



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2646-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-010183-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010183-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SAGAL / REMIFENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA ADMINISTRACION I.V., REMIFENTANILO 1 mg – 2 mg – 5 mg; aprobada por Certificado N° 51.162.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SAGAL / REMIFENTANILO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA ADMINISTRACION I.V., REMIFENTANILO 1 mg – 2 mg – 5 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-30242891-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.162, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010183-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:36:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:36:03 -0300'



PROYECTO DE PROSPECTO

SAGAL®

**REMIFENTANILO 1 mg/2 mg/5 mg
POLVO LIOFILIZADO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.**

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA Y DECRETO (Est. 1)

FÓRMULA: 1 mg 2 mg 5 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Remifentanilo (como clorhidrato)	1 mg	2 mg	5 mg
Glicina	15mg	15 mg	15 mg

Acido Clorhídrico diluido c.s.p. pH 3, luego de la reconstitución.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anestésico opioide (Código ATC N01AH06)

INDICACIONES PRINCIPALES:

SAGAL® está indicado como coadyuvante analgésico opioide para uso en la inducción y mantenimiento de la anestesia general y como componente analgésico en el período inmediatamente post operatorio bajo supervisión médica directa, en una unidad de recuperación post anestésica o unidad de terapia intensiva.

El producto está también indicado como componente analgésico de la anestesia local o regional.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

FARMACODINAMIA:

SAGAL® (Remifentanilo) es un agonista μ -opioide con rápido inicio y efecto de pico y corta duración de acción. La actividad μ -opioide es antagonizada por antagonistas opioides como la naloxona.

En ensayos de histamina realizados en poblaciones de voluntarios y pacientes, se ha demostrado que luego de la administración en bolo de remifentanilo en dosis de hasta 30 μ g/kg no se observa elevación de los niveles de histamina.

FARMACOCINETICA:

Luego de dosis intravenosas suministradas por 60 segundos, la farmacocinética del remifentanilo obedece al modelo tricompartmental. Con una vida media de rápida distribución de 1 minuto, una menor vida media de distribución de 6 minutos y una vida media de eliminación terminal de 10 a 20 minutos. Como el componente de eliminación terminal contribuye con menos de 10% del área total bajo la curva de concentración vs. tiempo (AUC), la vida media biológica efectiva es de 3 a 5 minutos. Esto es similar a 3 a 10 minutos de la vida media medida luego del término de infusiones prolongadas (hasta 4 horas) y está relacionado con los tiempos de recuperación observados luego de infusiones de hasta 12 horas. Las concentraciones de remifentanilo son proporcionales a la dosis suministrada a través del intervalo de dosis recomendado.

DISTRIBUCIÓN:

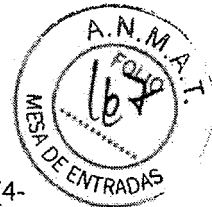
El volumen inicial de distribución (Vd) de remifentanilo es de aproximadamente 100 mL/kg y representa la distribución a través de la sangre y de los tejidos de rápida perfusión. El remifentanilo se distribuye subsecuentemente en los tejidos periféricos con un volumen de distribución en el estado de equilibrio de aproximadamente 350 mL/kg. Las concentraciones de remifentanilo, son proporcionales a la dosis administrada según los rangos de dosis recomendados (Ver Tablas de velocidades de infusión). Se puede establecer la siguiente correlación: por cada 0,1 μ g/kg/min de incremento en la velocidad de infusión se produce un incremento de 2,5 ng/mL en sangre. Los volúmenes de distribución generalmente están relacionados con el peso corporal total (excepto en pacientes extremadamente obesos) en los que se correlacionan mejor con el peso corporal ideal (IBW). El remifentanilo se liga aproximadamente en el 70% con las proteínas plasmáticas, de lo que dos tercios están ligados a la alfa-1-ácido-glicoproteína.

METABOLISMO:

El remifentanilo es un opioide esterasa-metabolizado. Un enlace éster débil hace que este compuesto sea susceptible a la hidrólisis por las esteratas no específicas en la sangre y

CONFARMA
Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

CONFARMA
Dr. Juan Torres
Director Técnico
IF 10004209 ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



tejidos. De esta hidrólisis resulta la formación del metabolito de ácido carboxílico (ácido 3-[4-metoxicarbonil-4-[(1-oxopropil)fenilamino] [-1-piperidino] propanóico), y representa el paso metabólico principal para el remifentanilo (>95%). El metabolito de ácido carboxílico es esencialmente inactivo (1/4.600 menor potencia que el remifentanilo) y es excretado por los riñones con una vida media de eliminación de aproximadamente 90 minutos.

El remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa del plasma (pseudo-colinesterasa) y no es significativamente metabolizado por el hígado o por el pulmón.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

SAGAL® (Remifentanilo) debe ser administrado solamente en condiciones de equipamiento técnico adecuado para el monitoreo y apoyo de la función respiratoria y cardiovascular. 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 maniobras de resucitación cardiaca y respiratoria. Estas condiciones incluyen el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y asistencia ventilatoria. Solamente se deberá suministrar infusiones continuas a través de equipos de infusión. El suministro IV en bolus solamente deberá ser usado durante el mantenimiento de la anestesia general. En pacientes no entubados, deben ser suministradas dosis únicas del producto a intervalos de 30 a 60 segundos. La interrupción de la infusión del producto podrá resultar en una rápida interrupción del efecto anestésico.

Pueden efectuarse inyecciones de **SAGAL®** (Remifentanilo) en los tubos de infusión o cerca de la cánula venosa con el objeto de minimizar el potencial espacio muerto. Luego de la interrupción del producto debe limpiarse el equipo intravenoso para prevenir un posterior e inadvertido suministro de remifentanilo.

SAGAL® (Remifentanilo) debe utilizarse exclusivamente por vía intravenosa. Debido a la presencia de glicina en la formulación, **SAGAL®** (Remifentanilo) está contraindicado para administración peridural o intratecal.

No se debe utilizar **SAGAL®** como agente único para la inducción de anestesia general, ya que en esas circunstancias la droga está asociada con la alta incidencia de apnea, rigidez muscular y taquicardia.

PREPARACIÓN:

Debe agregarse 1 mL de diluyente por mg de remifentanilo base al frasco- ampolla, resultando en una solución conteniendo 1 mg por mL. El producto, antes de ser administrado al paciente, debe ser diluido como se describe a continuación:

1mg puede ser diluido con 40 ó 20 mL para una concentración final de 25 ó 50µg por mL, respectivamente.

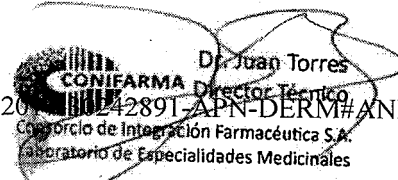
2mg puede ser diluido con 80 ó 40 mL para una concentración final de 25 ó 50 µg por mL, respectivamente.

5 mg puede ser diluido con 200, 100 ó 20 mL para una concentración final de 25, 50 ó 250 µg por mL, respectivamente.

La dilución recomendada para anestesia general es de 50 µg/mL. El remifentanilo puede ser diluido con agua para inyectables, Dextrosa al 5% inyectable, Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio 0,9% inyectable, Cloruro de Sodio 0,9% inyectable o Cloruro de Sodio 0,45% inyectable (para información adicional ver instrucciones para el uso y manejo que incluye tablas para dosificar **SAGAL®** de acuerdo a los requerimientos del paciente). No se recomienda su uso como el único agente en la anestesia general. El siguiente cuadro resume las velocidades de infusión y escalas de dosis iniciales.

GUIA DE LA DOSIFICACIÓN PARA ANESTESIA			
INDICACIÓN	Infusión en bolos (µg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (µg/kg/min)	
		Velocidad inicial	Rango
Inducción de la anestesia	1	0,5 - 1	-

 **Dr. Juan Torres**
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales


Dr. Juan Torres
CONIFARMA Director Técnico
IF-20 42891-APN-DERM#ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

en pacientes ventilados			
Mantención de la anestesia en pacientes ventilados			
Óxido nítrico (66%)	0,5 - 1 0,5 - 1	0,4 0,25	0,1 - 2 0,05 - 2
Isoflurano (dosis inicial 0,5 CAM)	0,5 - 1	0,25	0,05 - 2
Propofol (dosis inicial 100 µg/kg/min)			
Mantención 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

ESTABILIDAD DE LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA:

Luego de la disolución con Agua para inyectables Dextrosa 5% inyectable, Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,9% inyectable Cloruro de Sodio 0,9% inyectable o Cloruro de Sodio 0,45% inyectable, la solución debe ser usada en 24 horas.

