

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Remifentanil (als hydrochloride) 2 mg = 20 ml, oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per spuit van 20 ml: Remifentanil (als hydrochloride) 2 mg. De oplossing heeft een concentratie van remifentanil (als hydrochloride) 0,1 mg/ml (= 100 µg/ml).
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Remifentanil is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen:

- Als analgeticum tijdens inductie en onderhoud van algehele anesthesie.
- Als analgeticum tijdens anesthesie bij hartchirurgie.
- Als analgeticum voor kunstmatig beademde patiënten op een intensive care-afdeling.

Remifentanil is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar:

- Als analgeticum tijdens inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Als analgeticum tijdens inductie en onderhoud van algehele anesthesie:

Intraveneus als infusie:

Tijdens inductie: 0,5-1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Onderhoudsdosering: aanvankelijk 0,25 µg/kg lichaamsgewicht per minuut bij gebruik van isofluraan of propofol, of 0,4 µg/kg lichaamsgewicht per minuut bij gebruik van lachgas; 'range' bij isofluraan en propofol 0,05-2 µg/kg lichaamsgewicht per minuut, bij gebruik van lachgas 0,1-2 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Patiënten die kunstmatig worden beademd: de snelheid van toediening kan gedurende de anesthesie elke 2-5 min naar boven worden getitreerd in stappen van 25% tot 100% en naar beneden worden getitreerd in stappen van 25% tot 50%; 5-10 min na beëindigen is geen activiteit meer aanwezig (postoperatieve pijnpreventie moet tijdig worden toegediend, vóór het stopzetten van de remifentanil-infusie).

Patiënten die niet kunstmatig worden beademd (spontane ademhaling): aanvankelijk voor inductie en onderhoud van de anesthesie 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per minuut met titratie op geleide van het effect, 'range' 0,025-0,1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut; voor het beëindigen van de toediening kan de infusiesnelheid elke 5 min worden aangepast met max. 0,025 µg/kg lichaamsgewicht per minuut; bij een dosering lager dan 0,1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut kan remifentanil worden gestaakt, 5-10 min na beëindigen is geen activiteit meer aanwezig.

Als analgeticum tijdens anesthesie bij hartchirurgie:

Intraveneus als infusie:

Tijdens inductie of intubatie: 1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Onderhoudsdosering: aanvankelijk 1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut, onderhoudsdosering bij gebruik van isofluraan 0,003-4 µg/kg lichaamsgewicht per minuut en bij gebruik van propofol 0,01-4,3 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Bij voortzetting van postoperatieve analgesie voor extubatie aanvankelijk 1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut, 'range' 0-1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut; bij het overbrengen van de patiënt naar de postoperatieve ruimte dient de infusiesnelheid te worden gehouden op de laatst gebruikte intra-operatieve snelheid; voor het beëindigen van de toediening wordt de infusiesnelheid gedurende tijdsintervallen van ten minste 10 minuten in stappen van 25% verminderd; 5-10 min na beëindigen is geen activiteit meer aanwezig.

Als analgeticum voor kunstmatig beademde patiënten op een intensive care-afdeling:

Intraveneus als infusie: aanvankelijk 0,1-0,15 µg/kg lichaamsgewicht per minuut gedurende max. 3 dagen; de infusiesnelheid kan worden getitreerd gedurende tijdsintervallen van ten minste 5 min in stappen van 0,025 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Wanneer een infusiesnelheid van 0,2 µg/kg lichaamsgewicht per minuut is bereikt en sedatie nodig is, kan een geschikt sedativum (midazolam of propofol) worden gestart; verdere verhoging van de infusiesnelheid kan in stappen van 0,025 µg/kg lichaamsgewicht per minuut indien aanvullende analgesie vereist is, zoals bij stimulerende en/of pijnlijke handelingen. Aanbevolen wordt ten minste 5 min voorafgaand aan een dergelijke handeling de infusiesnelheid op ten minste 0,1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut te handhaven, en deze met tijdsintervallen van 2-5 min in stappen van 25% tot 50% aan te passen. Een gemiddelde infusiesnelheid van 0,25 µg/kg lichaamsgewicht per minuut, met een maximum van 0,74 µg/kg lichaamsgewicht per minuut, is toegediend om te voorzien in aanvullende analgesie gedurende stimulerende handelingen.

