



"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 7 6 5 9**

**BUENOS AIRES, 10 NOV 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008749-10-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones MR PHARMA 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.

37



“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 7 6 5 9**

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



“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.*

**DISPOSICIÓN Nº 7 6 5 9**

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 REMIFENTANILO MR PHARMA 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 Nº 1.2.1, por MR PHARMA 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 - Autorízanse 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.

ARTICULO 3º - Extiéndase, 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.

S.



“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° 7 6 5 9**

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. Inscribábase 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 Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008749-10-2

DISPOSICIÓN N°: **7 6 5 9**

**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.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

**7659**

Nombre comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Nombre/s genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA S.A.).

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PEERIDO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION

S,



“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.*

**7659**

PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 1,1 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 1 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 1,1 mg (Equivalente a 1 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

✓  
8



“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.*

**7659**

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PERIODO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 2,19 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 2 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5, Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 2,19 mg (Equivalente a 2 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

5,  
R



“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.*

**7 6 5 9**

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

57.  
Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PEERIDO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.



"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.**

Concentración/es: 5,48 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 5 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 5,48 mg (Equivalente a 5 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

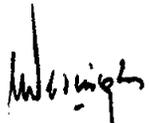
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

DISPOSICIÓN N°: **7 6 5 9**

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



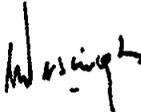
“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

*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 INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **7659**

  
**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 N°: 1-0047-0000-008749-10-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7659**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MR PHARMA 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: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Nombre/s genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA S.A.).

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.



“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.**

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PERIODO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 1,1 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 1 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

8.

Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 1,1 mg (Equivalente a 1 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

P



“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.*

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PERIODO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 2,19 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 2 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



“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.**

Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 2,19 mg (Equivalente a 2 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: REMIFENTANILO MR PHARMA.

Clasificación ATC: N01AH06.

5,



“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.**

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO AGENTE ANALGESICO PARA SER UTILIZADO DURANTE LA INDUCCION Y / O MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL Y TAMBIEN PARA LA CONTINUACION DE LA ANALGESIA EN EL PERIODO POSTOPERATORIO INMEDIATO BAJO ESTRICTA SUPERVISION PROFESIONAL DURANTE LA TRANSICION HACIA ANALGESICOS DE ACCION PROLONGADA. ESTA INDICADO PARA LA ANALGESIA DE LOS PACIENTES VENTILADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 5,48 mg de REMIFENTANILO CLORHIDRATO (Equivalente a 5 mg de Remifentanilo).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5,  
Genérico/s: REMIFENTANILO CLORHIDRATO 5,48 mg (Equivalente a 5 mg de Remifentanilo).

Excipientes: GLICINA 15,0 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N C.S.P. pH=3,0 A 3,2.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

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

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

↙



“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.**

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Se extiende a MR PHARMA S.A. el Certificado N° **56508**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **10 NOV 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7659**

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



7659

Remifentanilo



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**REMIFENTANILO MR PHARMA**  
**REMIFENTANILO 1 mg - 2 mg - 5mg**  
**Polvo liofilizado inyectable**  
**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**FÓRMULA:**

- *Remifentanilo MR Pharma 1 mg:*

Remifentanilo clorhidrato 1,10 mg (equivalente a 1 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

- *Remifentanilo MR Pharma 2 mg:*

Remifentanilo clorhidrato 2,19 mg (equivalente a 2 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

- *Remifentanilo MR Pharma 5 mg:*

Remifentanilo clorhidrato 5,48 mg (equivalente a 5 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

**INDICACIONES**

**Remifentanilo MR Pharma** 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 periodo post-operatorio inmediato bajo estricta supervisión profesional, durante la transición hacia analgésicos de acción prolongada.

**Remifentanilo MR Pharma** esta indicado para la analgesia de los pacientes ventilados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

Remifentanilo es un agonista mu-opioide que presenta un rápido comienzo de acción de muy corta duración. Dicha actividad mu-opioide de Remifentanilo es neutralizada por agonistas narcóticos como naloxona.

M.R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente

M.R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



Se ha demostrado, mediante ensayos de histamina realizados en pacientes y voluntarios, que luego de la administración en bolo de Remifentanilo en dosis hasta 30 µg/kg no se produce elevación de los niveles de histamina.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

**Remifentanilo MR Pharma** 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 cardíaca 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 **Remifentanilo MR Pharma** 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 **Remifentanilo MR Pharma**.

**Remifentanilo MR Pharma** debe ser utilizado solamente por vía intravenosa y no puede ser usado para inyección epidural o intratecal.

**Remifentanilo MR Pharma** es estable durante 24 horas 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 intravenosa

- 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 **Remifentanilo MR Pharma** deberá ser individual y basada en la respuesta del paciente. No se recomienda su uso como único agente la anestesia general.

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Arvel Di Gregorio  
Dir. G. Téc. S.A.  
M.N. 12312 - M.R. 14.187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659



Remifentanilo

Guía de Dosificación para el Uso de **Remifentanilo MR Pharma** en Anestesia (Adultos)

Indicación	Infusión en bolo de ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Infusión ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	
		Tasa de infusión inicial	Tasa de mantenimiento
Inducción de anestesia en pacientes ventilados	1 (administrada en no menos de 30 segundos)	0,5 a 1	-
<b>Manejo de anestesia en pacientes ventilados</b>			
Oxido nitroso (66%)	0,5 a 1	0,4	0,1 a 2
Isoflurano (dosis de comienzo 0,5 MAC)	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Propofol (Dosis de comienzo 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	0,5 a 1	0,25	0,05 a 2
Anestesia con ventilación espontánea	No recomendado	0,04	0,025 a 0,1
Continuación de analgesia en el periodo posoperatorio inmediato	No recomendado	0,1	0,025 a 0,2

Cuando se utiliza como infusión en "bolo" **Remifentanilo MR Pharma** debe ser administrado en un tiempo no menor a 30 segundos.

