



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

**DISPOSICIÓN Nº 1973**

**BUENOS AIRES, 18 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004914-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones GOBBI NOVAG S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

## **DISPOSICIÓN N° 1973**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

**DISPOSICIÓN N° 1973**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial REMIGOBBI y nombre/s genérico/s REMIFENTANILO CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por GOBBI NOVAG S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

## DISPOSICIÓN Nº 1973

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte Integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN Nº 1973**

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-004914-09-1

DISPOSICIÓN Nº: **1973**

*Dr. Otto A. Orsinger*  
**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

## ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**1973**

Nombre comercial: REMIGOBBI

Nombre/s genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel: Instituto Biológico Contemporáneo SA:  
Bogota 3921/25 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente  
disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIGOBBI.

Clasificación ATC: N01AH.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO  
PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y/O MANTENIMIENTO DE  
LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIÉN PARA LA CONTINUACIÓN DE LA



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

1973

ANALGESIA EN EL PERÍODO POST-OPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRUCTA SUPERVISIÓN PROFESIONAL, DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCIÓN PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 5 MG / AMPOLLA de REMIFENTANILO BASE (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: REMIFENTANILO BASE (COMO CLORHIDRATO) 5 MG / AMPOLLA.

Excipientes: GLICINA 15 MG / AMPOLLA, ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. pH=3,0.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 y 5 Frascos Ampollas de 5 MG

Contenido por unidad de venta: 1 y 5 Frascos Ampollas de 5 MG

Período de vida Útil: 36 meses



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma de conservación: ALMACENAR ENTRE 2°C Y 25°C. LA SOLUCION RECONSTITUIDA DE REMIGOBBI ES ESTABLE POR 24 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (25°).

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO.

DISPOSICIÓN N°: **1973**

*Orsingher*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**1973**

*Orsingher*

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-004914-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1973**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por GOBBI NOVAG S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: REMIGOBBI

Nombre/s genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel: Instituto Biológico Contemporáneo SA: Bogota 3921/25 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIGOBBI.



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Clasificación ATC: N01AH.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y/O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIÉN PARA LA CONTINUACIÓN DE LA ANALGESIA EN EL PERÍODO POST-OPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISIÓN PROFESIONAL, DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCIÓN PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 5 MG / AMPOLLA de REMIFENTANILO BASE (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: REMIFENTANILO BASE (COMO CLORHIDRATO) 5 MG / AMPOLLA.

Excipientes: GLICINA 15 MG / AMPOLLA, ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. pH=3,0.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 y 5 Frascos Ampollas de 5 MG

Contenido por unidad de venta: 1 y 5 Frascos Ampollas de 5 MG

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: ALMACENAR ENTRE 2°C Y 25°C. LA SOLUCION RECONSTITUIDA DE REMIGOBBI ES ESTABLE POR 24 HORAS A TEMPERATURA

7



2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

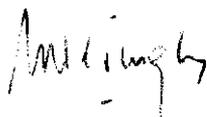
AMBIENTE (25°).

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO.

Se extiende a GOBBI NOVAG S.A. el Certificado N° 56190, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 18 MAR 2011 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1973**

M

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

1973



Proyecto de Rótulo

REMIGOBBI  
REMIFENTANILO CLORHIDRATO

*Inyectable Liofilizado*

Industria Argentina - Venta bajo receta oficial y decreto -E1

REMIGOBBI

Cada frasco ampolla contiene:

Remifentanilo base (como clorhidrato)

5.00 mg

Glicina

15.0 mg

Ácido clorhídrico csp

pH= 3

Contenido: Estuche conteniendo 1 frasco ampolla

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Almacenar entre 2°C y 25°C. La solución reconstituida de REMIGOBBI es estable por 24 horas a temperatura ambiente (25°).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

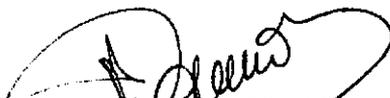
Certificado N°

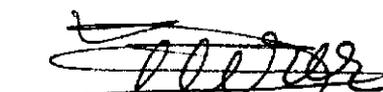
Gobbi Novag S.A.

Fabián Onsari 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

Nota: Se adecua el rótulo según disposición 2819 ANMAT para agentes de uso anestesiológico anexo IX punto 2: color negro, banda ancha superior e inferior.

  
MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
M.N. 18020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

1973



Proyecto de Rótulo

REMIGOBBI  
REMIFENTANILO CLORHIDRATO

*Inyectable Liofilizado*

Industria Argentina - Venta bajo receta oficial y decreto -E1

REMIGOBBI

Cada frasco ampolla contiene:

Remifentanilo base (como clorhidrato)

5.00 mg

Glicina

15.0 mg

Ácido clorhídrico csp

pH= 3

Contenido: Estuche conteniendo 5 frascos ampolla

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN

Almacenar entre 2°C y 25°C. La solución reconstituida de REMIGOBBI es estable por 24 horas a temperatura ambiente (25°).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Gobbi Novag S.A.

Fabián Onsari 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

Nota: Se adecua el rótulo según disposición 2819 ANMAT para agentes de uso anestesiológico anexo IX punto 2: color negro, banda ancha superior e inferior.

MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
C.N. 15020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

Lic. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

1973



## PROYECTO DE PROSPECTO

**REMIGOBBI**  
 Remifentanilo Clorhidrato  
 Inyectable Liofilizado

Venta bajo receta oficial y decreto - E-1.

Industria Argentina.

**Composición:****REMIGOBBI INYECTABLE LIOFILIZADO 5 mg**

Cada frasco ampolla contiene:

Remifentanilo base (como clorhidrato)	5.00 mg
Glicina	15.0 mg
Ácido clorhídrico csp	pH= 3

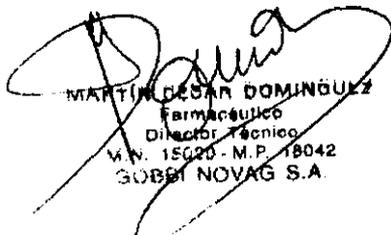
**Indicaciones:**

REMIGOBBI está indicado como agente analgésico para ser utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general y también para la continuación de la analgesia en el período post-operatorio inmediato bajo estricta supervisión profesional, durante la transición hacia analgésicos de acción prolongada. REMIGOBBI está indicado para la analgesia de los pacientes ventilados en la unidad de cuidados intensivos.

**Propiedades:**

**Propiedades farmacodinámicas:** el Remifentanilo es un agonista selectivo de los receptores  $\mu$  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 del Remifentanilo ascenderá 2.5 ng/ml. Unión a proteínas plasmáticas: Aproximadamente al 70%. **Metabolismo:** el Remifentanilo es un opioide 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

  
 MARTÍN DESAN DOMÍNGUEZ  
 Farmacólogo  
 Director Técnico  
 M.N. 15620 - M.P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

  
 LIC. CATERINA BELLEFFINI  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.

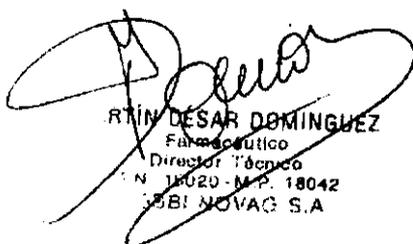
1973



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 (28°). 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 acumulara 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 EC 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 ajustarla 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 la falta de coordinación de las patas traseras. Se piensa que estos efectos son secundarios a la glicina. Esta se usa comúnmente como excipiente en los productos para uso por vía intravenosa, y este hallazgo no afecta la administración de REMIGOBBI por dicha vía. No ha habido ningún otro hallazgo de importancia clínica.

#### Posología:

REMIGOBBI debe ser administrado solamente en condiciones de equipamiento técnico adecuado para el monitoreo y apoyo de la función respiratoria y cardiovascular, y deberá ser controlado por personal específicamente entrenado en el uso de drogas anestésicas y en el reconocimiento y manejo de los efectos adversos posibles de los opioides potentes, incluyendo la resucitación cardiaca y respiratoria. Las condiciones óptimas requeridas incluyen el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y asistencia ventilatoria. La infusión por vía intravenosa continua de REMIGOBBI puede ser instalada mediante un dispositivo de infusión calibrado. Esa vía de infusión debe ser conectada o estar junto a una cánula venosa con el objeto de minimizar el potencial espacio muerto. Se deberá tener especial cuidado para evitar la obstrucción o desconexión de la línea de infusión y de eliminar el líquido residual después del uso de REMIGOBBI. REMIGOBBI debe ser utilizado solamente por vía I.V. y no puede ser usado para inyección epidural o

  
R. DESAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
N. 18020-M.P. 18042  
REMI NOVAG S.A.

  
LIC. CATERINA BELLETRINI  
APODERADA  
REMI NOVAG S.A.

intratecal. REMIGOBBI es estable durante 24 hs. a temperatura ambiente (25° C) después de su reconstitución y para su dilución a una concentración de entre 20 a 250 µg/ml (la dilución recomendada para adultos es de 50 µg/ml y 20 - 25 µg/ml para pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante) con una de las siguientes soluciones para inyección I.V.: agua esterilizada para inyecciones, dextrosa al 5%, dextrosa al 5% y solución de cloruro de sodio 0.9%, solución de cloruro de sodio 0.9%, solución de cloruro de sodio 0.45%. La administración de REMIGOBBI deberá ser individual y basada en la respuesta del paciente. No se recomienda su uso como único agente en la anestesia general.

Indicación	Infusión en bolos (mcg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Rango
Inducción de la anestesia en pacientes ventilados	1	0,5 - 1	-
<b>Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados</b>			
Óxido nitroso (66%)	0,5 - 1	0,4	0,1 - 2
Isoflurano (dosis inicial 0.5 CAM)	0,5 - 1	0,25	0,05 - 2
Propofol (dosis inicial 100 mcg/kg/min)	0,5 - 1	0,25	0,05 - 2
Manutención de la anestesia con ventilación espontánea	No recomendada	0,04	0,025 - 0,1
Continuación de la analgesia en el período post-operatorio inmediato	No recomendada	0,1	0,025 - 0,2

Cuando se utiliza como infusión en "bolo" REMIGOBBI debe ser administrado en un tiempo no menor a 30 segundos. A las dosis antes recomendadas, remifentanilo reduce significativamente la cantidad del agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto, isoflurano y propofol deberán ser administrados como se recomienda para evitar la excesiva profundización de la anestesia. No existen datos suficientes para recomendaciones posológicas para la administración simultánea de remifentanilo con otros hipnóticos.

