

Листок-вкладыш – информация для пациента

Ремифентанил, 2 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения

Ремифентанил, 5 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения

Действующее вещество: ремифентанил

ПП-N=(006578)-(P)-RU от 15.08.2024
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16343
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Перед применением лекарственного препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к Вашему лечащему врачу, анестезиологу, или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Ремифентанил, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Ремифентанил.
3. Применение препарата Ремифентанил.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Ремифентанил.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Ремифентанил и для чего его применяют

Препарат Ремифентанил содержит действующее вещество ремифентанил, которое относится к фармакотерапевтической группе: «анестетики; общие анестетики; опиоидные анальгетики».

Ремифентанил применяют для обезболивания пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и при проведении хирургических вмешательств. Эффекты ремифентанила напрямую связаны с его концентрацией в крови, что позволяет быстро достигать необходимый эффект.

Показания к применению

Взрослые пациенты старше 18 лет и дети в возрасте от 1 до 12 лет:

- опиоидный анальгетик для применения с другими препаратами при индукции и/или поддержании общей анестезии в сочетании с ИВЛ.

Взрослые пациенты старше 18 лет:

- обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ.

Препарат не показан для послеоперационного обезболивания и применения при отсутствии ИВЛ.

Способ действия препарата Ремифентанил

Ремифентанил снижает болевую чувствительность за счет воздействия на μ -опиоидные рецепторы. Ремифентанил характеризуется быстрым наступлением эффекта и короткой продолжительностью действия.

2. О чем следует знать перед применением препарата Ремифентанил

Ремифентанил используется только специально обученным медицинским персоналом в условиях мониторинга и поддержки дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Его могут применять только при стационарном лечении (в клинике, больнице, роддоме и т.п.). Тщательно соблюдайте все рекомендации лечащего врача.

Противопоказания

Не применяйте препарат Ремифентанил:

- если у Вас аллергия на ремифентанил, другие аналоги фентанила или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша.
- в связи с наличием в составе глицина, препарат противопоказан для эпидурального и интратекального введения.
- препарат противопоказан к применению в качестве единственного препарата для индукции анестезии.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Ремифентанил проконсультируйтесь с лечащим врачом.

- Ремифентанил используется только в условиях мониторинга и поддержки дыхательной и сердечно-сосудистой систем, медицинским персоналом, обученным применению анестетиков, распознаванию и лечению ожидаемых нежелательных реакций сильнодействующих опиоидов, включая сердечно-легочную реанимацию.

- Не рекомендуется применение ремифентанила пациентам, находящимся на ИВЛ в отделении интенсивной терапии, при продолжительности лечения более 3 дней.

- В связи с непродолжительностью действия ремифентанила, опиоидная активность сохраняется в течение 5–10 минут после прекращения введения препарата. Пациентам с предполагаемым болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде аналгетики назначают до прекращения инфузии ремифентанила. При использовании препарата в отделении интенсивной терапии учитывают возможное развитие привыкания, гипералгезии и сопутствующих гемодинамических изменений. Перед прекращением инфузии ремифентанила вводят альтернативные аналгетики и седативные средства, с учетом времени, необходимого для достижения терапевтического эффекта от аналгетика длительного действия. Заблаговременно выбирают аналгетические и седативные средства, дозировку и время введения препаратов, с учетом индивидуальных особенностей пациента, а также проводимого хирургического вмешательства и предполагаемого объема послеоперационного ухода.

Положительный эффект от обезболивания с использованием опиоидных средств, в рамках перевода пациента на альтернативное обезболивание, соотносят с возможным риском угнетения дыхания.

- Одновременное применение ремифентанила и седативных препаратов, таких как бензодиазепины или аналогичных препаратов, может привести к глубокой седации, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное применение этих препаратов допустимо у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение о назначении ремифентанила одновременно с седативными препаратами, вводят наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, в течение максимально короткого периода одновременного применения.

Необходим тщательный мониторинг признаков дыхательной недостаточности и глубокой седации.

У пациентов с аллергией на другие опиоиды может развиваться аллергия после применения ремифентанила.