A las dosis recomendadas, remifentanilo reduce significativamente la cantidad de 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 **Remifentanilo MR Pharma** debe ser administrado junto con la dosis estándar de un agente hipnótico, tal como propofol, tiopental o isoflurano: **Remifentanilo MR Pharma** puede ser administrado a una tasa de infusión de 0.5 a 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  con o sin una infusión inicial en bolo de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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 **Remifentanilo MR Pharma**

M.R. PHARMA S.A.

Marcelo Artalejo Di Gregorio  
Dpto. de Técnico  
M.N. 18329 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659  
Remifentanilo



Mantenimiento de la anestesia en los pacientes ventilados: Luego de la intubación endotraqueal la tasa de infusión de **Remifentanilo MR Pharma** deberá disminuir, de acuerdo a la técnica anestésica, como se indica en la guía. Debido al rápido comienzo de acción de **Remifentanilo MR Pharma** y a su corta duración, la tasa de administración durante la anestesia puede 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 en pacientes anestesiados que respiran espontáneamente con una vía aérea segura (por ejemplo: Máscara de anestesia laríngea). En pacientes anestesiados que respiran espontáneamente con una vía aérea segura 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 inicial recomendada para la analgesia suplementaria en pacientes anestesiados que respiran espontáneamente es de 0.04 µg /kg/min titulada hasta la obtención del efecto. También han sido estudiados rangos de infusión de 0,025 a 01 µg /kg/min. La administración en bolo no esta recomendada en pacientes anestesiados que respiran espontáneamente.

Continuación dentro del periodo post-operatorio inmediato: Para el caso que no se haya instituido anestesia de acción prolongada antes del fin de la cirugía. **Remifentanilo MR Pharma** puede ser utilizado para la continuidad y mantenimiento de la analgesia durante el periodo post operatorio inmediato hasta que 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 **Remifentanilo MR Pharma** inicialmente deberá disminuir a 0,1 µg /kg/min. La tasa de infusión de **Remifentanilo MR Pharma** inicialmente deberá ser incrementada o disminuida a razón de no más de 0, 025 µg /kg/min cada cinco minutos, con el objeto de balancear los niveles de analgesia y la frecuencia respiratoria del paciente.

M.R. PHARMA S.A.

Marcelo Alberto Gregorio  
Director General  
C.A.N. 12239 / M.L. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659



Remifentanilo

**Remifentanilo MR Pharma**, usada en bolo de infusión, no está recomendada para el tratamiento del dolor durante el periodo post-operatorio en pacientes que respiran espontáneamente.

**Remifentanilo MR Pharma** deberá 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 **Remifentanilo MR Pharma**, 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 sufrirán dolores post-operatorios, es conveniente administrar otros analgésicos antes de interrumpir la administración de **Remifentanilo MR Pharma**.

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, la 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:

Guía de dosificación para pacientes pediátricos (1-12 años de edad)

Agente anestésico concomitante	Infusión en bolo ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Infusión continua ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	
		Tasa de infusión inicial	Tasas de mantenimiento
Oxido nitroso (70%)	1	0,4	0,4 a 3
Halotano (dosis inicial 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dosis de inicio 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dosis de inicio 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 a 0,9

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Adiel J. Gregorio  
Dirección Técnica  
M.N. 12339 - M.P. 14/187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



Cuando se utiliza **Remifentanilo MR Pharma** 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 **Remifentanilo MR Pharma**, si la inyección en bolo simultanea no se hubiese efectuado.

Para la administración de óxido nitroso (70%) con **Remifentanilo MR Pharma**, las tasas de infusión de mantenimiento normales deben estar entre 0.4 y 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , y aunque no han sido específicamente estudiadas, la información en adultos sugiere que 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  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 anteriormente, el remifentanilo reduce significativamente la cantidad del 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 periodo post-operatorio inmediato: Debido a la rápida desaparición de la acción de **Remifentanilo MR Pharma**, no habrá actividad residual en 5 a 10 minutos luego de su interrupción. Por lo tanto, los pacientes sometidos a intervención quirúrgica en los que se espera tendrán dolores post-operatorios se administran analgésicos antes de interrumpir **Remifentanilo MR Pharma**.

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.

MR. PHARMA S.A.

Marcos Adiel Di Gregorio  
Director Médico  
M.P. 14219 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659

Remifentanilo

**Anestesia cardiaca**Adultos:**Guía de dosificación para anestesia cardiaca**

Indicación	Infusión en bolo (µg /kg)	Infusión continua de (µg /kg/min)	
		Tasa de infusión inicial	Tasas de mantenimiento
Intubación	No recomendada	1	-
<b>Mantenimiento de la anestesia</b>			
Isoflurano (dosis inicial 0,4 MAC)	0,5 a 1	1	0,003 a 4
Propofol (dosis inicial 50 mcg/kg/min)	0,5 a 1	1	0,01 a 4,3
Continuación de analgesia posoperatoria antes de extubación	No recomendada	1	0 a 1

Inducción de la anestesia: Después de la administración de hipnóticos para lograr la pérdida de conciencia, **Remifentanilo MR Pharma** debiera ser administrado con una tasa de infusión inicial de 1 µg /kg/min. El uso de **Remifentanilo MR Pharma** 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 **Remifentanilo MR Pharma** 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 administrarles una dosis en bolo máxima de 0,5 µg /kg. Estas recomendaciones de dosis también se aplican en bypass cardiopulmonar hipotérmico.

Medicación concomitante: A las dosis recomendadas, el remifentanilo reduce significativamente la cantidad de agente hipnótico requerido para mantener la anestesia. Por lo tanto isoflurano y propofol deberán ser administrados como se recomienda para evitar una

MR. PHARMA S.A.

Miguel Ángel El Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12375 - M.P. 14787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



excesiva profundidad de la anestesia. No se disponen datos sobre las recomendaciones de dosajes para el uso simultáneo de otros hipnóticos con remifentanilo.