Inducción de la anestesia: REMIGOBBI Debe ser administrado junto con la dosis estándar de un agente hipnótico, tal como propofol, tiopental o isoflurano. REMIGOBBI puede ser administrado a una tasa de infusión de 0.5 a 1 µg/kg/min. con o sin una infusión inicial en bolo de 1 µg/kg por un tiempo no menor a 30 segundos. No será necesaria una infusión en bolo si la intubación endotraqueal ocurre 8 a 10 minutos luego del comienzo de la infusión de REMIGOBBI.

Mantenimiento de la anestesia en los pacientes ventilados: Luego de la intubación endotraqueal la tasa de infusión de REMIGOBBI deberá disminuir, de acuerdo a la técnica anestésica, como se indica en la guía. Debido al rápido comienzo de acción de REMIGOBBI y a su corta duración, la tasa de administración durante la anestesia puede

MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 M.N. 15720 - M.P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

Lic. CATERINA BELLETTINI  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.



ser titulada con incrementos de 25 a 100% o disminuida en 25 a 50% cada 2 a 5 minutos para lograr el nivel deseado de respuesta mu-opioide. En respuesta a la anestesia ligera una infusión suplementaria en bolo puede ser administrada cada 2 a 5 minutos.

**Anestesia con ventilación espontánea:** En estas situaciones puede ocurrir depresión respiratoria. Será necesario especial cuidado en ajustar la dosis a los requerimientos del paciente y podrá ser necesaria ayuda ventilatoria. La tasa de infusión inicial recomendada para la inducción y mantenimiento de la anestesia es de 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , titulada hasta la obtención del efecto. También han sido estudiados rangos de infusión de 0.025 a 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . La administración en bolo no está recomendada en esta situación.

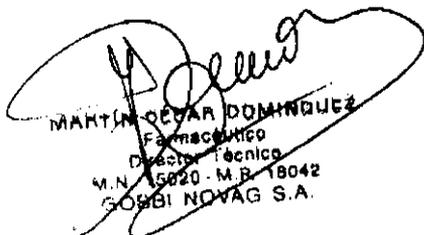
**Continuación dentro del período post-operatorio inmediato:** Para el caso que no se haya instituido analgesia de acción prolongada antes del fin de la cirugía, REMIGOBBI puede ser utilizado para la continuidad y mantenimiento de la analgesia durante el período post-operatorio inmediato hasta que se alcance el máximo efecto de los analgésicos de acción prolongada. En los pacientes ventilados la tasa de infusión debe continuar siendo titulada hasta la obtención del efecto. En pacientes que están respirando espontáneamente la tasa de infusión de REMIGOBBI inicialmente deberá disminuir a 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . La tasa de infusión puede ser incrementada o disminuida a razón de no más de 0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , cada 5 minutos, con el objeto de balancear los niveles de analgesia y la frecuencia respiratoria del paciente. REMIGOBBI, usada en bolo de infusión, no está recomendada para el tratamiento del dolor durante el período post-operatorio en pacientes que respiran espontáneamente. REMIGOBBI debe ser administrado solamente dentro de ambientes completamente equipados para el monitoreo y la asistencia de las funciones respiratorias y cardiovasculares, bajo la estricta supervisión de personal especialmente entrenado para la detección y tratamiento de los efectos respiratorios de potentes opiáceos.

**Guía para la interrupción:** Debido a la rápida desaparición del efecto de REMIGOBBI, no quedará actividad opioide residual dentro de los 5 a 10 minutos después de la interrupción. Por lo tanto, para los pacientes quirúrgicos que se espera sufrarán dolores post-operatorios, es conveniente administrar otros analgésicos antes de interrumpir la administración de REMIGOBBI.

**Medicación concomitante:** Remifentanilo disminuye la cantidad necesaria de dosis de anestésicos inhalados, hipnóticos y benzodiazepinas requeridas para la anestesia. Con el uso concomitante de remifentanilo, las dosis de isoflurano, tiopental, propofol y temazepan pueden reducirse hasta en un 75%.

**Pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad):** *Inducción de la anestesia:* No existen datos suficientes como para realizar recomendaciones posológicas. *Mantenimiento de la anestesia:*

Anestésico concomitante	Infusión en bolos (mcg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Velocidad de mantenimiento típica
Óxido nitroso (70%)	1	0,4	0,4 a 3
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

  
 MARTÍN OSCAR DOMÍNGUEZ  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 M.N. 15020 - M.B. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

  
 Lic. KATERINA BELLETTINI  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.

1973



**\*CAM: Concentración alveolar mínima**

Cuando se utiliza REMIGOBBI como infusión en "bolo" debe ser administrado en no menos de 30 segundos. La cirugía no debiera comenzar hasta por lo menos 5 minutos después del inicio de la infusión de REMIGOBBI, si la inyección en bolo simultánea no se hubiese efectuado. Para la administración de óxido nitroso (70%) con REMIGOBBI, las tasas de infusión de mantenimiento normales deben estar entre 0.4 y 3 µg/kg/min., y aunque no han sido específicamente estudiadas, la información en adultos sugiere que 0.4 µg/kg/min. es una apropiada dosis de inicio. Los pacientes pediátricos deben ser monitoreados y las dosis tituladas de acuerdo a la profundidad de la analgesia para el procedimiento quirúrgico.