- Длительное применение препарата может привести к синдрому «отмены» после прекращения введения. Сообщалось об учащении частоты сердечных сокращений, увеличении артериального давления и психомоторном возбуждении после резкого прекращения терапии, особенно при длительном введении более 3 дней. В этом случае возможно повторное введение и постепенное уменьшение дозы. Применение ремифентанила пациентам, находящимся на ИВЛ в отделении интенсивной терапии не рекомендуется при продолжительности лечения более 3 дней.
- Применение препарата в рекомендованных дозах может приводить к повышению тонуса (ригидности) мышц, иногда тяжелому. Частота возникновения мышечной ригидности, как и при использовании других опиоидов, связана с дозой и скоростью введения. В связи с этим болюсная инъекция должна выполняться в течение не менее 30 секунд. Лечение мышечной ригидности, вызванной применением ремифентанила, выполняется с учетом клинического состояния пациента и сопровождается соответствующими поддерживающими мерами, включая искусственную вентиляцию легких. При выраженной ригидности во время индукции анестезии назначают миорелаксанты и/или дополнительные средства для наркоза. При использовании ремифентанила в качестве анальгетика мышечная ригидность купируется прекращением или уменьшением скорости введения препарата. После прекращения поступления ремифентанила мышечная ригидность исчезает в течение нескольких минут. Кроме того, возможно использование антагониста опиоидов, однако это может вызвать изменение или ослабление анальгетического эффекта ремифентанила.
- Выраженное угнетение дыхания при глубоком наркозе характерно для всех сильнодействующих опиоидов. Ремифентанил применяют только в отделениях, оснащенных оборудованием для мониторинга и лечения респираторных нарушений. Особую осторожность соблюдают при назначении ремифентанила пациентам с имеющимся нарушением функции дыхания. При угнетении дыхания предпринимают соответствующие меры, включая уменьшение скорости инфузии на 50 % или временное прекращение инфузии. Установлено, что в отличие от других аналогов фентанила, ремифентанил не вызывает повторное угнетение дыхания даже после длительной инфузии. Однако с учетом того, что восстановление в послеоперационном периоде зависит от многих факторов, важно обеспечить полное восстановление сознания и адекватное самостоятельное дыхание до перевода пациента из реанимации в другое отделение.
- Риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, таких как снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений, иногда приводящих к асистолии/остановке сердца, может быть снижен за счет уменьшения скорости инфузии ремифентанила или дозы сопутствующих анестетиков, а также внутривенным ведением жидкостей и использованием вазопрессоров или антихолинергических препаратов в зависимости от обстоятельств. Ослабленные, пожилые пациенты и пациенты со сниженным объемом циркулирующей крови или низким артериальным давлением более чувствительны к нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы, вызванным ремифентанилом.
- Значительное количество ремифентанила может содержаться в «мертвом» пространстве системы для внутривенного введения и/или в канюле. Эти остатки препарата могут поступить в организм при заполнении пространства внутривенной системы жидкостью или другими лекарствами, вызвав угнетение дыхания, апноэ и/или ригидность мышц. Для предотвращения подобных осложнений для введения ремифентанила используют отдельную капельницу, которую удаляют после отмены препарата.
- При повторном применении опиоидов могут развиваться нечувствительность к действию препарата (толерантность) и лекарственная зависимость. Злоупотребление опиоидами может привести к передозировке и/или смерти. Риск развития зависимости повышается у курящих пациентов, лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами (включая алкоголь) или с расстройствами психики

(например, тяжелой депрессией, тревогой и расстройствами личности), в том числе в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дети и подростки

Ремифентанил разрешен для медицинского применения по показанию «опиоидный анальгетик для применения с другими препаратами при индукции и/или поддержании общей анестезии в сочетании с ИВЛ» у детей в возрасте от 1 до 12 лет. Ремифентанил не применяют по показанию «обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ» у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Другие препараты и препарат Ремифентанил

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

- Ремифентанил не метаболизируется холинэстеразой плазмы, следовательно, препарат не будет взаимодействовать с лекарственными веществами, расщепляющимися данным ферментом.
- При применении ремифентанила следует снижать дозы ингаляционных или внутривенных анестетиков, а также бензодиазепинов, необходимых для анестезии. Если дозировка препаратов, угнетающих ЦНС, вводимых одновременно с ремифентанилом, не снижена, то у пациентов чаще развиваются нежелательные реакции.
- Одновременное применение опиоидов с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или аналогичными им препаратами, увеличивает риск глубокой седации, угнетения дыхания, комы и смерти. Доза и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены. Одновременное применение опиоидов и габапентинов (габапентина и прегабалина) увеличивает риск передозировки опиоидами, угнетения дыхания и смерти.
- После применения ремифентанила необходимо воздержаться от употребления алкогольных напитков.
- Одновременное применение ремифентанила с серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), может увеличить риск серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов МАО. Ингибиторы МАО необратимого действия следует отменить по крайней мере за 2 недели до применения ремифентанила.
- Нежелательные сердечно-сосудистые реакции (снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений), возникающие при инфузии ремифентанила, могут усугубиться у пациентов, одновременно принимающих препараты, которые влияют на сердечно-сосудистую деятельность (например, бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов).