Continuación de Remifentanilo MR Pharma en el post-operatorio para proveer analgesia previa a la interrupción: Se recomienda que la infusión de **Remifentanilo MR Pharma** 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 **Remifentanilo MR Pharma** ajustada a los requerimientos individuales del paciente. La administración post-operatoria de **Remifentanilo MR Pharma** 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 Remifentanilo MR Pharma: Debido a la rápida desaparición del efecto de **Remifentanilo MR Pharma**, no quedará actividad opioide residual dentro de los 5 a 10 minutos después de la interrupción. Previamente a la discontinuación de **Remifentanilo MR Pharma**, los pacientes deben contar con agentes sedativos y analgésicos alternativos el tiempo suficiente para permitir que los efectos terapéuticos de los mismos se instalen.

Guía para la interrupción de Remifentanilo MR Pharma: Debido a la rápida desaparición de **Remifentanilo MR Pharma**, han sido reportados en pacientes cardíacos hipertensión, temblores y dolores inmediatamente después de la discontinuación de **Remifentanilo MR Pharma**. Para minimizar los riesgos de aparición de estos síntomas secundarios, se debe establecer un tratamiento analgésico alternativo adecuado antes de interrumpir la infusión de **Remifentanilo MR Pharma**, la que se realizará disminuyendo la **tasa de infusión en 50% en 3 ó 4 pasos en intervalos de 10 minutos**. Durante el des acostumbramiento del equipo de ventilación la tasa de infusión de **Remifentanilo MR Pharma** 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

M.R. PHARMA S.A.

Marco Ariel Di Gregorio  
M.M. 13228 | M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Rio  
President



7 6 5  
Remifentanilo



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: **Remifentanilo MR Pharma** puede ser utilizado para la analgesia de pacientes ventilados en la unidad de cuidados intensivos. De ser 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 **Remifentanilo MR Pharma** por más de 3 días (ver Pacientes con insuficiencia renal en la Unidad de Cuidados Intensivos y Farmacocinética) Debido a esto, no se aconseja la utilización de **Remifentanilo MR Pharma** por mas 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 **Remifentanilo MR Pharma**. 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 **Remifentanilo MR Pharma** 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.

#### Guía de dosificación para la utilización en la Unidad de Cuidados Intensivos

Infusión continua $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	
Infusión inicial	Rango
0,1 (6) a 0,15 (9)	0,006 (0,38) a 0,74 (44,6)

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

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Antonio Gregorio  
Director Técnico  
M.M. 73188 M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martínez Ríos  
Presidente

**Dosis inicial recomendada de sedantes (si es necesario):**

Agentes sedantes	Bolo (mg/kg)	Infusión (mg/kg/h)
Propofol	Hasta 0,5	0,5
Midazolam	Hasta 0,03	0,03

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 **Remifentanilo MR Pharma** 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 Remifentanilo MR Pharma: Cualquiera sea la duración de la infusión y dado que el efecto de **Remifentanilo MR Pharma** es muy rápido, la actividad morfínica residual no persiste más de 5 a 10 minutos después de discontinuar la administración. Luego de la administración de **Remifentanilo MR Pharma** pueden ocurrir tolerancia e hiperalgesia. Debido a esto, antes de suprimir la infusión con **Remifentanilo MR Pharma**, 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 locorreional. Esta administración deberá ser

M.R. PHARMA S.A.

M. R. PHARMA S.A.

Mancos, A. de D. P. Rios  
Director General  
M.N. 12338 - M.C.P. 14.787Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659



Remifentanilo

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 **Remifentanilo MR Pharma** 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 Remifentanilo MR Pharma:**

Aproximadamente 1 hora antes de la extubación, se recomienda adaptar la tasa de **Remifentanilo MR Pharma** 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 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 **Remifentanilo MR Pharma**, 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 **Remifentanilo MR Pharma** 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. (Ver Farmacocinética)

**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.

M.R. PHARMA S.A.

Eduardo Ángel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12.240 - M.R. 14.187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



765  
Remifentanilo



Pacientes obesos (más del 30% del peso ideal): Se recomienda que la dosis de **Remifentanilo MR Pharma** 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 **Remifentanilo MR Pharma** 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.

#### CONTRAINDICACIONES:

Debido a la presencia de glicina en su formulación, **Remifentanilo MR Pharma** esta contraindicado para uso epidural e intratecal

Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la presentación y a otros análogos fentanílicos.

**Remifentanilo MR Pharma** esta contraindicado como agente único para la inducción de la anestesia.

M.R. PHARMA S.A.

Marcos José Di Gregorio  
Director Técnico  
M. 9115218 - M.C. 14787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



765  
Remifentanilo



## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

**Remifentanilo MR Pharma** 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 cardíaca y respiratoria. Las condiciones óptimas requeridas incluyen el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y asistencia ventilatoria.

La utilización de **Remifentanilo MR Pharma** en pacientes ventilados no se recomienda por más de 3 días en la Unidad de Cuidados Intensivos.

*Desaparición rápida del efecto/relevo analgésico:* Debido a la rápida desaparición del efecto de **Remifentanilo MR Pharma** la actividad morfínica residual no persiste más de 5 a 10 minutos después de discontinuar la administración. Durante las intervenciones quirúrgicas con un despertar doloroso, deben administrarse analgésicos antes de discontinuar la infusión de **Remifentanilo MR Pharma**. En la Unidad de Cuidados Intensivos debe preverse la posibilidad de tolerancia, hiperalgesia y modificaciones hemodinámicas. Antes de discontinuar la infusión con **Remifentanilo MR Pharma**, se les debe administrar a los pacientes analgésicos y sedantes alternativos. Se tiene que respetar un plazo suficiente para que el analgésico de mas larga duración alcance se efecto máximo. La elección de analgésicos, la dosis y el momento de la administración deben ser previamente planificados y adaptados individualmente al tipo de intervención quirúrgica y al periodo posterior.