**Medicación concomitante:** A las dosis recomendadas el remifentanilo reduce significativamente la cantidad de agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto isoflurano, halotano y sevoflurano deben ser administrados según se recomienda para evitar una excesiva profundidad de la anestesia. No existe información disponible sobre recomendaciones de dosis para uso simultáneo de otros hipnóticos.

**Manejo del paciente en el período post-operatorio inmediato:** Debido a la rápida desaparición de la acción de REMIGOBBI, no habrá actividad residual en 5 a 10 minutos luego de su interrupción. Por lo tanto, a los pacientes sometidos a intervención quirúrgica, quienes se espera que tendrán dolores post-operatorios, se les administran analgésicos antes de interrumpir REMIGOBBI.

**Recién nacidos y lactantes menores de 1 año:** La farmacocinética de remifentanilo en este grupo de edad es similar a la presentada en adultos, luego de un ajuste en función del peso corporal. Sin embargo, no existe suficiente información clínica para dar recomendaciones de dosis para este grupo etario.

**Anestesia cardiaca: Adultos:**

Indicación	Infusión en bolos (mcg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (mcg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Velocidad de mantenimiento típica
Intubación	No recomendada	1	-
Mantenimiento de la anestesia isoflurano (dosis inicial 0.4 CAM)	0.5 a 1	1	0,003 a 4
Propofol (dosis inicial 50 mcg/kg/min)	0.5 a 1	1	0,03 a 4.3
Continuación de la analgesia postoperatoria antes de la extubación	No recomendada	1	0 a 1

  
**MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ**  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 N.º 15070 - M.P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

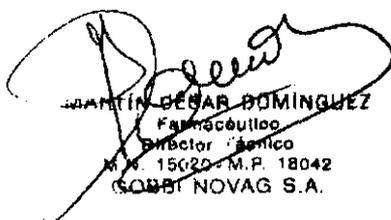
  
 Lic. CAROLINA BELTRÁN  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.



**Inducción de la anestesia:** Después de la administración de hipnóticos para lograr la pérdida de conciencia, REMIGOBBI debiera ser administrado con una tasa de infusión inicial de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . El uso de REMIGOBBI en bolo de infusión durante la inducción en pacientes cardíacos quirúrgicos no es recomendado. La intubación endotraqueal no deberá ocurrir hasta por lo menos 5 minutos después del comienzo de la infusión.

**Mantenimiento de la anestesia:** Después de la intubación endotraqueal, la tasa de infusión de REMIGOBBI debe ser ajustada de acuerdo a las necesidades del paciente. Dosis en bolo suplementarias pueden ser administradas, según se requiera. A los pacientes cardíacos de alto riesgo, como los que poseen una pobre función ventricular o que han sido intervenidos a nivel de las válvulas cardíacas, deben administrárseles una dosis en bolo máxima de 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Estas recomendaciones de dosis también se aplican en bypass cardiopulmonar hipotérmico. **Medicación concomitante:** A las dosis antes recomendadas, remifentanilo reduce significativamente la cantidad del agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto, isoflurano y propofol deberán ser administrados como se recomienda para evitar la excesiva profundidad de la anestesia. No se dispone de datos sobre las recomendaciones de dosaje para el uso simultáneo de otros hipnóticos con remifentanilo. **Continuación en el post-operatorio para proveer analgesia previa a la extubación:** Se recomienda que la infusión de REMIGOBBI sea mantenida a la tasa final intra-operatoria durante la transferencia de los pacientes al área de cuidados post-operatorios. Hasta la llegada a esta área, la infusión debe ser mantenida inicialmente a una tasa de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , hasta que el paciente haya alcanzado una respiración espontánea suficiente y pueda ser extubado. El nivel de analgesia y sedación del paciente debe ser monitoreado de cerca y la tasa de infusión de REMIGOBBI ajustada a los requerimientos individuales del paciente. La administración post-operatoria de REMIGOBBI a largo plazo en pacientes con complicaciones médicas significantes tales como falla orgánica múltiple no ha sido estudiada. **Analgesia alternativa previa a la discontinuación de REMIGOBBI:** Debido a la rápida desaparición del efecto de REMIGOBBI, no quedará actividad opiode residual dentro de los 5 a 10 minutos después de la interrupción. Previamente a la discontinuación de REMIGOBBI, los pacientes deben contar con agentes sedativos y analgésicos alternativos el tiempo suficiente para permitir que los efectos terapéuticos de los mismos se instalen. **Gula para la interrupción de REMIGOBBI:** Debido a la rápida desaparición de REMIGOBBI, han sido reportados en pacientes cardíacos hipertensión, temblores y dolores inmediatamente después de la discontinuación. Para minimizar los riesgos de aparición de estos síntomas secundarios, se debe establecer un tratamiento analgésico alternativo adecuado antes de interrumpir la infusión de REMIGOBBI, la que se realizará disminuyendo la tasa de infusión en 50% en 3 ó 4 pasos en intervalos de 10 minutos. Durante el desacostumbramiento del equipo de ventilación la tasa de infusión de REMIGOBBI no debe ser aumentada; en cambio la modificación de dosis debe ser paulatina y se debe tratar con analgésicos alternativos según sea necesario. Se recomienda tratar de modo apropiado las modificaciones hemodinámicas, tales como la hipertensión y la taquicardia, por medio de medicamentos alternativos apropiados. Cuando otros agentes opioides son administrados como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado. El beneficio de proveer una adecuada analgesia post-operatoria debe ser siempre balanceado con el potencial riesgo de depresión respiratoria con este tipo de agentes.