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом, хирургом или анестезиологом.

- Ремифентанил не рекомендуется применять у женщин во время диагностированной или предполагаемой беременности в связи с отсутствием достаточного количества данных о безопасности. Применение препарата возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
- Ремифентанил не используют для обезболивания родов и при проведении кесарева сечения, поскольку он проникает через плаценту и может угнетать дыхание новорожденного. При применении ремифентанила роженица и новорожденный должны находиться под наблюдением на предмет признаков седации или угнетения дыхания.

- Способность ремифентанила выделяться с молоком не установлена, однако в связи с тем, что аналоги фентанила выделяются с молоком, кормящим женщинам рекомендуется воздержаться от кормления грудью в течение 24 часов после отмены ремифентанила.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16343
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Ремифентанил оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, управление автотранспортом и механизмами под действием данного препарата запрещено, возобновление этих мероприятий возможно после консультации с врачом.

3. Применение препарата Ремифентанил

Ремифентанил используется только специально обученным медицинским персоналом в условиях мониторинга и поддержания дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Введение ремифентанила проводят с помощью калиброванного инфузионного устройства через систему для внутривенного введения или через отдельную линию для внутривенного введения. Линия для инфузии должна быть подсоединена к венозной канюле и заполнена, чтобы свести к минимуму потенциальное «мертвое» пространство. Необходимо следить за проходимость инфузионной системы и надежностью ее присоединения. С целью удаления остатков препарата, после его применения катетер следует тщательно промывать. Ремифентанил предназначен только для внутривенного введения и не должен вводиться эпидурально или интратекально.

Рекомендуемая доза

Дозу препарата Ремифентанил подбирают индивидуально и изменяют до достижения необходимого эффекта с учетом возраста, массы тела и типа хирургического вмешательства.

Общая анестезия

В таблице 1 представлены данные о начальной скорости введения и диапазоне доз.

Таблица 1. Рекомендации по дозированию Ремифентанила для пациентов старше 18 лет

Показание	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывное введение (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Индукция анестезии	1 (вводить в течение не менее 30 секунд)	0,5-1	—
Поддержание анестезии у пациентов на ИВЛ:			
• оксид азота (66 %)	0,5-1	0,4	0,1-2
• изофлуран (начальная доза 0,5 МАК)	0,5-1	0,25	0,05-2
• пропофол (начальная доза 100 мкг/кг/мин)	0,5-1	0,25	0,05-2

МАК – минимальная альвеолярная концентрация.

При болюсном введении Ремифентанил вводят в течение не менее 30 секунд.

Ремифентанил значительно снижает концентрацию других средств, необходимых для поддержания анестезии. Поэтому изофлуран и пропофол вводят в указанных выше дозах для предотвращения снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Данные о дозировке других средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют.

Индукция анестезии: ремифентанил вводят с уменьшенной дозой средств, таких как пропофол, тиопентал или изофлуран. Ремифентанил вводят со скоростью от 0,5 до 1 мкг/кг/мин в сочетании с

предварительной болюсной инъекцией в дозировке 1 мкг/кг в течение не менее 30 секунд или без нее. Если введение воздуховода для проведения ИВЛ (интубация) будет выполнена спустя 8-10 минут после начала введения, болюсная инъекция не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Поддержание общей анестезии у пациентов на ИВЛ: после интубации скорость введения Ремифентанила уменьшают в соответствии с таблицей 1. В связи с быстрым наступлением и короткой продолжительностью эффекта, для достижения желаемого уровня обезболивания дозировка ремифентанила может увеличиваться на 25-100 % или уменьшаться на 25-50 % каждые 2-5 минут. При поверхностной анестезии возможно дополнительное введение болюсной инъекции ремифентанила каждые 2-5 минут.