Durante la administración de agentes morfínicos de relevo analgésico los pacientes deben ser objeto de un atento seguimiento. El beneficio de obtener una óptima analgesia post-operatoria debe evaluarse en función del riesgo de una potencial depresión respiratoria.

*Rigidez muscular: prevención y manejo:* a las dosis recomendadas puede ocurrir rigidez muscular. Como sucede con otros opioides, la incidencia de rigidez muscular esta relacionada con la dosis y la velocidad de la administración. Por lo tanto, la infusión en bolo deberá ser administrada en un tiempo no menor a 30 segundos.

La excesiva rigidez muscular que ocurre durante la inducción deberá ser tratada por la administración de un agente bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales. La rigidez que aparece durante el uso de remifentanilo como analgésico puede ser tratado suspendiendo

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Director General  
M.N. 12345 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
President



7659  
Remifentanilo



o disminuyendo su administración. La resolución de la rigidez ocurre minutos después de suspendida la infusión.

De manera alternativa puede administrarse un antagonista opioideo, sin embargo esto puede revertir o atenuar el efecto analgésico de remifentanilo.

Depresión respiratoria: Como sucede con todos los opioides potentes, la analgesia profunda esta acompañada de depresión respiratoria acentuada. Por ello remifentanilo debe ser usado en áreas donde existan las condiciones de monitoreo adecuadas y sea factible el manejo de la depresión respiratoria. La aparición de depresión respiratoria debe ser manejada apropiadamente incluyendo disminuciones de la tasa de infusión de hasta el 50% o llegando a una interrupción temporaria de la infusión. A diferencia de otros análogos fentanílicos, remifentanilo no ha mostrado causar depresión respiratoria recurrente, aun después de una administración prolongada. Sin embargo, y dado que muchos factores pueden afectar la recuperación post-operatoria, es importante asegurarse de que se ha logrado la recuperación de la conciencia y ventilación espontanea adecuada antes de que el paciente sea retirado del área de recuperación.

Efectos cardiovasculares: la hipotensión y la bradicardia (Ver REACCIONES ADVERSAS) puede manejarse reduciendo la tasa de infusión de Remifentanilo MR Pharma o la dosis de los anestésicos concurrentes o utilizando líquidos IV o agentes vasopresores o anticolinérgicos según corresponda. Los pacientes añosos, debilitados y los hipovolémicos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de remifentanilo.

Desaparición rápida del efecto: Debido a la rápida desaparición del efecto, no habrá residuos de actividad opioide luego de 5 a 10 minutos de la interrupción de la administración de Remifentanilo MR Pharma. Tener en cuenta que para los pacientes en los que se anticipa un postoperatorio doloroso se deberá administrar analgésicos antes o inmediatamente después de la suspensión de Remifentanilo MR Pharma. Debe permitirse el paso de suficiente tiempo para que los analgésicos de acción prolongada alcancen su máximo efecto.

Discontinuación del tratamiento: Se ha informado infrecuentemente síntomas que incluyen taquicardia, hipertensión y agitación luego del cese abrupto, particularmente luego de la

M.R. PHARMA S.A.

Mano: Ariel M. Orsorio  
Diente: 10000  
C.M.N. 12239 / M.P. 14.712

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659



Remifentanilo

administración prolongada de remifentanilo. Cuando este se ha reportado, la reintroducción y la disminución gradual de la infusión ha sido beneficiosa.

Precauciones en la administración: puede quedar una suficiente cantidad de **Remifentanilo MR Pharma** en el espacio muerto de la vía endovenosa o cánula como para provocar depresión respiratoria, apnea, y/o rigidez muscular si la vía endovenosa es lavada con otras drogas o líquidos endovenosos. Esto puede ser evitado si se administra por una vía IV rápida o por una vía IV especialmente utilizada para **Remifentanilo MR Pharma** la cual deberá limpiarse de droga residual o retirarse luego del uso del producto.

Abuso de droga: como con otros agentes opioides, remifentanilo puede producir dependencia.

Neonatos y lactantes: No existe suficiente información clínica con respecto al uso de **Remifentanilo MR Pharma** en los recién nacidos y lactantes menores a 1 año.

#### **Interacciones medicamentosas**

El remifentanilo no es metabolizado por la colinesterasa plasmática, por lo tanto no se producirán las interacciones con drogas metabolizadas por dicha enzima. Como sucede con otros opioides, remifentanilo disminuye la cantidad o dosis necesarias de anestésicos inhalados e intravenosos y benzodiazepinas requeridas para la anestesia. Si las dosis de depresores del Sistema Nervioso Central administradas conjuntamente no fuesen reducidas, los pacientes pueden experimentar un incremento de los eventos adversos producidos por dichos agentes.

Los efectos cardiovasculares de **Remifentanilo MR Pharma** (hipotonía y bradicardia) pueden producirse especialmente en pacientes tratados con medicamentos que tienen un efecto sobre la función cardíaca como los beta-bloqueantes y antagonistas del calcio.

#### **Embarazo y lactancia:**

No hay información proveniente de estudios clínicos en embarazadas. **Remifentanilo MR Pharma** no debe ser usado durante el embarazo a menos que los beneficios sobrepasen los riesgos potenciales al feto.

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Ducula, Río Negro  
M.N. 12335 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659



Remifentanilo

Se desconoce si el remifentanilo es excretado en leche humana. Sin embargo, y dado que los analgésicos fentanilicos se excretan en la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre remifentanilo durante la lactancia.

Trabajo de parto y alumbramiento: El perfil de seguridad de remifentanilo en dichas circunstancias no ha sido demostrado por lo que existe información insuficiente como para recomendar su uso en esas circunstancias. Remifentanilo atraviesa la barrera placentaria y los análogos fentanilicos pueden causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Efectos sobre la capacidad de manejar y operar maquinas: Luego de una anestesia con **Remifentanilo MR Pharma** el paciente no deberá someterse al transito vehicular ni operar maquinas. El médico decidirá el momento en que dichas actividades podrán ser retomadas. Se aconseja que el paciente siempre este acompañado al regresar a su domicilio y evitar bebidas alcohólicas.

#### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas enumeradas mas abajo, han sido clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias son definidas como; Muy comunes ( $>1/10$ ), comunes ( $>1/100$  y  $<1/10$ ), poco comunes ( $\geq 1/1000$  y  $<1/100$ ), raramente ( $>1/10000$  y  $<1/1000$ ) y muy raramente ( $<1/10000$ ).

#### Información de estudios clínicos:

Los eventos adversos mas comúnmente asociados a **Remifentanilo MR Pharma** están directamente relacionados con los efectos farmacológicos de los agonistas mu-opioides. La incidencia general informada, determinada a partir de todas las fases controladas de los estudios de la anestesia a la dosis recomendada, se presentara a continuación.

Los eventos adversos citados se resuelven a los pocos minutos de la interrupción o disminución de la administración de remifentanilo.

#### Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: Rigidez de los músculos esqueléticos

Raramente: Sedación (durante la recuperación de la anestesia general)

M.R. PHARMA S.A.

Miguel Ángel Di Gregorio  
Director General  
M.N. 12388 - M.P. 14.187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



765  
Remifentanilo



**Trastornos cardíacos**

Comunes: Bradicardia.

**Trastornos Vasculares**

Muy comunes: Hipotensión

Comunes: Hipertensión post-operatoria

**Trastornos Respiratorios, torácicos y del mediastino:**

Comunes: Depresión respiratoria aguda, apnea.

Poco comunes: Constipación.

**Trastornos Musculo-esqueléticos y del tejido conectivo:**

Comunes: Prurito.

**Trastornos generales y del sitio de administración**

Comunes: Escalofríos post-operatorios

Poco comunes: Dolores post-operatorios

**Información post-comercialización:**

Los siguientes eventos adversos y las frecuencias informadas han sido determinadas a partir de reportes post-comercialización

**Trastornos cardíacos:**

Raramente: Asistolia/paro cardíaco, usualmente precedido por bradicardia en pacientes que recibieron remifentanilo en conjunción con otros anestésicos

**Trastornos del sistema inmune**

Raramente: Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxis se reportaron en paciente que recibieron **Remifentanilo MR Pharma** en forma concomitante con uno o más agentes anestésicos.

**SOBREDOSIFICACION**

Se manifiesta como una extensión del efecto farmacológico predecible.

M.R. PHARMA S.A.  
Mauricio A. Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12335 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.  
Sebastian Martinez Rios  
Presidente

Mauricio A. Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12335 - M.P. 14.787

Presidente



7659  
Remifentanilo



Debido a la corta duración de la acción de **Remifentanilo MR Pharma**, los efectos de la sobredosificación están limitados al periodo de tiempo inmediato a la rápida administración del fármaco. La respuesta a la interrupción de la droga es rápida, con retorno a la línea basal dentro de los 10 minutos.

En caso de sobredosis o de sospecha de la misma, las medidas a adoptar son las siguientes: Suspender la administración de **Remifentanilo MR Pharma**, mantener las vías aéreas permeables, instaurar una ventilación asistida o controlada, con oxígeno y mantener una función cardiovascular adecuada. Si la depresión respiratoria estuviese acompañada de una rigidez muscular, puede ser necesario administrar un bloqueante neuromuscular para facilitar la respiración asistida o controlada. Se pueden administrar líquidos endovenosos o un vasopresor para tratar la hipotensión y recurrir a otras medidas de apoyo.

Se puede recurrir a la administración endovenosa de un antagonista del opiáceo tal como naloxona como antídoto específico para tratar una depresión respiratoria o una rigidez muscular severa.

La duración de la depresión respiratoria luego de una sobredosis de **Remifentanilo MR Pharma** no parece exceder la duración de acción del antagonista opiáceo.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o

Comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez : Tel. (11) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (11) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (11) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (11) 4654-6648/ 4658-7777.

### Farmacocinética

Luego de la administración de la dosis recomendada de remifentanilo, la vida de media efectiva es de 3 a 10 minutos. El promedio de la depuración en adultos jóvenes es 40 ml/kg/min, el volumen central de distribución es 100 ml/kg y el estado estable del volumen de distribución 350 ml/kg.

Las concentraciones sanguíneas de remifentanilo son proporcionadas a la dosis administrada dentro de los rangos recomendados. Por cada 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de incremento en la tasa de infusión, la concentración sanguínea de remifentanilo subirá 2,5 ng/ml. Remifentanilo se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje aproximado de 70%

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Abel Di Gregorio  
Diputado Técnico  
M.N. 12339 M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659



Remifentanilo

Metabolismo: Remifentanilo es un opioide metabolizado por esterasas por lo que es susceptible de ser metabolizado por esterasas sanguíneas o tisulares no específicas. El metabolismo de remifentanilo finaliza con la formación de metabolitos ácido carboxílicos esencialmente inactivos (1/4600 menor potencia que remifentanilo).

La vida media de los metabolitos en adultos jóvenes es de 2hs. Aproximadamente 95% del remifentanilo se recupera en la orina como metabolitos ácido carboxílicos en aproximadamente 7 a 10 hs Remifentanilo no es sustrato para la acción de la colinesterasa plasmática.

Paso a la placenta y leche materna: Los estudios de paso transplacentario en ratas y en conejos han demostrado exposición de las crías al remifentanilo y/o sus metabolitos durante su crecimiento y desarrollo. Se han encontrado en la leche de ratas sustancias relacionadas al remifentanilo.

En estudios clínicos la concentración del remifentanilo en la sangre del feto representa un 50% de la concentración de la sangre materna. La proporción de la concentración arteriovenosa de remifentanilo en el feto es de aproximadamente del 30%, lo que implica que el remifentanilo es metabolizado en el recién nacido.