**Utilización en la unidad de cuidados intensivos:** REMIGOBBI puede ser utilizado para la analgesia de pacientes ventilados en la unidad de cuidados intensivos. De ser

  
MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ  
Farmacólogo  
Director Clínico  
M. N. 15020 - M. P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

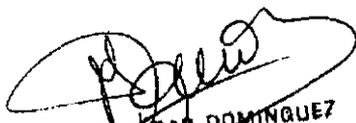
1973



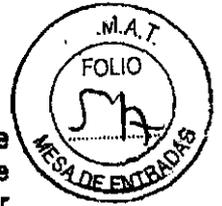
necesario, se añadirían agentes sedantes. En ensayos clínicos controlados, se establecieron la tolerancia y la eficacia de la utilización de remifentanilo en pacientes en la unidad de cuidados intensivos durante 3 días. Debido a esto, no se aconseja la utilización de REMIGOBBI por más de 3 días. En adultos se recomienda comenzar con una tasa de infusión de 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) hasta 0.15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ). La tasa de infusión debe ser incrementada a razón de 0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) hasta alcanzar el nivel de analgesia deseado. Se prevé un intervalo de al menos 5 minutos entre 2 ajustes posológicos. Se deberá evaluar regularmente el estado del paciente para ajustar la tasa de infusión de REMIGOBBI. Si se alcanza una tasa de infusión de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) y se requiere sedar, se recomienda iniciar la administración con un sedante apropiado. La dosis del sedante debe adaptarse al nivel de sedación deseado. La tasa de infusión de REMIGOBBI puede ser nuevamente incrementada a razón de 0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) si es necesaria analgesia suplementaria. Las tablas siguientes resumen las tasas de infusión iniciales y los intervalos posológicos en pacientes individuales para la analgesia.

La administración de REMIGOBBI en bolo no se recomienda en la unidad de cuidados intensivos. La utilización de REMIGOBBI reduce las dosis de los sedantes asociados. A continuación se detallan las dosis de los sedantes.

Los sedantes deben ser administrados independientemente para permitir su graduación. **Analgesia complementaria para los pacientes ventilados sometidos a procedimientos de estimulaciones dolorosas:** La tasa de infusión de REMIGOBBI puede ser aumentada para proporcionar una cobertura analgésica en los pacientes sometidos a procedimientos de estimulaciones dolorosas, como las aspiraciones endotraqueales, curaciones y kinesioterapia. Antes del inicio del procedimiento, se recomienda mantener durante al menos 5 minutos la tasa de infusión de 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ). Cada 2 ó 5 minutos, pueden realizarse otros ajustes en la posología incrementando la tasa de infusión progresivamente en un 25%-50%, de modo de prevenir o responder a una necesidad complementaria en la analgesia. Durante la estimulación dolorosa, la tasa media de infusión debe ser de 0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) con un máximo de 0.74  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (45  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) para obtener una analgesia adicional. **Terapia de relevo durante la discontinuación de REMIGOBBI:** Cualquiera sea la duración de la infusión y dado que el efecto de REMIGOBBI es muy rápido, la actividad morfinica residual no persiste más de 5 a 10 minutos después de discontinuar la administración. Luego de la administración de REMIGOBBI pueden ocurrir tolerancia e hiperalgesia. Debido a esto, antes de suprimir la infusión con REMIGOBBI, se le deben administrar al paciente analgésicos y sedantes alternativos a fin de evitar una posible hiperalgesia y modificaciones hemodinámicas asociadas. Deberán ser administrados respetando un lapso de tiempo suficiente para que se manifieste su efecto terapéutico. Dentro de las diferentes posibilidades de analgesia, se pueden administrar analgésicos de larga duración por vía oral, I.V. o locoregional. Esta administración deberá ser controlada por la enfermera o el paciente. Estas técnicas deberán estar sistemáticamente adaptadas a las necesidades del paciente, de acuerdo a la reducción de la tasa de infusión del remifentanilo. Antes de la supresión de REMIGOBBI se recomienda la elección de los analgésicos, las dosis y el momento de la administración. Con el tiempo, puede desarrollarse tolerancia por la utilización prolongada de agonistas mu-opioides. **Recomendaciones para la extubación y discontinuación de REMIGOBBI:** Aproximadamente 1 hora antes de la extubación, se recomienda adaptar la tasa de REMIGOBBI en incrementos de 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) a fin de mejorar la calidad del despertar luego de la administración de remifentanilo. Después de la extubación, la tasa de infusión debe disminuirse en reducciones del 25% respetando intervalos de por lo menos 10 minutos entre cada reducción hasta finalizar la infusión. Durante la supresión

  
MARTÍN JESÚS DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
15020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

