el manejo del paciente en el periodo postquirúrgico inmediato / Establecimiento de analgesia alternativa previa a la interrupción de Restinil: Debido a la muy rápida neutralización de la acción de Restinil, no queda actividad residual al cabo de 5 a 10 minutos de la interrupción de la administración. Para los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se prevé la existencia de dolor postquirúrgico, se deben administrar analgésicos antes de la interrupción de la administración de Restinil. Se debe dejar transcurrir suficiente tiempo para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de acción más prolongada. La elección de los fármacos, la dosis y el tiempo de administración deberán planificarse con anterioridad y ajustarse individualmente para que sean adecuados tanto para la intervención quirúrgica a la que se someterá el paciente como para el nivel de cuidados postoperatorios previstos.

Neonatos y niños (de edad inferior a 1 año):
La experiencia en ensayos clínicos con remifentanilo en neonatos y niños de edad inferior a un año es limitada. El perfil farmacocinético del remifentanilo en recién nacidos/lactantes (de menos de 1 año de edad) es comparable al observado en adultos tras las correspondientes correcciones en cuanto a diferencias de peso corporal. Sin embargo, como no hay datos clínicos suficientes, no se recomienda la administración de remifentanilo en este grupo de edad. Uso para Anestesia Intravenosa Total (TIVA): La experiencia en ensayos clínicos con remifentanilo en niños es limitada. Sin embargo, los datos clínicos no son suficientes para establecer recomendaciones de dosificación.

ANESTESIA CARDÍACA
Administración mediante Perfusión Controlada Manualmente
RECOMENDACIONES DE DOSIS PARA ANESTESIA CARDIACA

Tabla 3 – Directrices posológicas para la anestesia cardiaca

Indicación	Infusión en bolo (mcg/Kg)	Infusión continua (mcg/Kg/min)	
		Velocidad inicial	Intervalo
Inducción de la anestesia	No recomendada	1	-
Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados			
Isoflurano (dosis inicial 0,4 CAM)	0,5 a 1	1	0,003 a 4
Propofol (dosis inicial 50mcg/Kg/min)	0,5 a 1	1	0,01 a 4,3
Continuación de la analgesia postoperatoria antes de la extubación	No recomendada	1	0 a 1

Período de inducción de la anestesia:
Después de la administración de un hipnótico para alcanzar la pérdida de consciencia, Restinil se debe administrar a una velocidad de perfusión inicial de 1 microgramo/kg/min. En pacientes sometidos a cirugía cardiaca no se recomienda el uso de inyecciones en bolo de **Restinil** durante la inducción. La intubación endotraqueal no se debe realizar hasta al menos transcurridos 5 minutos después del inicio de la perfusión.
Período de mantenimiento de la anestesia: Después de la intubación endotraqueal la velocidad de perfusión de Restinil se puede ir aumentando en incrementos del 25% a 100% o disminuyendo en descensos del 25% a 50%, cada 2 a 5 minutos, de acuerdo con las necesidades del paciente. Si es preciso se pueden dar también dosis suplementarias en forma de bolo, administrado durante no menos de 30 segundos, cada 2 a 5 minutos. En pacientes cardiacos de alto riesgo, como los sometidos a cirugía valvular o con una pobre función ventricular, la dosis máxima por bolo que se debe administrar es de 0,5 microgramos/kg. Estas recomendaciones de dosis también son aplicables durante anastomosis "bypass" cardiopulmonar hipotérmica.
Medicación concomitante: A las dosis recomendadas anteriormente, remifentanilo reduce significativamente la cantidad de fármaco hipnótico necesaria para mantener la anestesia. Por tanto, el isoflurano y el propofol se tienen que administrar como se ha recomendado más arriba, a fin de evitar una excesiva profundidad de la anestesia. No se dispone de datos para dar recomendaciones de dosis para el uso simultáneo de otros fármacos hipnóticos con remifentanilo.