Anestesia para cirugía cardíaca: La depuración del remifentanilo se reduce en alrededor de un 20% durante la circulación extracorporeal realizada en la hipotermia (28 °C). El descenso de la temperatura corporal disminuye la depuración de eliminación en un 3% por grado centígrado.

Insuficiencia renal: El estado de la función renal no afecta la recuperación rápida luego de una sedación y analgesia con remifentanilo.

Cualquiera sea el grado de insuficiencia renal, la farmacocinética del remifentanilo no se modifica significativamente, aun luego de una administración de hasta 3 días en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En pacientes con insuficiencia renal, la depuración del metabolito ácido carboxílico disminuye. En los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos con insuficiencia renal moderada o severa, la concentración del metabolito ácido carboxílico puede alcanzar 100 veces a la del remifentanilo en el estado de equilibrio. En estos pacientes, los datos clínicos disponibles muestran que la acumulación del metabolito no tiene efecto morfínico

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Girolamo  
D.P.C. 14.747

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



765

Remifentanilo



clínicamente significativo, aun luego de 3 días de infusión con remifentanilo. No se disponen datos de la tolerancia y del perfil farmacocinético del metabolito en infusiones de remifentanilo de más de 3 días.

No se ha comprobado que el remifentanilo se elimine por diálisis,

La hemodiálisis permite eliminar hasta un 30% del metabolito ácido carboxílico.

Insuficiencia hepática: El perfil farmacocinético del remifentanilo no se modifica en pacientes con insuficiencia hepática severa en espera de un trasplante hepático o durante una fase anhepática del trasplante.

Los pacientes con insuficiencia hepática severa pueden ser ligeramente más sensibles a los efectos de la depresión respiratoria del remifentanilo.

Estos pacientes deben ser estrechamente vigilados y ajustar la dosis de remifentanilo de acuerdo a las necesidades individuales.

Pacientes pediátricos: La depuración media y el volumen de distribución en el estado de equilibrio del remifentanilo aumentan en niños y disminuyen hasta alcanzar valores comparables a los de jóvenes adultos sanos a los 17 años de edad. La vida media de eliminación del remifentanilo en los recién nacidos no es significativamente diferente a la observada en jóvenes adultos sanos. Las variaciones del efecto analgésico luego de la modificación de la tasa de infusión del remifentanilo, deben ser rápidas y similares a las observadas en los jóvenes adultos sanos.

La farmacocinética del metabolito ácido carboxílico en los pacientes pediátricos de entre 2 a 7 años de edad es comparable a los adultos, luego de ajustar la dosis en función del peso corporal.

Pacientes mayores: La depuración del remifentanilo se reduce ligeramente en personas mayores (mas de 65 años de edad) en relación a la de los pacientes jóvenes.

La actividad farmacocinética del remifentanilo aumenta con la edad.

En comparación con los pacientes mas jóvenes, la concentración efectiva 50 (CE50) necesaria en pacientes mayores para la formación de ondas delta en el encefalograma (EEG) esta reducida en un 50%. Por este motivo, las dosis iniciales deben ser reducidas a la mitad en personas mayores, y además adaptadas a las necesidades individuales.

M.R. PHARMA S.A.

Marcelo Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 13374 - C.E.P. 16.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Licenciado



765



Remifentanilo

**Datos de seguridad preclínica:**Toxicidad aguda:

Han sido observadas las manifestaciones esperadas de intoxicaciones por antagonistas de los receptores mu-opioides en ratón, rata y perro no ventilados, luego de la administración de una fuerte dosis de remifentanilo inyectado en bolo intravenoso.

En estos estudios, la especie más sensible, la rata macho, ha sobrevivido a la administración de una dosis de 50 mg/kg.

Se han observado en perros microhemorragias provocadas por la hipoxia. Estos efectos se revertieron transcurridos 14 días luego de la administración con remifentanilo.

Toxicidad a dosis repartidas:

Se ha observado en la rata y el perro no ventilados, depresión respiratoria tras la administración en bolo de remifentanilo y microhemorragias cerebrales reversibles en el perro.

Investigaciones más profundas; han demostrado que las microhemorragias serían resultado de la hipoxia y no específicas del remifentanilo.

Las microhemorragias cerebrales no han sido observadas en los estudios de infusión en rata y perro no ventilados ya que estos se realizaron a dosis que no provocan depresión respiratoria severa.

Los resultados de los estudios preclínicos muestran que la depresión respiratoria y las secuelas asociadas son las causas más probables de los efectos indeseables potencialmente severos en el hombre.

La administración intratecal de glicina sola a perros, sin remifentanilo produjo agitación, dolor, disfunción e incoordinación de los miembros posteriores. Estos efectos podrían ser atribuidos a la glicina. Debido a la capacidad buffer de la sangre, de la dilución más rápida y de la baja concentración de glicina en **Remifentanilo MR Pharma**, estas observaciones no tienen significado clínico durante su administración endovenosa.

Al igual que otros agonistas opioides, el remifentanilo incrementa la duración del potencial de acción (APD) en las fibras de Purkinje aisladas de perro. Para el remifentanilo, estos efectos se observaron a concentraciones de 1  $\mu\text{M}$  o mayores (mayores a las concentraciones plasmáticas observadas en la práctica clínica). No se observó efecto a concentraciones de 0.1  $\mu\text{M}$ .

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Oreano  
Director Técnico  
M.N. 12.700 - P.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



El principal metabolito acido del remifentanilo no ha mostrado efecto en el APD hasta la concentración máxima testeada de 10  $\mu$ M.

Estudios de toxicidad sobre la reproducción:

El remifentanilo provoca una disminución de la fertilidad en la rata macho, después de una inyección intravenosa diaria, durante al menos 70 días. No se evidencio una dosis sin efecto sobre la fertilidad.