Сопутствующие препараты: ремифентанил снижает количество и дозы средств, применяемых для наркоза. Дозы изофлурана, тиопентала, пропофола и темазепама, снижаются на величину до 75 %.

Прекращение введения: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, эффективность препарата сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения введения. Пациентам с предполагаемым болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде анальгетики назначают до введения ремифентанила, с учетом времени, необходимого для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика учитывают характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Анестезия в кардиохирургии

В таблице 2 представлены рекомендации по дозированию.

Таблица 2. Рекомендации по дозированию при кардиохирургических вмешательствах

Показание	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывное введение (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Индукция анестезии	Не рекомендовано	1	—
Поддержание анестезии			
• изофлуран (начальная доза 0,4 МАК)	0,5-1	1	0,003-4
• пропофол (начальная доза 50 мкг/кг/мин)	0,5-1	1	0,01-4,3
Продолжение послеоперационного обезболивания до удаления воздуховода (экстубации)	Не рекомендовано	1	0-1

Индукция анестезии: после назначения средства для наркоза ремифентанил вводят с начальной скоростью 1 мкг/кг/мин. Ремифентанил не вводят болюсно при вводимом наркозе у пациентов, которым предстоит кардиохирургическое вмешательство. Интубацию проводят не ранее чем через 5 минут после начала введения.

Поддержание общей анестезии: после интубации скорость введения ремифентанила корректируют в зависимости от необходимого эффекта. Для пациентов с высокой степенью операционного риска, например при желудочковой недостаточности, и при использовании гипотермического искусственного кровообращения максимальная болюсная доза составляет 0,5 мкг/кг. Эти же дозы рекомендованы при использовании гипотермического искусственного кровообращения.

Сопутствующие препараты: ремифентанил снижает количество средств, необходимых для поддержания наркоза. Поэтому изофлуран и пропофол вводят в указанных выше дозах для предотвращения снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Данные о

дозировке других средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Продолжение введения в послеоперационном периоде до экстубации: скорость введения ремифентанила, такая же, как на заключительном этапе операции. В отделении интенсивной терапии скорость введения ремифентанила может быть скорректирована.

Дополнительное обезболивание: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, эффективность препарата сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения введения. Дополнительные анальгетики назначают до введения ремифентанила, с учетом времени, необходимого для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика учитывают характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Прекращение введения: сообщалось о снижении артериального давления, развитии тремора и боли, связанных с быстрым прекращением действия ремифентанила у пациентов после кардиохирургического вмешательства. Чтобы предотвратить их возникновение, врач назначит другое обезболивающее средство (как описано выше) перед прекращением введения ремифентанила. Скорость инфузии ремифентанила снижают на 25 % с интервалом не менее 10 минут вплоть до полного прекращения инфузии. При гемодинамических нарушениях проводят соответствующее лечение. При назначении опиоидных средств в рамках перевода на альтернативный режим обезболивания обеспечивают мониторинг дыхательной функции. Положительный эффект от обезболивания с использованием опиоидов следует коррелировать с возможным риском угнетения дыхания.

Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ

Ремифентанил используют для обезболивания пациентов отделения интенсивной терапии старше 18 лет, находящихся на ИВЛ. При необходимости применяют седативные средства (для снижения сознания).

Рекомендуемая длительность применения ремифентанила не более 3 дней.

Начальная скорость введения составляет от 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/час) до 0,15 мкг/кг/мин (9 мкг/кг/час). При необходимости скорость введения увеличивают поэтапно на 0,025 мкг/кг/мин (1,5 мкг/кг/ч) с интервалом не менее 5 минут. Если при скорости введения в 0,2 мкг/кг/мин (12 мкг/кг/ч) седация не достигнута, используют дополнительное седативное средство в дозировках, указанных ниже. Дозу седативного средства следует титровать для достижения желаемого уровня седации. Если требуется дополнительное обезболивание возможно дальнейшее увеличение скорости инфузии ремифентанила с шагом 0,025 мкг/кг/мин (1,5 мкг/кг/ч).

Таблица 3. Рекомендации по дозированию Ремифентанила в условиях интенсивной терапии

Непрерывная инфузия мкг/кг/мин (мкг/кг/ч)	
Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
0,1 (6)-0,15 (9)	0,006 (0,36)-0,74 (44,4)

В условиях интенсивной терапии не применяют болюсные инъекции Ремифентанила.