Recomendaciones para el manejo postquirúrgico del paciente
Continuación con **Restinil** en el postoperatorio para conseguir analgesia previa a la retirada para la extubación: Se recomienda mantener la perfusión a la velocidad intraoperatoria final durante la transferencia de los pacientes al área de cuidados postoperatorios. A la llegada a dicha zona, se debe monitorizar cuidadosamente el nivel de anestesia y sedación del paciente y se debe ajustar la velocidad de perfusión según los requerimientos de cada paciente.

Establecimiento de analgesia alternativa previa a la interrupción: Debido a la muy rápida neutralización de la acción del Restinil, no quedará actividad opioide residual alguna al cabo de 5 a 10 minutos de la interrupción de la administración. Antes de la interrupción, se debe administrar a los pacientes fármacos analgésicos y sedantes alternativos, con el suficiente tiempo para permitir el establecimiento de los efectos terapéuticos de dichos agentes. Por tanto, se recomienda que la elección del agente, la dosis y el tiempo de administración se planifiquen antes de retirar al paciente del ventilador.

Recomendaciones para la interrupción de Restinil: Debido a la rápida neutralización de la acción, se han comunicado hipertensión, escalofríos y dolor en pacientes cardiacos inmediatamente después de la interrupción de Restinil.
Para minimizar el riesgo de que estos aparezcan, se debe establecer la analgesia alternativa adecuada (como se ha descrito más arriba), antes de interrumpir la perfusión. La velocidad de perfusión se tiene que reducir en decrementos del 25% a intervalos de al menos 10 minutos, hasta la interrupción de la perfusión.
Durante la retirada del ventilador no se debe aumentar la perfusión, solamente se deben efectuar ajustes a la baja, suplementados si es necesario con analgésicos alternativos. Cualquier cambio hemodinámico como la hipertensión y la taquicardia se debe tratar de la manera apropiada con agentes alternativos.

Cuando se administran otros agentes opiáceos como parte del régimen de transición hacia la analgesia alternativa, se debe monitorizar cuidadosamente al paciente. Se debe siempre sopesar el beneficio de conseguir una adecuada analgesia postoperatoria frente al riesgo potencial de depresión respiratoria debida a estos fármacos.

Administración mediante Perfusión Controlada
Inducción y mantenimiento de la anestesia: Restinil TCI se debe usar en asociación con un agente hipnótico de administración intravenosa o por inhalación durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia en pacientes adultos con ventilación.
En asociación con estos agentes, generalmente se alcanza un nivel de analgesia adecuado para la cirugía cardiaca en el límite superior del intervalo de concentraciones sanguíneas diana de remifentanilo utilizadas en procedimientos de cirugía general. Tras la titulación del remifentanilo en función de la respuesta individual de cada paciente, se han utilizado en estudios clínicos concentraciones sanguíneas de hasta 20 nanogramos/ml. A las dosis recomendadas anteriormente, remifentanilo reduce significativamente la cantidad de agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto, isoflurano y propofol se tienen que administrar como se ha recomendado anteriormente para evitar un aumento de los efectos hemodinámicos como hipotensión y bradicardia.

Recomendaciones para la interrupción / continuación en el periodo postquirúrgico inmediato: Al final de la cirugía cuando se cesa la perfusión por TCI o se reduce la concentración diana, es probable que aparezca respiración espontánea en el intervalo de concentraciones de remifentanilo de 1 a 2 nanogramos/ml. Al igual que ocurre con la perfusión controlada manualmente, se debe establecer la analgesia postoperatoria antes del final de la cirugía, con analgésicos de acción más prolongada. Como no se dispone de datos suficientes, no se recomienda la administración de remifentanilo por TCI para el manejo de la analgesia postoperatoria.