  
LIC. CATERINA BELL  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

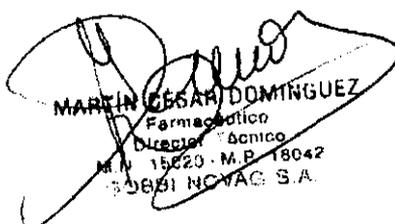


de la ventilación, no debe incrementarse la tasa de infusión del remifentanilo, pero puede ser disminuida con la asociación de analgésicos. Durante la discontinuación de REMIGOBBI, el tubo de infusión debe estar purgado o desacoplado para evitar cualquier posible administración posterior. Durante la administración de agentes morfínicos de relevo analgésico, los pacientes deben ser atentamente observados. El beneficio de obtener una óptima analgesia post-operatoria debe evaluarse en función del riesgo de una potencial depresión respiratoria. **Uso en niños en la unidad de cuidados intensivos:** No hay disponibles datos del uso de REMIGOBBI en niños en la unidad de cuidados intensivos. **Pacientes con insuficiencia renal en la unidad de cuidados intensivos:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos sometidos a diálisis. Sin embargo la depuración del metabolito carboxílico del remifentanilo, se ve disminuida en pacientes con insuficiencia renal. **Poblaciones especiales:** *Pacientes mayores de 65 años de edad:* La dosis inicial debe ser la mitad de la recomendada para los adultos y luego titulada de acuerdo a las necesidades del paciente. Este ajuste de dosis se aplica para todas las fases de la anestesia, incluyendo inducción, mantenimiento y analgesia post-operatoria inmediata. No es necesario disminuir la dosis inicial en la unidad de cuidados intensivos. *Pacientes obesos (más del 30% del peso ideal):* Se recomienda que la dosis de REMIGOBBI sea reducida y basada en el peso ideal ya que la depuración y el volumen de distribución de remifentanilo están mejor correlacionados con el peso ideal que con el peso actual de este tipo de pacientes. *Insuficiencia renal:* No son necesarios ajustes de dosis. *Insuficiencia hepática:* No son necesarios ajustes de dosis. Sin embargo, los pacientes con severo daño hepático pueden ser ligeramente más sensibles al efecto depresor respiratorio de remifentanilo. Por tal razón será necesario un monitoreo cercano y la dosis de remifentanilo debe ser titulada de acuerdo a la necesidad individual del paciente. *Cirugía cardíaca:* No es necesario reducir la dosis inicial (ver Guía de dosificación para anestesia cardíaca). *Neurocirugía:* La limitada experiencia clínica ha demostrado que no son necesarias recomendaciones posológicas particulares en pacientes sometidos a neurocirugía. *Pacientes Grado III/IV de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA):* Se recomienda precaución en la administración de REMIGOBBI en estos pacientes, ya que los efectos hemodinámicos de los opioides potentes pueden ser más pronunciados. Se recomienda reducción en la dosis inicial y la subsecuente titulación de acuerdo a necesidad.

#### Efectos adversos:

Los eventos adversos más corrientemente asociados con el remifentanilo son extensiones directas de sus efectos agonistas de los receptores  $\mu$  de los opioides. La incidencia global comunicada, determinada en estudios de todas las fases de anestesia controlada a las dosis recomendadas, es la siguiente: Muy frecuentes (=10%): náuseas, vómitos, hipotensión, rigidez de los músculos esqueléticos. Frecuentes (=1% y <10%): escalofríos postoperatorios, bradicardia, depresión respiratoria aguda, apnea, hipertensión postoperatoria. Poco frecuentes (=0.1% y <1%): hipoxia, estreñimiento, dolores postoperatorios. Raros (<0.1%): sedación (durante la recuperación de la anestesia general). Estos eventos adversos desaparecen minutos después de cesar o disminuir la velocidad de administración del remifentanilo. Los siguientes efectos adversos y frecuencias han sido determinados por informes post-marketing: Muy raros, se han descrito reacciones alérgicas, incluso anafilaxis, en pacientes que recibieron Remifentanilo concomitantemente con uno o más agentes anestésicos. Excepcionalmente han sido reportados casos de asístole / paro cardíaco, usualmente precedido por bradicardia, en pacientes que recibieron remifentanilo concomitantemente con otros agentes anestésicos.

#### Contraindicaciones:

  
 MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 M.V. 15020 - M.P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

  
 LIC. CATERINA BELLETTIN  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.

1973



Como contiene glicina en su composición, REMIGOBBI está contraindicado para uso por las vías epidural e intratecal. REMIGOBBI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente del preparado y a otros análogos del fentanilo.

**Advertencias:**

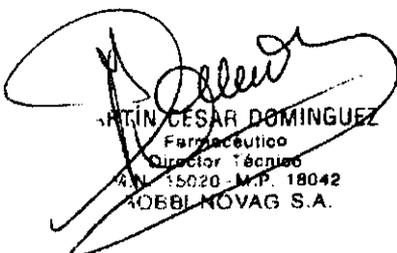
REMIGOBBI debe administrarse únicamente en un marco plenamente dotado para la vigilancia y apoyo de la respiración y de la función cardiovascular por parte de personas específicamente adiestradas en el uso de anestésicos y en el reconocimiento y tratamiento de los efectos adversos y esperados de los opioides fuertes. Tal adiestramiento tiene que incluir el establecimiento y mantenimiento de la apertura completa de las vías respiratorias y la ventilación asistida. Como en el caso de todos los opioides, no se recomienda usar REMIGOBBI como el único agente en la anestesia general.