При использовании Ремифентанила необходимо уменьшить дозу одновременно назначаемого седативного средства. Стандартные начальные дозы назначаемых по необходимости седативных средств приведены в таблице 4.

Таблица 4. Рекомендованные начальные дозы седативных средств, назначаемых совместно с Ремифентанилом

Седативное средство	Болюсное введение (мг/кг)	Инфузия (мг/кг/час)
Пропофол	до 0,5	0,5

Мидазолам	до 0,03	0,03
-----------	---------	------

Средства вводят в отдельных системах для обеспечения возможности изменять дозировку каждого препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 14.08.2024 № 16943
 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дополнительное обезболивание при проведении болезненных процедур: при проведении болезненных процедур (например обработка раны) может понадобиться увеличение скорости введения ремифентанила. Рекомендуется поддерживать скорость инфузии ремифентанила не менее 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/ч) в течение 5 минут до начала болезненной процедуры. Дальнейшие корректировки дозы могут осуществляться каждые 2-5 минут поэтапно на 25-50 % в зависимости от реакции пациента. Средняя скорость введения составляет 0,25 мкг/кг/мин (15 мкг/кг/ч), максимальная скорость введения составляет 0,74 мкг/кг/мин (45 мкг/кг/ч).

Дополнительное обезболивание перед прекращением введения: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, эффективность препарата сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения введения. При введении Ремифентанила следует учитывать возможное развитие толерантности и гипералгезии. Перед прекращением инфузии Ремифентанила назначают альтернативные анальгетики и седативные средства для предотвращения гипералгезии и возможных гемодинамических нарушений. Дополнительные анальгетики назначают до введения ремифентанила, с учетом времени, необходимого для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика учитывают характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Экстубация и прекращение введения: скорость введения снижают постепенно до 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/ч) за период до 1 часа перед экстубацией.

После экстубации скорость введения снижают на 25 % с интервалом не менее 10 минут вплоть до полного прекращения введения, при необходимости добавляют другие обезболивающие средства.

После прекращения введения ремифентанила систему промывают или удаляют чтобы предотвратить случайное попадание препарата в организм. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, если в ходе перевода на альтернативный режим обезболивания назначаются другие опиоидные анальгетики. Положительный эффект от обезболивания с использованием опиоидов следует коррелировать с возможным риском угнетения дыхания.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Общая анестезия: начальная доза составляет половину рекомендуемой дозы для взрослых пациентов, при необходимости корректируется в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. Такая дозировка используется на всех этапах анестезии.

При кардиохирургических вмешательствах и обезболивании в отделении интенсивной терапии снижение начальной дозы не требуется.

Пациенты с ожирением

Расчет дозы ремифентанила производят на основании идеальной массы тела.

Пациенты с заболеванием почек

Корректировка доз, в том числе при заместительной почечной терапии, не требуется, однако у пациентов с почечной недостаточностью клиренс метаболита карбоновой кислоты снижается.

Пациенты с заболеванием печени

Особые рекомендации по дозировке отсутствуют, однако пациентам с тяжелыми заболеваниями печени дозирование проводят с учетом индивидуальной потребности пациента.

Пациенты с тяжелыми заболеваниями, в том числе представляющими угрозу для жизни (физическим статусом ASA III/IV)

Общая анестезия: начальную дозу снижают, при необходимости корректирую дозу до получения желаемого эффекта.

При кардиохирургических вмешательствах снижение начальной дозы не требуется.

Применение у детей и подростков

Общая анестезия

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

Индукция анестезии: по данному показанию у детей не применяют.

Поддержание общей анестезии: рекомендации для детей от 1 года до 12 лет приведены в таблице 5.

Таблица 5. Рекомендации по дозированию для поддержания наркоза у пациентов от 1 года до 12 лет

Сопутствующий анестетик*	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывное введение (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Галотан (начальная доза 0,3 МАК)	1	0,25	0,05-1,3
Севофлуран (начальная доза 0,3 МАК)	1	0,25	0,05-0,9
Изофлуран (начальная доза 0,5 МАК)	1	0,25	0,06-0,9

* Одновременное применение с оксидом азота/кислородом в соотношении 2:1

При болюсном введении Ремифентанил следует вводить в течение не менее 30 секунд. Хирургическое вмешательство начинается как минимум через 5 минут после начала введения, если не проведено болюсное введение. При введении закиси азота (70 %) с ремифентанилом рекомендуемая поддерживающая скорость введения составляет от 0,4 до 3 мкг/кг/мин. Дозу подбирают до глубины обезболивания, соответствующей хирургическому вмешательству.