USO EN CUIDADOS INTENSIVOS
Restinil se puede utilizar para proporcionar analgesia en pacientes en cuidados intensivos con ventilación mecánica. Se deben administrar sustancias sedantes cuando sea necesario Se ha estudiado el remifentanilo en pacientes en cuidados intensivos con ventilación mecánica, en ensayos clínicos bien controlados de hasta tres días de duración. Debido a que no se ha estudiado a los pacientes durante más de tres días, no se ha establecido una evidencia de seguridad y eficacia en tratamientos más prolongados. Por lo tanto, no se recomienda un uso durante más de tres días. El remifentanilo TCI no se ha estudiado en pacientes en cuidados intensivos y por ello no se recomienda la administración de Restinil por TCI en dichos pacientes.
En adultos, se recomienda que la administración se inicie a una velocidad de perfusión de 0,1 microgramos/kg/min (6 microgramos/kg/h) a 0,15 microgramos/kg/min (9microgramos/kg/h). La velocidad de perfusión se debe ajustar con incrementos de 0,025 microgramos/kg/min (1,5 microgramos/kg/h) hasta alcanzar el nivel deseado de sedación y analgesia. Se debe dejar un periodo de al menos 5 minutos entre cada ajuste de dosis realizado. El nivel de sedación y analgesia se debe monitorizar cuidadosamente, reevaluándolo regularmente y ajustando en función del mismo la velocidad de perfusión. Si se alcanza una velocidad de perfusión de 0,2 microgramos/kg/min (12 microgramos/kg/h) sin haber alcanzado aún el nivel de sedación requerido se recomienda que se inicie la administración con un fármaco sedante apropiado (ver más adelante). La dosis del agente sedante se debe ajustar de forma que se obtenga el nivel de sedación deseado. Si se requiere una analgesia adicional se pueden realizar incrementos adicionales de la velocidad de perfusión del orden de 0,025 microgramos/kg/min (1,5 microgramos/kg/h). En la tabla siguiente se resumen las velocidades de perfusión iniciales y los intervalos típicos de dosis para la consecución de analgesia y sedación en pacientes individuales:

PAUTAS POSOLÓGICAS PARA EL USO DE RESTINIL AL INICIO EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

PERFUSIÓN CONTINUA microgramos/kg/min (microgramos/kg/h)	
Velocidad inicial	Intervalo
0,1 (6) a 0,15 (9)	0,006 (0,36) a 0,74 (44,4)

No se recomienda la inyección en bolo en condiciones de cuidados intensivos. El uso de Restinil reducirá la dosis necesaria de cualquier fármaco sedante administrado concomitantemente. A continuación, se detallan las dosis iniciales habituales para fármacos sedantes, en caso de requerirse su administración:

DOSIS INICIAL RECOMENDADA PARA FÁRMACOS SEDANTES, EN CASO DE SER NECESARIOS

Fármaco sedante	Bolo (mg/kg)	Perfusión (mg/kg/h)
Propofol	Hasta 0,5	0,5
Midazolam	Hasta 0,03	0,03

Para permitir el ajuste por separado de las dosis de cada fármaco, los sedantes no se deben preparar como una mezcla en la misma bolsa de perfusión.
Analgesia adicional para pacientes ventilados sometidos a procedimientos de estimulación: Puede ser necesario incrementar la velocidad de perfusión para proporcionar una cobertura analgésica adicional en pacientes ventilados sometidos a procedimientos estimulantes y/o dolorosos como aspiración endotraqueal, curas y fisioterapia. Se recomienda mantener una velocidad de perfusión de al menos 0,1 microgramos/kg/min (6 microgramos/kg/h) durante al menos 5 minutos antes de iniciar el proceso de estimulación. Se puede ajustar la dosis con posterioridad, cada 2 a 5 minutos en incrementos del orden de 25 – 50% anticipándose a, o como respuesta a, requerimientos de analgesia adicionales. La velocidad media de perfusión empleada para proporcionar analgesia adicional durante los procesos de estimulación ha sido de 0,25 microgramos/kg/min (15 microgramos/kg/h), y como máximo de 0,75 microgramos/kg/min (45 microgramos/kg/h).