INCOMPATIBILIDAD:

El remifentanilo no debe ser infundido a través del mismo equipo utilizado para la sangre ya que las esterases presentes en la sangre pueden inactivar la droga.

POSOLOGIA:

Cuando se utiliza **SAGAL®** (Remifentanilo) como infusión en bolo debe ser administrado en un tiempo no menor a 30 segundos. A las dosis recomendadas **SAGAL®** reduce significativamente la cantidad del agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto se recomienda seguir las indicaciones de administración de isoflurano y propofol a fin de evitar excesiva profundización de la anestesia.

INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL:

SAGAL® (Remifentanilo) debe administrarse por infusión intravenosa de 0,5 µg a 1 µg de base por kg de peso corporal por minuto administrado con anestésico de inhalación o intravenoso con o sin una infusión inicial en bolo de 1 µg/kg por un tiempo no menor a 30 segundos. Si ocurre intubación endotraqueal hasta 8 minutos después de la administración de **SAGAL®** podrá ser administrada una dosis inicial de 1 µg por kg de peso corporal durante 30 a 60 segundos.


MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL:


Luego de la intubación endotraqueal la tasa de infusión de **SAGAL®** (Remifentanilo) deberá disminuir de acuerdo a la técnica anestésica. Debido al rápido comienzo de acción de **SAGAL®** y a su corta duración la tasa de administración durante la anestesia puede ser incrementada de 25% a 100% o disminuida en 25% a 50% cada 2 a 5 minutos para lograr el nivel de respuesta deseado.

MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL CON ISOFLUORANO:

Infusión intravenosa de 0,25 µg (de 0,05 µg a 2 µg) de base por kg de peso corporal por minuto. Dosis suplementarias de 1 µg por kg de peso corporal pueden ser administradas en intervalos de 2 a 5 minutos, si es necesario, para anestesia ligera o stress quirúrgico aumentado temporalmente.

MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL:


Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales


Dr. Juan Torres
Director Técnico
TEL: 02-30242891-APN-DERM#ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Infusión intravenosa de 0,04 µg (de 0,025 µg a 1 µg) de base por kg de peso corporal por minuto.

CONTINUACIÓN EN EL PERÍODO POST-OPERATORIO INMEDIATO:

Infusión intravenosa de **SAGAL®** (Remifentanilo) inicial de 0,1 µg de base por kg de peso corporal por minuto. La infusión puede ser ajustada de 5 en 5 minutos con aumentos de 0,025 µg por kg de peso corporal por minuto, para alcanzar el equilibrio deseado de analgesia y frecuencia respiratoria.

No se recomienda la administración en bolo de infusión de **SAGAL®** para el tratamiento del dolor durante el periodo post operatorio en pacientes que respiran espontáneamente.

SAGAL® está indicado para ser usado solamente en el periodo inmediato post operatorio. El uso por periodos post operatorios más largos que 16 horas, no fue estudiado.

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 necesario ayuda ventilatoria. La tasa de infusión recomendada para la inducción y mantenimiento de la anestesia es de 0.04 µg/kg/min titulada hasta la obtención del efecto. También han sido estudiados rangos de infusión de 0.025 µg/kg/min a 0.1 µg/kg/min. La administración en bolo no está recomendada en esta situación.

INTERRUPCIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN:

Debido a la rápida desaparición del efecto de **SAGAL®** no quedará actividad opioide residual dentro de los 5 a 10 minutos después de la interrupción del suministro.

PACIENTES OBESOS:

En pacientes obesos, la dosis inicial de remifentanilo debe ser basada en el peso corporal ideal (IBW) y luego titulada para obtener el efecto deseado.

DOSIS USUAL PEDIÁTRICA:

En niños con edades comprendidas entre 2 y 12 años (n = 13), las concentraciones sanguíneas de remifentanilo luego de infusión de 1 minuto de 5 µg/kg fueron similares a las observadas en adultos después de la corrección de las diferencias en el peso. La farmacocinética del remifentanilo no fue estudiada en pacientes con menos de 2 años de edad.

Directrices posológicas para el mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad)			
Anestésico concomitante	Infusión en bolos (µg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (µg/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

CAM: concentración alveolar mínima.