**Rigidez muscular: prevención y tratamiento.** A las dosis recomendadas puede haber rigidez muscular. Como en el caso de otros opioides, la incidencia de rigidez muscular esta relacionada con la dosis y con la velocidad de administración. Por consiguiente, las infusiones en bolo deben durar no menos de 30 segundos. La rigidez muscular provocada por el remifentanilo tiene que tratarse, dentro del marco del estado clínico del paciente, con las medidas de apoyo apropiadas. La rigidez muscular excesiva que aparece durante la inducción de la anestesia debe tratarse la administración de un bloqueador neuromuscular y/u otros hipnóticos adicionales. La observada durante el uso del remifentanilo como analgésico puede tratarse cesando su administración o disminuyendo la velocidad de ésta. La resolución de la rigidez muscular, tras cesar la infusión de remifentanilo, tiene lugar en cuestión de minutos. Alternativamente, puede administrarse un antagonista de los opioides; por otra parte, esto pudiera invertir o atenuar el efecto analgésico del remifentanilo.

**Depresión respiratoria: tratamiento:** como en el caso de todos los opioides fuertes, la analgesia profunda va acompañada de una gran depresión respiratoria. Por lo tanto, el remifentanilo solamente debe utilizarse en zonas donde hay recursos para vigilar y tratarla. La aparición de depresión respiratoria debe atenderse debidamente; además, se disminuirá la velocidad de infusión por un 50%, o bien se cesara temporalmente. Al contrario de otros análogos del fentanilo, el remifentanilo no ha demostrado causar depresión respiratoria recurrente ni siquiera tras su administración prolongada. No obstante, como muchos factores pudieran afectar la recuperación postoperatoria, es importante asegurar que se haya recobrado por completo el conocimiento y que haya una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga de la zona de recuperación.

**Efectos cardiovasculares:** la hipotensión y bradicardia pueden tratarse disminuyendo la velocidad de infusión de REMIGOBBI o la dosis de los anestésicos concurrentes, o bien utilizando líquidos I.V. y agentes vasopresores o anticolinérgicos según sea necesario. Los pacientes debilitados, hipovolémicos o senescentes pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares del remifentanilo.

**Rápido fin de la acción:** debido al fin muy rápido de la acción de REMIGOBBI, no habrá actividad opioidea residual a los 5 a 10 minutos de abandonarse. En el caso de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en quienes se prevé habrá dolor postoperatorio, deben administrarse analgésicos antes o inmediatamente después del abandono de REMIGOBBI. Tiene que dejarse suficiente tiempo para alcanza el efecto máximo del analgésico de acción prolongada. La elección de éste será apropiada a la intervención a la que haya sido sometido el paciente y también a la cantidad de cuidados postoperatorios que necesitará.

  
MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
A.N. 15020 - M.P. 18042  
REMI NOVAG S.A.

  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
REMI NOVAG S.A.

1973



Administración por equivocación: puede haber presente una gran cantidad de REMIGOBBI en el espacio muerto del tubo I.V. y/o cánula suficiente para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular, si se aclarara el tubo con líquidos I.V. u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando REMIGOBBI por un tubo I.V. de flujo rápido o por un tubo I.V. dedicado que se limpie adecuadamente del fármaco residual o que se quite cuando cese de administrarse REMIGOBBI.

Abuso de la droga: como en el caso de otros opioides, el remifentanilo puede provocar dependencia.

#### Precauciones:

Embarazo y lactancia: Embarazo: no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. REMIGOBBI 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 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 precozmente tras un tratamiento en que se han utilizado anestésicos, deberá avisársele que no conduzca ni maneje maquinaria.

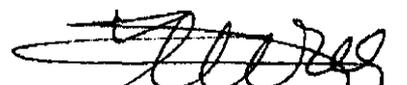
#### Interacciones medicamentosas:

El remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa plasmática y por lo tanto no se prevén interacciones con los fármacos metabolizados por esta enzima. Como en el caso de otros opioides, el remifentanilo disminuye la cantidad o la dosis de anestésicos inhalados e I.V. y de las benzodiacepinas necesarias para la anestesia. Si no se disminuyeran las dosis de los fármacos que deprimen el SNC concomitantemente administrados, el paciente puede experimentar una incidencia mayor de los efectos adversos asociados con esos agentes. Los efectos cardiovasculares de REMIGOBBI (hipotensión y bradicardia) pueden verse exacerbados en los pacientes que reciban concomitantemente fármacos cardiodepresores tales como beta-bloqueadores y agentes bloqueadores del canal del calcio.

#### Sobredosificación:

Como en el caso de todos los analgésicos opioides fuertes, las sobredosis se manifestarían por una ampliación de las acciones farmacológicamente previsibles del remifentanilo. Gracias a la breve duración de acción de REMIGOBBI, el potencial de efectos perjudiciales debido 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 REMIGOBBI, 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

  
MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
M.N. 15026 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

  
Lic. CATERINA BELLETTIN  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

1973



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 REMIGOBBI sea mas prolongada que la duración de acción del antagonista.

**Incompatibilidades:**

REMIGOBBI 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%. REMIGOBBI no debe mezclarse con propofol en la misma mezcla en solución I.V.. No se recomienda administrar REMIGOBBI por el mismo tubo I.V. que para sangre/suero/plasma. Las esterases no específicas en los productos hemáticos pueden conducir a la hidrólisis del remifentanilo en su metabolito inactivo. REMIGOBBI no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de su administración.