Сопутствующие препараты: ремифентанил снижает количество средств, необходимых для поддержания наркоза. Поэтому изофлуран, галотан и севофлуран вводят в указанных выше дозах для предотвращения снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Данные о дозировке других средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют.

Рекомендации по ведению пациентов в послеоперационном периоде

Дополнительное обезболивание: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, эффективность препарата сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения введения. Дополнительные анальгетики назначают до введения ремифентанила, с учетом времени, необходимого для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика учитывают характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Новорожденные и дети в возрасте до 1 года

Применение ремифентанила не рекомендуется из-за недостаточности клинических данных.

Анестезия в кардиохирургии

Применение ремифентанила при кардиохирургических вмешательствах у пациентов в возрасте

до 18 лет не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности в этой возрастной категории.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ

Применение ремифентанила у пациентов в возрасте до 18 лет по показанию «Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ», не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности в этой возрастной категории.

Путь и (или) способ введения

Ремифентанил вводят внутривенно.

Для восстановления лиофилизата на 1 мг ремифентанила добавляют 1 мл растворителя. После восстановления препарат разводят до концентрации от 20 до 250 мкг/мл. Рекомендуемое разведение для взрослых пациентов составляет 50 мкг/мл, рекомендуемое разведение для детей в возрасте от 1 года до 12 лет составляет 20-25 мкг/мл.

Продолжительность терапии

Продолжительность введения определяется врачом. При обезболивании пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ, рекомендуемая длительность применения составляет не более 3 дней.

При передозировке препарата Ремифентанил

Так как препарат вводит врач или медицинская сестра, возникновение передозировки маловероятно. Передозировка ремифентанилом, как и другими сильнодействующими опиоидами, проявляется более глубоким фармакологическим действием препарата. В связи с непродолжительностью действия ремифентанила отрицательное действие передозировки ограничено промежутком времени, следующим непосредственно после введения препарата. Организм быстро реагирует на отмену препарата, восстанавливая исходные параметры в течение 10 минут.

Лечение: необходимо прекратить введение ремифентанила, обеспечить проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или искусственную вентиляцию легких и обеспечить полноценное функционирование сердечно-сосудистой системы. При сочетании угнетения дыхания с мышечной ригидностью для обеспечения вспомогательной или искусственной вентиляции легких могут потребоваться миорелаксанты. С целью лечения артериальной гипотензии и в качестве поддерживающих мер возможно применение соответствующих препаратов и внутривенных инфузий. Для купирования тяжелой дыхательной недостаточности и ригидности мышц возможно внутривенное введение антагониста опиоидных рецепторов, например налоксона. Предполагается, что длительность угнетения дыхания при передозировке ремифентанила не будет превышать длительность действия антагониста опиоидов.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Ремифентанил может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь к врачу, при возникновении следующих серьезных нежелательных реакций, которые могут потребовать соответствующей медицинской помощи:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- выраженная одышка, тяжелое и учащенное дыхание, головокружение, спутанность сознания и резкая слабость (признаки острой дыхательной недостаточности), остановка дыхания (апноэ).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16343
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- аллергическая реакция, которая может проявляться отеком лица, губ, языка, горла анафилаксия (анафилаксия) – у пациентов, получавших ремифентанил в комбинации с другими препаратами.

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- резкое снижение артериального давления, отек лица, губ, языка и/или дыхательных путей, сопровождающиеся нарушением дыхания, головокружение или обморок (признаки анафилактического шока);
- судороги.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Ремифентанил

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- скованность мышц (ригидность скелетных мышц);
- снижение артериального давления (артериальная гипотензия);
- тошнота;
- рвота.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- снижение частоты сердечных сокращений (брадикардия);
- повышение артериального давления после завершения операции (артериальная гипертензия);
- кашель;
- зуд;
- дрожь после завершения операции (тремор).

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- снижение содержания кислорода в крови (гипоксия);
- запор;
- боль после завершения операции.