USO EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS:

Los pacientes mayores se mostraron dos veces más sensibles a los efectos farmacodinámicos del remifentanilo que los pacientes jóvenes mientras la vida media

CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

IF-2017-
CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Diseño y Tecnología
LABN-DEMA-ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



biológica se mantuvo inalterada. La dosis inicial recomendada debe ser disminuida a la mitad en pacientes con más de 65 años de edad.

PACIENTES GRADO III / IV DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESISTAS (ASA):

Se recomienda precaución en la administración de **SAGAL®** en estos pacientes, ya que los efectos opioides pueden ser más pronunciados. Se recomienda reducir la dosis inicial y luego titularla de acuerdo a la necesidad. En pacientes pediátricos no hay datos suficientes para realizar una recomendación posológica.

USO PROLONGADO EN UTI:

No existen datos para el uso prolongado (más de 16 horas) como analgésico en pacientes en la UTI.

INSUFICIENCIA RENAL:

No son necesarios ajustes de dosis.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

No son necesarios ajustes de dosis. Sin embargo, en los pacientes con severo daño hepático pueden ser ligeramente más sensibles al efecto depresor respiratorio de remifentanilo. En consecuencia, se requerirá un monitoreo cercano y la dosis debe ser titulada de acuerdo a la necesidad del paciente.

CIRUGÍA CARDÍACA:

La experiencia clínica con remifentanilo en pacientes de cirugía cardíaca está limitada a procedimientos de bypass coronario. En estos estudios se utilizaron dosis de 1-3 µg/kg/ min. La dosis de remifentanilo de 2-3 µg/kg/ min no incrementa significativamente el efecto analgésico comparada con la dosis de 1 µg/kg/min.

Directrices posológicas para la anestesia cardíaca			
INDICACIÓN	Infusión en bolos (µg/kg) (administrado en no menos de 30 segundos)	Infusión continua (µg/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 µg/kg/min)	0,5 a 1	1	0,03 a 4,3
Continuación de la analgesia post-operatoria antes de la extubación	No recomendada	1	0 a 1

CONTRAINDICACIONES:

Debido a la presencia de glicina en la formulación, **SAGAL®** está contraindicado para administración peridural o intratecal. Está también contraindicado para pacientes con hipersensibilidad conocida a los derivados de fentanilo. Está contraindicado como agente único para la inducción de la anestesia.

PRECAUCIONES:

SAGAL® (Remifentanilo) debe ser administrado solamente en condiciones de equipamiento técnico adecuado para el monitoreo y apoyo de la función respiratoria y cardiovascular. Deberá ser controlado por personal específicamente entrenado en el uso de drogas.



Dr. Juan Torres
Presidente

Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

IF-201



Dr. Juan Torres
CONIFARMA-ANMAT
Director Técnico

Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

anestésicas y en el reconocimiento y manejo de los efectos adversos posibles de los opioides potentes incluyendo maniobras de resucitación cardiaca y respiratoria. Estas condiciones incluyen el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y asistencia ventilatoria.

No deberá utilizarse SAGAL® como único agente de inducción de anestesia general.

ADVERTENCIAS:

Fallas en la eliminación adecuada de residuos del producto en el equipo IV fueron asociadas a la aparición de depresión respiratoria, apnea y rigidez muscular cuando fueron posteriormente suministrados fluidos adicionales o medicamentos a través del mismo tubo. Por ello se recomienda la administración de SAGAL® por una vía IV rápida o por una vía IV exclusiva que deberá limpiarse o retirarse luego del uso del producto.

DEPRESIÓN RESPIRATORIA:

Como sucede con todos los opioides potentes la analgesia profunda está acompañada de depresión respiratoria acentuada. La aparición de depresión respiratoria debe manejarse apropiadamente, incluyendo disminuciones de la tasa de infusión de hasta 50% o interrupción temporaria de la infusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, remifentanilo no ha mostrado causar depresión respiratoria recurrente aun después de administración prolongada. Es importante verificar antes de retirar al paciente del área de recuperación, que haya logrado recuperación de la conciencia y ventilación espontánea.