Voor het beëindigen van de toediening wordt de infusiesnelheid in stappen getitreerd tot 0,1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut over een periode tot 1 uur voorafgaand aan extubatie; na extubatie wordt in tijdsintervallen van ten minste 10 min de infusiesnelheid in stappen van 25% verminderd; 5-10 min na beëindigen is geen activiteit meer aanwezig.

Pediatrische patiënten in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar

Als analgeticum tijdens inductie en onderhoud van algehele anesthesie:

Intraveneus als infusie:

Tijdens inductie: 0,5-1 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

Onderhoudsbehandeling: 0,1-2 µg/kg lichaamsgewicht per minuut. In de meeste gevallen volstaat 0,25 µg/kg lichaamsgewicht per minuut.

De veiligheid en werkzaamheid van remifentanil bij kinderen in de leeftijd tot 1 maand is nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Remifentanil mag alleen worden toegediend in een omgeving die volledig is uitgerust met apparatuur voor het monitoren en ondersteunen van de ademhalings- en cardiovasculaire functies. Remifentanil dient alleen te worden toegediend door personen die specifiek zijn opgeleid in het gebruik van anesthetica en in staat zijn om de te verwachten bijwerkingen van potente opioïden te herkennen en te behandelen (inclusief respiratoire- en cardiale reanimatie). Een dergelijke training moet onder meer bestaan uit het verkrijgen en behouden van een vrije luchtweg en het ondersteunen van de ademhaling.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute ademhalingsdepressie
- Cyanose
- Hersentrauma
- Verhoogde intracraniale druk
- Ileus

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Kinderen en ouderen, vanwege een verhoogde gevoeligheid, vooral wat betreft de ademhalingsdepressie; verder komt bij kinderen en ouderen paradoxale opwinding voor
- Hartfalen, omdat opioïden orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken en dit risico hoger is bij patiënten met hartfalen
- Prostaathyperplasie, prostaatobstructie en recente operatie aan de urinewegen, omdat opioïden urineretentie kunnen veroorzaken
- Slaapapneu, omdat opioïden slaapapneu kunnen induceren of versterken
- Leverfunctiestoornis, omdat opioïden worden gemetaboliseerd in de lever
- Acuut buikletsel, omdat opioïden de symptomen hiervan kunnen verergeren of verergering van de symptomen kunnen maskeren
- Onbehandeld myxoedeem, in verband met een verhoogd risico op ademhalingsdepressie
- Cardiovasculaire aandoeningen
- Toxische psychose
- Galblaasaandoeningen of galstenen
- Recente operatie aan het maagdarmkanaal

Dit product is niet geschikt voor 'Target Controlled Infusion' (TCI).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Partiële opiaat agonist/ antagonist

Bij toevoeging van een partiële opiaat agonist/antagonist, waaronder ook het ontwenningmiddel nalmeleen, kunnen onthoudingsverschijnselen optreden. De combinatie moet worden vermeden. In geval van een buprenorfinepleister kan het omgekeerde wel: een opioïdagonist kan worden toegevoegd aan een buprenorfinepleister bij chronische hevige pijn.

Naloxon en naltrexon zijn antagonisten van opioïden; bij combinatie kunnen onthoudingsverschijnselen optreden. Toevoeging van naloxon of naltrexon aan een opioïd wordt ontraden, tenzij naloxon of naltrexon bewust wordt toegepast als antidotum bij

overdosering van een opioïd. Andersom kan bij toevoeging van een opioïd aan naloxon of naltrexon acute ademnood optreden.

Alcohol en andere centraal-depressieve stoffen

De sedatieve werking van alcohol en andere centraal-depressieve stoffen kan worden versterkt.

Cardiosuppressiva

De cardiovasculaire effecten (hypotensie, bradycardie) kunnen worden versterkt door andere cardiosuppressiva, zoals β -blokkers en calciumantagonisten.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bepaalde ervaring met remifentanil tijdens het begin van de zwangerschap wijst niet op een toename van aangeboren afwijkingen. Bij langdurig gebruik tijdens het derde trimester kunnen onthoudingsverschijnselen bij de pasgeborene optreden. Gebruik vlak voor of tijdens de bevalling kan ademhalingsdepressie bij de pasgeborene veroorzaken. Remifentanil kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap, maar alleen op strikte indicatie, kortdurend en in de laagst mogelijke dosering.