Establecimiento de analgesia alternativa previa a la interrupción de Restinil: Debido a la muy rápida neutralización de la acción de Restinil, no queda actividad opioide residual alguna al cabo de 5 a 10 minutos de la interrupción de la administración. Tras la administración se debe considerar la posible aparición de tolerancia e hiperalgesia. Así pues, antes de la interrupción de Restinil, se debe administrar al paciente fármacos analgésicos y sedantes alternativos, con el suficiente tiempo de antelación como para que permita el establecimiento de los efectos terapéuticos de estos agentes y para prevenir la hiperalgesia y los cambios hemodinámicos concomitantes. Entre las opciones analgésicas existentes se encuentran los analgésicos orales de acción prolongada o los analgésicos intravenosos o locales, controlados por el personal sanitario o por el paciente. Estos fármacos deben ajustarse cuidadosamente de acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente, a medida que se reduce la perfusión. Se recomienda que la elección del agente, su dosis y el tiempo de administración se programen antes de la interrupción de la administración.
Existe el riesgo de que la administración prolongada de agonistas μ-opioides induzca el desarrollo de tolerancia.

Recomendaciones para la extubación e interrupción de Restinil:
Con el fin de asegurar una salida paulatina del régimen posológico se recomienda que la velocidad de perfusión de remifentanilo se ajuste gradualmente en tramos hasta de 0,1 microgramos/kg/min (6 microgramos/kg/h) durante un periodo de hasta 1 hora antes de la extubación. Tras la extubación, se debe reducir la velocidad de perfusión en decrementos del 25%, a intervalos de al menos 10 minutos hasta el cese de la perfusión. Durante la retirada del ventilador no se debe aumentar la perfusión y solamente se debe regular la dosis a la baja, complementándose si es necesario con analgésicos alternativos. Tras la interrupción de la administración de Restinil, se debe enjuagar o retirar la cánula iv a fin de evitar cualquier administración posterior inadvertida del fármaco.
Cuando se administren otros fármacos opiáceos como parte del régimen de transición a una analgesia alternativa, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado. Se debe siempre sopesar el beneficio de proporcionar una analgesia apropiada frente al riesgo potencial de aparición de depresión respiratoria tras la administración de dichos agentes.

- Pacientes pediátricos en cuidados intensivos:
No se recomienda el uso de remifentanilo en pacientes en cuidados intensivos de edad inferior a 18 años, puesto que no se dispone de datos para dicha población de pacientes.
-Pacientes con alteraciones renales en cuidados intensivos:
No es necesario realizar ajustes de las dosis recomendadas anteriormente en pacientes con alteraciones renales, incluyendo aquellos sometidos a terapia de reemplazo renal; sin embargo, el aclaramiento del metabolito ácido carboxílico se encuentra reducido en pacientes con insuficiencia renal.

GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES

-Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad):
Anestesia general: La dosis inicial de remifentanilo en pacientes mayores de 65 años debe ser la mitad de la recomendada en adultos y después debe ajustarse en función de las necesidades de cada paciente individual, puesto que en este grupo de pacientes se ha observado un aumento de la sensibilidad a los efectos farmacológicos de remifentanilo. Este ajuste de dosis puede ser de aplicación en todas las fases de la anestesia, incluyendo la inducción, mantenimiento y analgesia postoperatoria inmediata. Debido al aumento de sensibilidad de los pacientes ancianos a remifentanilo, cuando se administre por TCI en esta población, la concentración inicial a alcanzar debe ser de 1,5 a 4 nanogramos/ml con una posterior regulación de acuerdo con la respuesta.
Anestesia cardiaca: No se requiere una reducción de la dosis inicial.
Cuidados intensivos: No se requiere una reducción de la dosis inicial.
-Pacientes obesos:
Para la perfusión controlada manualmente, se recomienda una reducción de la dosis en pacientes obesos, basándola en el peso corporal ideal, ya que el aclaramiento y el volumen de distribución de remifentanilo se correlacionan mejor con el peso corporal ideal que con el peso corporal real.
Con el cálculo de la masa corporal magra (LBM) utilizado en el modelo Minto, es posible que dicha LBM se esté subestimando en pacientes mujeres con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m2 y en pacientes varones con una IMC superior a 40 kg/m2. Para evitar una infradosificación en estos pacientes, se 10 de 22 recomienda ajustar cuidadosamente el remifentanilo administrado por TCI en función de la respuesta individual de cada paciente.
-Pacientes con alteraciones renales:
En base a las investigaciones llevadas a cabo hasta el momento, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal, incluyendo los pacientes en cuidados intensivos.
-Pacientes con alteraciones hepáticas:
Los estudios llevados a cabo en un número limitado de pacientes con función hepática alterada no indican la necesidad de ningún ajuste posológico especial. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática severa podrían ser ligeramente más sensibles a los efectos depresores respiratorios del remifentanilo. Estos pacientes deben someterse a un seguimiento estricto y la dosis de remifentanilo debe ajustarse en función de las necesidades de cada paciente individual.
-Neurocirugía:
La limitada experiencia clínica con pacientes sometidos a neurocirugía ha demostrado que no se requieren recomendaciones posológicas especiales.
-Pacientes de los grupos III/IV de la clasificación de la ASA
Anestesia general: Como se espera que los efectos hemodinámicos de los opiáceos potentes sean más pronunciados en pacientes de los grupos ASA III/IV, se debe tener cuidado cuando se administre en esta población. Por tanto, se recomienda la reducción de la dosis inicial y la consiguiente regulación hasta alcanzar el efecto deseado. No se dispone de datos suficientes para realizar una recomendación posológica en niños. En el caso de la administración mediante TCI, se debe utilizar una dosis inicial menor de 1,5 a 4 nanogramos/ml en pacientes ASA III o IV y regularla posteriormente hasta obtener respuesta.
Anestesia cardiaca: No se requiere una reducción de la dosis inicial.