RIGIDEZ MUSCULAR:

Puede presentarse rigidez músculo-esquelética causada por el remifentanilo y está relacionada con la dosis y la velocidad de suministro. Por lo tanto la infusión en bolo deberá ser administrada en un tiempo no menor a 30 segundos. Si ocurre rigidez muscular excesiva durante la inducción puede ser tratada con disminución de la velocidad o con interrupción del suministro de la infusión de SAGAL® o con suministro de agente bloqueante neuromuscular. La rigidez muscular se resuelve minutos después de suspendida la infusión.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES:

La hipotensión y la bradicardia pueden manejarse reduciendo la tasa de infusión de SAGAL® o la dosis de los anestésicos concurrentes o utilizando líquidos IV o agentes vasopresores o anticolinérgicos, según corresponda. Las poblaciones especiales pueden ser más sensibles a estos efectos.

DESAPARICIÓN RÁPIDA DEL EFECTO:

Un clearance rápido y falta de acumulación de droga resultan en una rápida disipación de los efectos depresores respiratorios y analgésicos luego de la interrupción del suministro del producto en las dosis recomendadas. La interrupción en el suministro del producto debe ser precedida por el establecimiento de adecuada analgesia postoperatoria.

ABUSO DE DROGA:

Como otros agentes opioides, remifentanilo puede causar dependencia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos de remifentanilo son sinérgicos con los de anestésicos barbitúricos o de inhalación, benzodiazepinas y propofol, aumentando el riesgo de hipotensión y depresión respiratoria. La dosis de remifentanilo o de esas drogas debe reducirse.

Puede ocurrir interacción con los antagonistas opioides como el nalmafeno, la naloxona y la naltrexona, revirtiendo la hipotensión, rigidez muscular y la depresión respiratoria inducidas por el remifentanilo, pudiendo además revertir los efectos analgésicos del remifentanilo, produciendo dolor e hiperactividad simpática.


Remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa plasmática por lo tanto no se producirán interacciones con drogas metabolizadas por dicha enzima.

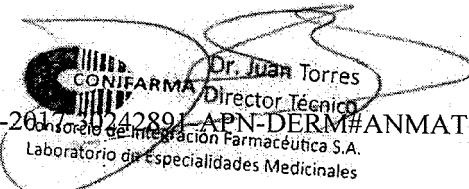
El producto **no debe ser suministrado en el mismo equipo intravenoso** con hemoderivados debido al potencial de inactivación por las esterasas no específicas presentes en los derivados de la sangre.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

El remifentanilo atraviesa la placenta. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El producto deberá ser usado durante la gravidez solamente en el caso en que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto. No se sabe si el remifentanilo es excretado en la leche materna. Debido a que productos análogos del fentanilo son excretados en la leche, deben tomarse cuidados cuando se suministra el producto a mujeres que están amamantando.

TRABAJO DE PARTO Y PARTO:


Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales


CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Director Técnico
IF-2017-0242801-APN-DERM#ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Pueden ocurrir depresión respiratoria y otros efectos opioides en recién nacidos cuyas madres hayan recibido remifentanilo poco antes del parto. No se comprobó la seguridad del producto durante el trabajo de parto o en el parto.

REACCIONES ADVERSAS:

El remifentanilo produce reacciones adversas características de los receptores opioides, como náuseas, vómitos, hipotensión y rigidez músculo-esquelética. Otros efectos incluyen bradicardia, depresión respiratoria aguda, apnea y temblores postoperatorios. En casos aislados se han informado hipoxia, constipación y muy raramente sedación. Estas reacciones desaparecen en minutos cuando se da la interrupción del suministro o disminución de la velocidad de infusión del producto. Las frecuencias a continuación son definidas como: Frecuentes (mayor del 10%), ocasionales (1% al 10%), raras (menores del 10%).

Trastornos del sistema inmunes: Raras, reacciones alérgicas.

Trastornos psiquiátricos: No se han descrito.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes, rigidez de los músculos esqueléticos. Raras, sedación en la recuperación post anestésica. No se han descrito, convulsiones.

Trastornos cardíacos: Frecuentes, braquicardia. Raras, asístole y paro cardíaco al tratarse remifentanilo con otros agentes anestésicos. Bloqueo auriculo-ventricular, no se han descrito.

Trastornos vasculares: Comunes, hipotensión e hipertensión post operatoria.

Trastornos gastrointestinales: Comunes, nauseas y vómitos. Raras, constipación.

INCOMPATIBILIDADES:

SAGAL® debe administrarse mezclado con las soluciones recomendadas (ver Posología).