La fertilidad en la rata hembra no se ha visto modificada.

Ningún efecto teratogénico se ha observado en la rata o el conejo.

La administración de remifentanilo en la rata al final de la gestación o durante la lactancia no ha producido un efecto significativo en la supervivencia, el desarrollo o la reproducción de la generación F1 (1° generación)

Genotoxicidad:

El remifentanilo no produce una respuesta positiva en una serie de tests de genotoxicidad in vitro e in vivo, a excepción del test in vitro sobre el linfoma TK del ratón que se revelo positivo con activación metabólica.

El tratamiento con remifentanilo no es considerado de riesgo genotóxico para el paciente ya que los resultados del test sobre linfoma TK del ratón no han sido confirmados por otros tests realizados in vitro e in vivo.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo.

Incompatibilidades

**Remifentanilo MR Pharma** solo debe ser mezclado con las soluciones recomendadas (ver **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**) No deberá ser administrado junto a solución de Lactato de Ringer o la combinación de Lactato de Ringer mas Dextrosa al 5%. **Remifentanilo MR Pharma** no deberá ser mezclado con propofol en la misma línea de administración intravenosa.

No se recomienda la administración de **Remifentanilo MR Pharma** en la misma línea intravenosa con sangre/plasma/suero. Las esterases no específicas de la sangre pueden llevar a la hidrólisis de remifentanilo hacia sus metabolitos inactivos.

M.R. PHARMA S.A.

Miguel Ariel El Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12119 - I.C.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659

Remifentanilo



**Remifentanilo MR Pharma** no debe ser mezclado con otros agentes terapéuticos antes de su administración.

**Precauciones para el almacenamiento:**

Almacenar por debajo de los 25 °C. La solución reconstituida de **Remifentanilo MR Pharma** es química y físicamente estable por 24 hs a temperatura ambiente (25 °C) **Remifentanilo MR Pharma** no contiene preservante antimicrobiano y por ello se deberá tener precaución para asegurar la esterilidad de la preparación.

**Remifentanilo MR Pharma** debe ser reconstituido como se detallan a continuación:

Remifentanilo MR Pharma 1 mg	1 ml de agua para inyectables
Remifentanilo MR Pharma 2 mg	2 ml de agua para inyectables
Remifentanilo MR Pharma 5 mg	5 ml de agua para inyectables

Se obtiene una solución límpida, incolora y libre de partículas obteniendo una concentración de 1 mg/ml.

Luego de la reconstrucción, la solución debe ser inspeccionada visualmente a fin de verificar que sea nítida, incolora y prácticamente exenta de partículas. Una vez reconstituida, la solución debe ser utilizada de una vez.

La solución de **Remifentanilo MR Pharma** debe ser diluida hasta 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 intravenosa

- 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 dilución dependerá de las características técnicas del material de infusión y de las necesidades del paciente.

Se ha demostrado que **Remifentanilo MR Pharma** es compatible con las siguientes soluciones para administración intravenosa durante la administración de infusión IV

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Abel Es Gregorio  
Dpto. de Control de Calidad  
M.P. 14719 - M.P. 14717

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



- Solución de Lactato de Ringer para inyección.
- Solución de Lactato de Ringer y dextrosa al 5% para inyección.

Remifentanilo MR Pharma ha demostrado ser compatible con el propofol durante una administración continua de infusión IV

Las siguientes tablas muestran las tasas de infusión de Remifentanilo MR Pharma a emplear.

Tabla 1. Tasa de Infusión de Remifentanilo MR Pharma (ml/kg/h)

Tasa de administración	Tasa de la Infusión (ml/kg/h) para soluciones de concentración de			
	20 µg /ml 1 mg/50 ml	25 µg /ml 1 mg/40 ml	50 µg/ml 1 mg/20 ml	250 µg /ml 10 mg/40 ml
0.0125	0.038	0.03	0.015	no recomendada
0.025	0.075	0.06	0.03	no recomendada
0.05	0.15	0.12	0.06	0.012
0.075	0.23	0.18	0.09	0.018
0.1	0.3	0.24	0.12	0.024
0.15	0.45	0.36	0.18	0.036
0.2	0.6	0.48	0.24	0.048
0.25	0.75	0.6	0.3	0.06
0.5	1.5	1.2	0.6	0.12
0.75	2.25	1.8	0.9	0.18
1.0	3.0	2.4	1.2	0.24
1.25	3.75	3.0	1.5	0.3
1.5	4.5	3.6	1.8	0.36
1.75	5.25	4.2	2.1	0.42
2.0	6.0	4.8	2.4	0.48

Tabla 2. Tasa de Infusión de Remifentanilo MR Pharma (ml/h) para una solución 20 µg /ml

MR. PHARMA S.A.

Marcos Arístides Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12376 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



**7659**  
Remifentanilo



Tasa de Infusión ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Peso del Paciente (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0.0125	0.188	0.375	0.75	1.125	1.5	1.875	2.25
0.025	0.375	0.75	1.5	2.25	3.0	3.75	4.5
0.05	0.75	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0
0.075	1.125	2.25	4.5	6.75	9.0	11.25	13.5
0.1	1.5	3.0	6.0	9.0	12.0	15.0	18.0
0.15	2.25	4.5	9.0	13.5	18.0	22.5	27.0
0.2	3.0	6.0	12.0	18.0	24.0	30.0	36.0
0.25	3.75	7.5	15.0	22.5	30.0	37.5	45.0
0.3	4.5	9.0	18.0	27.0	36.0	45.0	54.0
0.35	5.25	10.5	21.0	31.5	42.0	52.5	63.0
0.4	6.0	12.0	24.0	36.0	48.0	60.0	72.0

Tabla 3 Tasa de Infusión de Remifentanilo MR Pharma (ml/h) para una Solución de 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$

Tasa de Infusión ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	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

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Presidente Ejecutivo  
M.N. 12839 - I.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659  
Remifentanilo