Efectos Adversos:
Los efectos adversos más frecuentes asociados con remifentanilo son consecuencia directa de la acción farmacológica de los fármacos agonistas de los receptores μ-opioides. Estos efectos adversos desaparecen en minutos tras la interrupción del tratamiento o la disminución de la velocidad de administración de remifentanilo. Las frecuencias indicadas a continuación se definen del modo siguiente: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Trastornos del sistema inmunológico
Raras: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia en pacientes que reciben remifentanilo en conjunción con uno o más agentes anestésicos.
Trastornos psiquiátricos
Frecuencia no conocida: Dependencia al medicamento, síndrome de abstinencia.
Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: Rigidez del músculo esquelético. Raras: Sedación (durante la recuperación tras la anestesia general). Frecuencia no conocida: Convulsiones.
Trastornos cardiacos
Frecuentes: Bradicardia. Raras: Se ha reportado asistolia / parada cardiaca, normalmente precedida por bradicardia, en pacientes tratados con remifentanilo en combinación con otros fármacos anestésicos. Frecuencia no conocida: Bloqueo aurioventricular, arritmia.
Trastornos vasculares
Muy frecuentes: Hipotensión. Frecuentes: Hipertensión postoperatoria.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: Depresión respiratoria aguda, apnea, tos. Poco frecuentes: Hipoxia.
Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: Náuseas, vómitos. Poco frecuentes: Estreñimiento.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuentes: Prurito.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: Escalofríos postoperatorios. Poco frecuentes: Dolor postoperatorio. Frecuencia no conocida: Tolerancia al medicamento.

Contraindicaciones:
Como este medicamento contiene glicina, **Restinil** está contraindicado para uso por vía epidural e intratecal. Restinil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la formulación y a otros análogos del fentanilo. Restinil está contraindicado para el uso como agente único para la inducción de anestesia.