No debe administrarse con solución Lactato de Ringer o Lactato de Ringer más Dextrosa 5%. **SAGAL®** (Remifentanilo) no debe mezclarse con propofol en la misma línea de administración intravenosa ni en la misma línea intravenosa con sangre plasma o suero.

SAGAL® no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos antes de su administración.

DIRECTRICES SOBRE LAS VELOCIDADES DE INFUSIÓN DE SAGAL®

Se muestran a continuación tablas de las velocidades de infusión de **SAGAL®** de diferentes concentraciones (µg/mL) y del peso del paciente:

Velocidad de entrega del fármaco (µg/kg/min.)	Velocidad de entrega de la infusión (mL/kg/h) para concentraciones en solución			
	20 µg/mL 1 mg/50mL	25 µg/mL 1 mg/40mL	50 µg/mL 1 mg/20mL	250 µg/mL 10 mg/40mL
	0,0125	0,038	0,03	0,015
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	1,6	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

CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Dr. Juan Torres
CONIFARMA Director Técnico
IF-2017-001-APN-DERM-FANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

VELOCIDADES DE INFUSIÓN DE SAGAL® (mL/h) con una solución de 20 µg/mL

Velocidad de infusión (µg/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 SAGAL® (mL/h) con una solución de 25 µg/mL

Velocidad de infusión (µg/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 SAGAL® (mL/h) con una solución de 50 µg/mL

Velocidad de infusión (µg/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

CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Dr. Juan Torres
Director Técnico
CONIFARMA
IF-2017-3024-2018-APN-DERM#ANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

0,025	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
0,05	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0
0,075	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
0,1	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
0,15	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
0,2	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0
0,25	18,0	24,0	30,0	36,0	42,0	48,0	54,0	60,0
0,5	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

VELOCIDADES DE INFUSIÓN DE SAGAL® (mL/h) con una solución de 250 µg/mL								
Velocidad de infusión (µg/kg/min)	Peso 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

SOBREDOSIFICACIÓN:

Por su corta duración de acción, los efectos de la sobredosificación con SAGAL® se limitan al periodo de tiempo inmediato a la administración como respuesta a la interrupción de la administración de remifentanilo se produce dentro de los 10 minutos.

En caso de sobredosis o de sospecha de la misma, se deberán adoptar las siguientes medidas: Suspender al administración inmediata de SAGAL®, mantener las vías aéreas permeables, incorporar una ventilación asistida y controlada con oxígeno y la función cardiovascular

CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

IF-2017-302
CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Director Técnico
KPN-DERMATANMAT
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

adecuada. Si se produjo depresión respiratoria acompañada de rigidez muscular, podrá ser necesario la administración un bloqueante neuromuscular que facilite la respiración asistida o controlada. Es aconsejable administrar líquidos vía endovenosa o un vasopresor para tratar la hipotensión y recurrir a otra serie de medidas de apoyo.

También es factible la administración vía endovenosa de un antagonista específico del opiáceo como la naloxona, adicionar un soporte ventilatorio para manejar la depresión respiratoria severa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247.

Hospital Posadas: (011)4654-6648/4658-7777.

Opcionalmente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Estuche conteniendo 5 frascos-ampolla de 3 mL con 1 mg

Estuche conteniendo 5 frascos-ampolla de 5 mL con 2 mg

Estuche conteniendo 5 frascos-ampolla de 10 mL con 5 mg

CUIDADOS DE CONSERVACIÓN:

El producto debe ser mantenido a temperatura menor a 25 °C. La solución reconstituida de SAGAL® es estable durante 24 horas a temperatura ambiente (25°C). Debe ser usado inmediatamente después de su reconstitución. Debe descartarse el remanente no utilizado.

MANTENER ESTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N°51.162.

CONIFARMA CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.



Pringles N° 10, 2°Piso. - CABA. Rep. Argentina.



Dirección Técnica: Farmacéutico. Juan Torres

Fabricado y Envasado por:

Instituto Biológico Contemporáneo S.A., Chivilcoy 304, Ciudad de Buenos Aires, ARGENTINA.

Revisión prospecto: 10-2017



Dr. Juan Torres
Presidente
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



Dr. Juan Torres
Director Técnico
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-30242891-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 28 de Noviembre de 2017

Referencia: prospectos 10183-17-1 certif 51162

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.28 17:15:50 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.28 17:15:50 -03'00'