Редко (не более чем у 1 человека из 1000):

- угнетение сознания после завершения операции (седативный эффект);
- остановка сердца (асистолия) – обычно после брадикардии, у пациентов, получавших ремифентанил в комбинации с другими препаратами.

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- зависимость от препарата, синдром «отмены» при прекращении его применения (сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений, повышением артериального давления и ажитацией, наблюдается при резком прекращении введения после длительного применения более 3 дней);
- нарушение ритма сердца (атриовентрикулярная блокада, аритмия);
- снижение чувствительности к препарату (толерантность).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/4

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 + 10 50

Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

5. Хранение препарата Ремифентанил

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на пачке из картона.

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Препарат принадлежит к Списку II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не применяйте препарат, если Вы заметили что раствор не прозрачный, не бесцветный или содержит видимые частицы.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат Ремифентанил содержит

Действующим веществом является ремифентанил.

Ремифентанил, 2 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 2 мг ремифентанила (в виде гидрохлорида).

Ремифентанил, 5 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 5 мг ремифентанила (в виде гидрохлорида).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: глицин, хлороводородной кислоты раствор 1 М (для коррекции pH).

Внешний вид препарата Ремифентанил и содержимое упаковки

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения. Препарат представляет собой белый или почти белый лиофилизированный порошок или пористую массу.

Для дозировки 2 мг

По 2,194 мг (соответствует 2 мг ремифентанила) помещают во флаконы 4 R вместимостью 6 мл из стекла первого гидролитического класса, закупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон с препаратом наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или без фольги.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для дозировки 5 мг

По 5,485 мг (соответствует 5 мг ремифентанила) помещают во флаконы 6 R вместимостью 10 мл из стекла первого гидролитического класса, закупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон с препаратом наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или без фольги.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»
0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111
Тел.: +374 010 741410, +374 94 250568
Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +37529-55-12-510
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Листок-вкладыш пересмотрен:

Прочие источники информации

Подробные сведения о лекарственном препарате содержатся на веб-сайте Союза:

<https://eec.eaeunion.org>

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Ремифентанил должен вводиться в стационарах, оборудованных для мониторинга и поддержки дыхательной и сердечно-сосудистой систем, медицинским персоналом, обученными применению препаратов для анестезии, а также распознаванию и лечению ожидаемых нежелательных реакций сильнодействующих опиоидов. Такое обучение должно включать создание и поддержание проходимости дыхательных путей и искусственную вентиляцию легких.

Инфузию ремифентанила следует проводить с помощью калиброванного инфузионного устройства через систему для внутривенного введения или через отдельную линию для внутривенного введения. Линия для инфузии должна быть подсоединена к венозной канюле и заполнена, чтобы свести к минимуму потенциальное «мертвое» пространство.

Необходимо следить за проходимостью инфузионной системы и надежностью ее присоединения. С целью удаления остатков препарата, после его применения катетер следует тщательно промывать.

Ремифентанил предназначен только для внутривенного введения и не должен вводиться эпидурально или интратекально.

Режим дозирования

Общая анестезия

Применение препарата Ремифентанил должно быть индивидуализировано и зависеть от реакции пациента.

Данные о начальной скорости инфузии и диапазоне доз приведены в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендации по дозированию Ремифентанила для пациентов старше 18 лет

Показание	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывная инфузия (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Индукция анестезии	1 (вводить в течение не менее 30 секунд)	0,5–1	–
Поддержание анестезии у пациентов на ИВЛ:			
• оксид азота (66 %)	0,5–1	0,4	0,1–2
• изофлуран (начальная доза 0,5 МАК)	0,5–1	0,25	0,05–2
• пропофол (начальная доза 100 мкг/кг/мин)	0,5–1	0,25	0,05–2

МАК – минимальная альвеолярная концентрация.

При болюсном введении Ремифентанил следует вводить в течение не менее 30 секунд.

В указанных выше дозах Ремифентанил значительно снижает концентрацию средств, необходимых для поддержания анестезии. Поэтому изофлуран и пропофол следует назначать в указанных выше дозах для предотвращения развития гемодинамических нарушений, таких как гипотензия и брадикардия (см. ниже «Сопутствующая терапия»). Данные о дозировке других седативных средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют.