Advertencias y precauciones:
Restinil debe administrarse solamente en un centro completamente equipado para la monitorización y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y el reconocimiento y manejo de los efectos adversos esperados de opiáceos potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea accesible y de ventilación asistida.
El uso de **Restinil** en pacientes en cuidados intensivos con ventilación mecánica no se recomienda para tratamientos de duración superior a 3 días.
Los pacientes con una hipersensibilidad conocida a los opiáceos de una clase diferente pueden presentar reacción de hipersensibilidad tras la administración de **Restinil**. Estos pacientes requieren atención especial antes de utilizar Restinil.
Neutralización rápida de la acción / Transición a analgesia alternativa
Debido a la neutralización muy rápida de la acción, no queda actividad opioide residual al cabo de 5 a 10 minutos de la interrupción de la administración de **Restinil**. En los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en que se prevé la aparición de dolor postoperatorio, deben administrarse analgésicos antes de la interrupción de Remifentanilo.
Cuando se emplee en la Unidad de Cuidados Intensivos, debe tenerse en cuenta la posible aparición de tolerancia, hiperalgesia y cambios hemodinámicos asociados. Antes de cesar la administración, los pacientes deben tratarse con fármacos analgésicos y sedantes alternativos.
Es preciso dejar transcurrir el tiempo suficiente para que se alcance el efecto terapéutico del analgésico de acción más prolongada. La elección de los fármacos, de su dosis y del momento de la administración deben planificarse con antelación y debe establecerse individualmente su adecuación para el procedimiento quirúrgico al que esté sometido el paciente y para el nivel previsto de cuidados postoperatorios. Cuando se administren otros opiáceos dentro del régimen de transición a una analgesia alternativa, debe sopesarse siempre el beneficio de proporcionar una analgesia apropiada frente al riesgo potencial de aparición de depresión respiratoria con tales fármacos.
Interrupción del tratamiento y síndrome de abstinencia
La administración repetida a intervalos cortos durante períodos prolongados puede dar lugar al desarrollo del síndrome de abstinencia tras la interrupción del tratamiento. De forma poco frecuente se han notificado síntomas tras el cese repentino de la administración de remifentanilo, incluyendo taquicardia, hipertensión y agitación, particularmente tras administración prolongada durante más de 3 días.
En los casos notificados, la re-introducción y la disminución gradual de la perfusión han resultado beneficiosas. El uso de Restinil no se recomienda en pacientes en cuidados intensivos con ventilación mecánica para tratamientos de duración mayor a 3 días.

Administración inadvertida
En el espacio muerto de la vía iv y/o en la cánula puede haber suficiente cantidad de remifentanilo como para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular, si se drena el conducto con fluidos intravenosos u otros fármacos. Esto se puede evitar mediante la administración de Remifentanilo en una vía intravenosa rápida o mediante una vía para administración intravenosa al efecto, que se retira cuando se interrumpe Restinil..
Rigidez muscular – prevención y tratamiento
A las dosis recomendadas puede aparecer rigidez muscular. Como con otros opiáceos, la incidencia de la rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por tanto, las inyecciones en bolo se deben administrar durante no menos de 30 segundos. La rigidez muscular inducida por remifentanilo debe tratarse en el contexto de la condición clínica del paciente, con medidas de apoyo apropiadas, incluyendo el apoyo de ventilación. La rigidez muscular excesiva que aparece durante la inducción de la anestesia se debe tratar con la administración de un agente bloqueante neuromuscular y/o agentes hipnóticos adicionales. La rigidez muscular observada durante el uso de remifentanilo como analgésico se puede tratar interrumpiendo la administración de remifentanilo o reduciendo su velocidad. La resolución de la rigidez muscular tras la interrupción de la perfusión de remifentanilo tiene lugar en cuestión de minutos. Alternativamente, se puede administrar un antagonista opiáceo; sin embargo esto puede anular o revertir el efecto analgésico de remifentanilo.
Depresión respiratoria – prevención y tratamiento
Como con todos los opiáceos potentes, la analgesia profunda se acompaña por una notable depresión respiratoria. Por tanto, remifentanilo solamente se debe usar en centros provistos de las instalaciones adecuadas para monitorizar y manejar la depresión respiratoria. La aparición de depresión respiratoria se debe tratar convenientemente, incluyendo una disminución de la velocidad de perfusión de hasta un 50%, o una interrupción temporal de la perfusión. A diferencia de otros análogos del fentanilo, remifentanilo no ha mostrado ser causante de depresión respiratoria recurrente, ni siquiera tras la administración *prolongada*. Sin embargo, dado que son muchos los factores que pueden afectar a la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que se alcanza un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente abandone el área de recuperación.
Efectos cardiovasculares
Es posible reducir el riesgo de efectos cardiovasculares como la hipotensión y la bradicardia, que pueden ocasionar raramente asistolia y parada cardiaca, reduciendo la velocidad de la perfusión de remifentanilo o la dosis de anestésicos concomitantes, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos, según proceda. Los pacientes debilitados, hipovolémicos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de remifentanilo.
Neonatos y niños
Los datos disponibles para el uso en neonatos y niños de edad inferior a un año son limitados.