Borstvoeding

Het is niet bekend of remifentanil na inname in de moedermelk wordt uitgescheiden of systemisch wordt geresorbeerd. In dierproeven is wel aangetoond dat remifentanil in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/ zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding wordt ontraden tijdens het gebruik van remifentanil.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Remifentanil heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het wordt afgeraden te gaan autorijden of een machine te bedienen kort na toediening van remifentanil.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypotensie, skeletspier rigiditeit en misselijkheid en braken waren de meest voorkomende gemelde bijwerkingen die optrad bij >10% van de met remifentanil behandelde patiënten.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van remifentanil. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Onbekend	Convulsies
Hartaandoeningen	Vaak Zelden Onbekend	Bradycardie Asystolie of hartstilstand AV-block

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak Soms	Ademhalingsdepressie, post-operatieve ademhalingsdepressie apneu Hypoxie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak Soms	Misselijkheid, braken Obstipatie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Jeuk
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Skeletspierrigiditeit
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms Zelden Onbekend	Postoperatief rillen Postoperatieve pijn Allergische reacties (waaronder anafylaxie), sedatie tijdens herstel Tolerantie en afhankelijkheid

Asystolie of hartstilstand worden veelal voorafgegaan door bradycardie en vaak in combinatie met andere anesthetica.

Bij plotseling staken van de behandeling, vooral na verlengde toediening van meer dan 3 dagen, zijn onthoudingsverschijnselen gemeld, waaronder tachycardie, hypertensie en agitatie.

In geval van spierrigiditeit of ademhalingsdepressie moet de toedieningssnelheid worden verlaagd of de toediening worden gestaakt.

Het risico op hypotensie en bradycardie kan worden verminderd door de infusiesnelheid te verlagen (of de dosis van tegelijk toegediende anesthetica te verlagen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

De belangrijkste effecten die optreden bij een opioïdintoxicatie zijn onder te verdelen in effecten op verschillende orgaansystemen.

Centraal zenuwstelsel: analgesie, sedatie (verminderd bewustzijn tot coma), misselijkheid en braken, miosis (pinpoint pupillen), dysforie, hypothermie, urineretentie, hyporeflexie.

Respiratoir: ademhalingsdepressie of onregelmatig ademhalingspatroon.

Cardiovasculair: bradycardie, hypotensie.

Gastro-intestinaal: obstipatie.

Naloxon kan worden toegediend om de coma en ademhalingsdepressie tegen te gaan.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: opioïde anesthetica, ATC-code: N01AH06.

Werkingsmechanisme

Remifentanil is een selectieve μ -opioïd agonist met een snelle werkingsaanvang en een zeer korte werkingsduur. De μ -opioïd activiteit wordt geantagoneerd door narcotische antagonistenvoals naloxon. Remifentanil is qua potentie vergelijkbaar met fentanyl en qua snelheid van werking met alfentanil.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding is ong. 70%. Het verdelingsvolume bij 'steady state' is 350 ml/kg lichaamsgewicht.

Wordt omgezet door niet-specifieke bloed- en weefselesterasen tot een vrijwel inactieve carbonzuurmetaboliet. De klaring is ong. 20% verminderd tijdens de hypotherme fase (28 °C) van een cardiopulmonaire 'bypass'; verlaging van de lichaamstemperatuur met 1 °C vermindert de klaring met 3%.

De gemiddelde klaring en het 'steady state'-verdelingsvolume zijn hoger bij jongere kinderen; bij het ouder worden dalen deze tot waarden van die van volwassenen bij 17-jarigen.

Wordt hoofdzakelijk met de urine uitgescheiden.

De effectieve halfwaardetijd is 3-10 min.

Na intraveneuze toediening treedt de werking snel in. Na staken houdt de werking 5-10 min aan.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Remifentanil (RVG: 20602)

Glycine

Zoutzuur

Natriumhydroxide

Natriumchloride

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Remifentanil kan over één infuuslijn inlopen met propofol, oxytocine en magnesiumsulfaat.

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

35 dagen

Nadat de spuit uit de koelkast is gehaald is deze nog 24 uur houdbaar bij kamertemperatuur (15 - 25 °C).

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaar in de koelkast (2 - 8 °C)

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel nadat deze uit de koelkast is gehaald, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Remifentanil wordt geleverd in een spuit van 20 ml. 10 spuiten worden verpakt in een omzak.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Augustus 2024