**Conservación:**

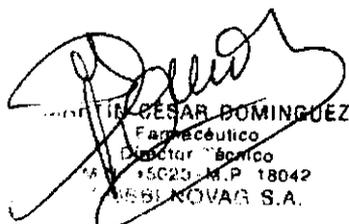
Conservar entre 2° y 25°

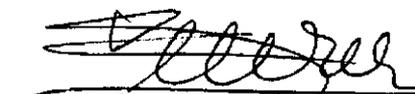
La solución reconstituida de REMIGOBBI es química y físicamente estable por 24 horas a temperatura ambiente (25°). Sin embargo, como REMIGOBBI no contiene un preservante antimicrobiano, deben tomarse precauciones para asegurar la esterilidad de la solución, el producto reconstituido debe usarse prontamente y el remanente debe descartarse.

Instrucciones de uso/manejo: REMIGOBBI debe reconstituirse con 1 ml de agua calidad inyectable por mg de fentanilo. REMIGOBBI es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (25°) 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. REMIGOBBI ha demostrado ser compatible con los siguientes líquidos I.V. cuando se administra en una infusión I.V. en flujo: Inyectable Ringer Lactato, inyectable Ringer Lactato y dextrosa al 5%. REMIGOBBI es compatible con propofol cuando se administra en una infusión I.V. en flujo. Las siguientes tablas dan directrices sobre las velocidades de infusión de REMIGOBBI:

**Velocidades de infusión de REMIGOBBI (ml/kg/h)**

Velocidad de entrega del fármaco (mcg/kg/min)	Velocidad de entrega de la infusión (ml/kg/h) para concentraciones en solución			
	20 mcg/ml 1 mg/50ml	25 mcg/ml 1 mg/40ml	50 mcg/ml 1 mg/20ml	250 mcg/ml 10 mg/40ml
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	0.38	0.18	0.038
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

  
 IN CESAR DOMINGUEZ  
 Farmacéutico  
 Director Médico  
 A.S. 15023 M.P. 18042  
 REMIGOBBI NOVAG S.A.

  
 Lic. CATERINA BELL  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.

# 1973



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

**Velocidades de infusión de REMIGOBBI (ml/h) con una solución de 20 mcg/ml**

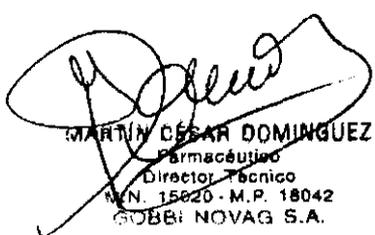
Velocidad de infusión (mcg/kg/min)	Peso del paciente (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0.0125	0.188	0.375	0.75	1.125	1.5	1.875	2.25
0.025	0.375	0.75	1.5	2.25	3.0	3.75	4.5
0.05	0.75	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0
0.075	1.125	2.25	4.5	6.75	9.0	11.25	13.5
0.1	1.5	3.0	6.0	9.0	12.0	15.0	18.0
0.15	2.25	4.5	9.0	13.5	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

**Velocidades de infusión de REMIGOBBI (ml/h) con una solución de 25 mcg/ml**

Velocidad de infusión (mcg/kg/min)	Peso 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

**Velocidades de infusión de REMIGOBBI (ml/h) con una solución de 50 mcg/ml**

Velocidad de infusión (mcg/kg/min)	Peso 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	

  
**MARTÍN CÉSAR DOMÍNGUEZ**  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 N.º N. 15020 - M. P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

  
 Lic. CATERINA BELLETTI  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.

1973



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

Velocidades de infusión de REMIGOBI (ml/h) con una solución de 250 mcg/ml

Velocidad de infusión (mcg/kg/min)	Peso del paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0.1	0.72	0.96	1.2	1.44	1.88	1.92	2.16	2.4
0.15	1.08	1.44	1.8	2.16	2.52	2.88	3.24	3.6
0.2	1.44	1.92	2.4	2.88	3.36	3.84	4.32	4.8
0.25	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0
0.5	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
0.75	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0
1.0	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0
1.25	9.0	12.0	15.0	18.0	21.0	24.0	27.0	30.0
1.5	10.8	14.4	18.0	21.6	25.2	28.8	32.4	36.0
1.75	12.6	16.8	21.0	25.2	29.4	33.6	37.8	42.0
2.0	14.4	19.2	24.0	28.8	33.6	38.4	43.2	48.0

**Sobredosis:**

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los centros de toxicología del país:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6688/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648/4858-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Presentaciones:**

Estuches conteniendo 1 y 5 frascos ampolla de 5mg de Remifentanilo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

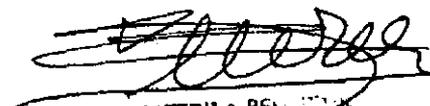
Gobbi Novag S.A.

Fabián Onsari 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín Cesar Domínguez - Farmacéutico.

Fecha de última actualización:

  
 MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ  
 Farmacéutico  
 Director Técnico  
 N° 45020 - M.P. 18042  
 GOBBI NOVAG S.A.

  
 Lic. CATERINA BELLOTTI  
 APODERADA  
 GOBBI NOVAG S.A.