Embarazo y lactancia
Embarazo: no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. RESTINIL® solamente debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el peligro potencial para el feto. No se sabe si el remifentanilo se excreta por la leche humana. Sin embargo, y debido a que los análogos del fentanilo sí se excretan por ella y a que se encontró material relacionado con el remifentanilo en la leche de rata tratada con él, deberá obrarse con cautela al administrar remifentanilo a madres lactantes.
Parto: no se ha demostrado la inocuidad del remifentanilo durante el parto. No hay suficientes datos para poder recomendar su uso durante el parto o la sección cesárea. El remifentanilo cruza la barrera placentaria y los análogos del fentanilo pueden causar depresión respiratoria en el niño.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria
Si se prevé que el paciente va a ser dado de alta preozcmente tras un tratamiento en que se han utilizado anestésicos, deberá avisársele que no conduzca ni maneje maquinaria.

Interacciones Medicamentosas:
Remifentanilo no se metaboliza por la colinesterasa plasmática, por lo que no se esperan interacciones con los medicamentos metabolizados por esta enzima.
Como otros opiáceos, remifentanilo, tanto administrado por perfusión controlada manualmente como por TCI, reduce las cantidades o dosis de anestésicos administrados por vía intravenosa o por inhalación, así como de las benzodiazepinas que se requieren en anestesia (ver Posología y forma de administración, Anestesia general – Adultos, Pacientes pediátricos y Cirugía cardiaca). Si no se reducen las dosis de los fármacos depresores del SNC administrados concomitantemente, los pacientes pueden experimentar un aumento de la incidencia de efectos adversos asociados al uso de estos fármacos.
El uso concomitante de opiáceos y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta al riesgo de sobredosis por opiáceos, depresión respiratoria y muerte.
La administración concomitante de remifentanilo con un fármaco serotoninérgico como, por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) o los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) puede aumentar el riesgo de una enfermedad potencialmente mortal denominada síndrome serotoninérgico. Se debe tener precaución al administrar IMAO de forma concomitante. Se debe interrumpir el tratamiento con IMAO irreversibles al menos 2 semanas antes de utilizar remifentanilo.
Los efectos cardiovasculares de remifentanilo (hipotensión y bradicardia), pueden estar exacerbados en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante medicamentos depresores del sistema cardiaco, tales como beta-bloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio.

Sobredosificación: Como en el caso de todos los analgésicos opioideos fuertes, las sobredosis se manifestarían por una ampliación de las acciones farmacológicamente previsibles del remifentanilo. Gracias a la breve duración de acción de RESTINIL®, el potencial de efectos perjudiciales debidos a una sobredosis se limita al período justo después de que ésta tenga lugar. La respuesta al abandono del fármaco es rápida, y vuelve a la línea base en diez minutos. Si hubiera, o se sospechara, una sobredosis, se adoptarán las siguientes medidas: cese de la administración de **RESTINIL®**, mantenimiento de las vías respiratorias abiertas, iniciación de la ventilación asistida o controlada con oxígeno y mantenimiento de una función cardiovascular adecuada. Si la depresión respiratoria fuera acompañada de rigidez muscular, puede necesitarse un agente bloqueador neuromuscular a fin de facilitar la respiración asistida o controlada. Pueden utilizarse líquidos I.V. y vasopresores para tratar la hipotensión, además de otras medidas de apoyo. La administración por vía intravenosa de un antagonista de los opioides, tal como la naloxona, puede realizarse como antídoto específico para tratar la depresión respiratoria seria y la rigidez muscular. No es probable que la duración de la depresión respiratoria tras una sobredosis de RESTINIL® sea más prolongada que la duración de acción del antagonista.