Tabla 4. Tasa de Infusión de Remifentanilo MR Pharma (ml/h) para una Solución de 50 µg/ml

Tasa de Infusión	Peso del Paciente (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
(µg/kg/min)								
0.025	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0
0.05	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0
0.075	2.7	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.1	9.0
0.1	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
0.15	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0
0.2	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0
0.25	9.0	12.0	15.0	18.0	21.0	24.0	27.0	30.0
0.5	18.0	24.0	30.0	36.0	42.0	48.0	54.0	60.0
0.75	27.0	36.0	45.0	54.0	63.0	72.0	81.0	90.0
1.0	36.0	48.0	60.0	72.0	84.0	96.0	108.0	120.0
1.25	45.0	60.0	75.0	90.0	105.0	120.0	135.0	150.0
1.5	54.0	72.0	90.0	108.0	126.0	144.0	162.0	180.0
1.75	63.0	84.0	105.0	126.0	147.0	168.0	189.0	210.0
2.0	72.0	96.0	120.0	144.0	168.0	192.0	216.0	240.0

Tabla 5. Tasa de Infusión de Remifentanilo MR Pharma (ml/h) para una Solución de 250 µg/ml

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Dulce, Tucumán  
CEN. 12416 - M.R. 00187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659



Remifentanilo

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

**Presentaciones:**

- Remifentanilo MR Pharma 1 mg: envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos envases hospitalarios)
- Remifentanilo MR Pharma 2 mg: envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos envases hospitalarios)
- Remifentanilo MR Pharma 5 mg: envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos envases hospitalarios)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Astel De Ojeda  
Director Técnico  
MUN. 14.239-1-02, 14.707

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659



Remifentanilo

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas,  
Provincia de Buenos Aires. Argentina

Rev. 03-2010

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Técnico  
M.N. 14719 - M.P. 14.717

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659



Remifentanilo

**PROYECTO DE ROTULO**

**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 1 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 1,10 mg (equivalente a 1 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

**Posología:** Ver prospecto interno.

**Preparación:** Ver prospecto adjunto

**Vía:** IV

**Lote N°**

**Fecha de Vencimiento**

**Contenido:** Envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos en envases hospitalarios)

**Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**Certificado N°**

**Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico**

**M.R. PHARMA S.A.**

**Marcos Ariel Di Gregorio  
 Director Técnico  
 M.N. 12332 M.P. 14.787**

**M. R. PHARMA S.A.**

**Sebastián Martínez Ríos  
 Presidente**

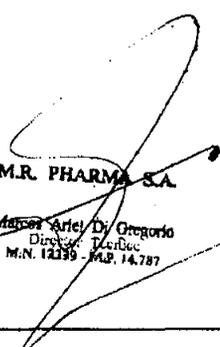


7659

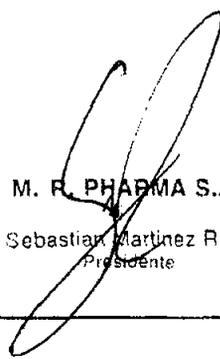


Remifentanilo

MIR Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas,  
Provincia de Buenos Aires, Argentina



M.R. PHARMA S.A.  
Marcel Ariel Di Gregorio  
Director - Lab. Buc.  
M.N. 12139 - B.A.P. 14.787



M. R. PHARMA S.A.  
Sebastian Martinez Rios  
Presidente



7659



Remifentanilo

**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 2 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 2,19 mg (equivalente a 2 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

**Posología:** Ver prospecto interno.

**Preparación:** Ver prospecto adjunto

**Vía:** IV

**Lote N°**

**Fecha de Vencimiento**

**Contenido:** Envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos en envases hospitalarios)

**Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**Certificado N°**

**Director Técnico:** Marcos Ariel Di Gregorio - Farmacéutico

**M.R. Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires. Argentina**

**M.R. PHARMA S.A.**

Marcos Ariel Di Gregorio  
 Director Técnico  
 M.N. 14.787 - M.C. 14.787

**M. R. PHARMA S.A.**

Sebastian Martínez Ríos  
 Presidente



765

Remifentanilo



**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 5 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 5,48 mg (equivalente a 5 mg de Remifentanilo), glicina 15 mg y ácido clorhídrico csp ajuste pH.

**Posología:** Ver prospecto interno.

**Preparación:** Ver prospecto adjunto

Vía: IV

Lote N°

Fecha de Vencimiento

**Contenido:** Envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos en envases hospitalarios)

**Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas,

Provincia de Buenos Aires. Argentina

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Farmacéutico  
M.N. 12895 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



**7659**  
Remifentanilo



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 1 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 1,10 mg (equivalente a 1 mg de Remifentanilo), excipientes c.s

Lote N°

Fecha de Vencimiento

**C Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Preparación: ver prospecto adjunto**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A

**M.R. PHARMA S.A.**

Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
N° 12339 - M.P. 14787

**M. R. PHARMA S.A.**

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente



7659

Remifentanilo



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 2 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 2,19 mg (equivalente a 2 mg de Remifentanilo), excipientes c.s

Lote N°

Fecha de Vencimiento

Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Preparación:** ver prospecto adjunto

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 12389 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Rico  
Presidente



7659



Remifentanilo

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**REMIFENTANILO MR PHARMA**

**REMIFENTANILO 5 mg**

**Polvo liofilizado inyectable**

**Uso intravenoso**

**Venta bajo receta y decreto (est.1)**

**Industria Argentina**

**Cada frasco-ampolla contiene:**

Remifentanilo clorhidrato 5,48 mg (equivalente a 5 mg de Remifentanilo), excipientes c.s

Lote N°

Fecha de Vencimiento

**Conservar a temperatura ambiente (menor a 25 ° C), protegido de la luz en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Preparación:** ver prospecto adjunto

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio  
Director Técnico  
M.N. 14219, M.P. 14.717

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos  
Presidente