Incompatibilidades: RESTINIL® solamente debe mezclarse con las soluciones para infusión recomendadas. No debe mezclarse con Inyectable de Ringer Lactato ni con Inyectable de Ringer Lactato y Dextrosa al 5%. RESTINIL® no debe mezclarse con propofol en la misma mezcla en solución I.V. No se recomienda administrar RESTINIL® por el mismo tubo I.V. que para la sangre/suero/plasma. Las esterasas no específicas en los productos hemáticos pueden conducir a la hidrólisis del remifentanilo en su metabolito inactivo. RESTINIL® no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de su administración.

Conservación:
Conservar entre 2º C y 25º C.
La solución reconstituida de **RESTINIL®** es química y físicamente estable por 24 horas a
temperatura ambiente (25ºC). Sin embargo, como RESTINIL® no contiene un preservante antimicrobiano, deben tomarse precauciones para asegurar la esterilidad de la solución, el producto reconstituido debe usarse prontamente, y el remanente debe descartarse.

Instrucciones de uso/manejo:
RESTINIL® debe reconstituirse con 1 ml de agua calidad
inyectable por mg de Remifentanilo. RESTINIL® es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (25ºC) tras la reconstitución, y se recomienda su dilución adicional a 20-250 mcg/mL (50 mcg/mL es la dilución recomendada para los adultos y 20 a 25 mcg/mL, para los niños de 1 año y más) con uno de los siguientes líquidos I.V. enumerados a continuación: agua calidad inyectable; dextrosa al 5% inyectable; dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,9% inyectables; cloruro sódico al 0.9% inyectable; cloruro sódico al 0.45% inyectable.
RESTINIL® ha demostrado ser compatible con los siguientes líquidos IV cuando se
administra en una infusión I.V. en flujo: Inyectable Ringer Lactato; Inyectable Ringer Lactato y dextrosa al 5%. RESTINIL® es compatible con propofol cuando se administra en una infusión I.V. en flujo. Las Tablas 4, 5, 6, 7 y 8 dan directrices sobre las velocidades de infusión de RESTINIL®.

Tabla 4 – Velocidades de infusión de RESTINIL® (ml/kg/h)

Velocidad de entrega del fármaco (mcg/Kg/min)	Velocidad de entrega de infusión (ml/Kg/h) para concentración en solución			
	20 mcg/mL 1 mg/50 mL	25 mcg/mL 1 mg/40 mL	50 mcg/mL 1 mg/20 mL	250 mcg/mL 10 mg/40 mL
0,0125	0,038	0,03	0,015	NR
0,025	0,075	0,06	0,03	NR
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

Tabla 5 – Velocidades de infusión de RESTINIL® (ml/ h) con una solución de 20 mcg/ml

Velocidad de infusión (mcg/Kg/min)	Peso del 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

Tabla 6 – Velocidades de infusión de RESTINIL® (ml/ h) con una solución de 25 mcg/ml

Velocidad de perfusión (microgramos/kg/min)	Peso corporal del 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

Tabla 7 – Velocidades de infusión de RESTINIL® (ml/ h) con una solución de 50 mcg/ml

Velocidad de perfusión (microgramos/kg/min)	Peso corporal del 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

Tabla 8 – Velocidades de infusión de RESTINIL® (ml/ h) con una solución de 250 mcg/ml

Velocidad de perfusión (microgramos/kg/min)	Peso corporal del 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

Presentaciones:
RESTINIL® consiste en polvos liofilizados esterilizados, de blancos a blancuzcos, exentos de endotoxinas y preservantes, que se reconstituyen antes de usarlos. Cuando se reconstituyen según las instrucciones, las soluciones de **RESTINIL®** son claras e incoloras y contienen 1 mg/ml de la base de remifentanilo en forma de clorhidrato de remifentanilo.
RESTINIL® inyectable se presenta en 5 frascos ampolla de 2 mg y 5 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.741.

LAZAR

Dr. Lazar & Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 – B1605EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

36955/2
P671