Индукция анестезии: ремифентанил следует назначать с уменьшенной дозой средств, таких как пропофол, тиопентал или изофлуран. Ремифентанил можно вводить со скоростью инфузии от 0,5 до 1 мкг/кг/мин в сочетании с предварительной болюсной инъекцией в дозировке 1 мкг/кг в течение не менее 30 секунд или без нее. В случае если эндотрахеальная интубация будет выполнена спустя 8–10

минут после начала инфузии Ремифентанила, болюсная инъекция не требуется.

Поддержание общей анестезии у пациентов на ИВЛ: после эндотрахеальной интубации скорость введения Ремифентанила следует уменьшить в соответствии с таблицей 1. В связи с быстрым наступлением и короткой продолжительностью эффекта Ремифентанила, для достижения желаемого уровня анальгезии дозировка препарата может увеличиваться на 25–100 % или уменьшаться на 25–50 % каждые 2–5 минут. При поверхностной анестезии каждые 2–5 минут можно дополнительно производить болюсную инъекцию Ремифентанила.

Сопутствующая терапия: ремифентанил снижает количество и дозы средств для ингаляционного и неингаляционного наркоза и бензодиазепинов, применяемых для анестезии.

Дозы изофлурана, тиопентала, пропофола и темазепама, используемых для анестезии, снижаются на величину до 75 % при одновременном применении с ремифентанилом.

Прекращение инфузии: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, опиоидная активность сохраняется в течение 5–10 минут после прекращения инфузии препарата. Пациентам с предполагаемым болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде анальгетики следует назначать до прекращения инфузии Ремифентанила. Следует учесть время, необходимое для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика следует учитывать характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Рекомендации по применению в интенсивной терапии у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, см. в подразделе «Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ».

Анестезия в кардиохирургии

Рекомендации по дозированию при кардиохирургических вмешательствах приведены в таблице 2.

Таблица 2. Рекомендации по дозированию при кардиохирургических вмешательствах

Показание	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывная инфузия (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Индукция анестезии	Не рекомендовано	1	—
Поддержание анестезии			
• изофлуран (начальная доза 0,4 МАК)	0,5–1	1	0,003–4
• пропофол (начальная доза 50 мкг/кг/мин)	0,5–1	1	0,01–4,3
Продолжение послеоперационного обезболивания до экстубации	Не рекомендовано	1	0–1

Индукция анестезии: после введения средства для наркоза ремифентанил следует вводить с начальной скоростью 1 мкг/кг/мин. Не рекомендуется использование болюсного введения Ремифентанила при вводном наркозе у пациентов, которым предстоит кардиохирургическое вмешательство. Эндотрахеальную интубацию следует проводить не ранее чем через 5 минут после начала инфузии.

Поддержание общей анестезии: после интубации скорость инфузии Ремифентанила может быть скорректирована в зависимости от потребностей пациента, также могут быть введены дополнительные дозы препарата болюсно. Для пациентов с высокой степенью операционного риска, например при желудочковой недостаточности, максимальная болюсная доза составляет 0,5 мкг/кг. Эти же дозы рекомендованы при использовании гипотермического искусственного кровообращения.

Сопутствующая терапия: в рекомендованных выше дозах ремифентанил снижает количество средства, необходимого для поддержания анестезии. Поэтому изофлуран и пропофол следует назначать в указанных выше дозах для предотвращения развития гемодинамических нарушений, таких как гипотензия и брадикардия. Данные о дозировке других седативных средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют (см. подраздел «Общая анестезия», «Сопутствующая терапия»).

Продолжение введения в послеоперационном периоде до экстубации: рекомендовано сохранение скорости инфузии Ремифентанила, используемой на заключительном этапе интраоперационного периода. В отделении интенсивной терапии необходимо контролировать уровень обезболивания и седации пациента, и при необходимости корректировать скорость введения Ремифентанила (см. подраздел «Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ»).

Альтернативное обезболивание перед прекращением инфузии: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, опиоидная активность сохраняется в течение 5–10 минут после прекращения инфузии препарата. Анальгетики и седативные средства следует назначать до прекращения инфузии ремифентанила, чтобы обеспечить терапевтический эффект этих средств. Рекомендуется заранее произвести выбор препарата (препаратов), дозировки и время назначения.

Прекращение инфузии: сообщалось о развитии артериальной гипертензии, тремора и болевого синдрома у пациентов после кардиохирургического вмешательства непосредственно после прекращения введения ремифентанила, связанные с быстрым прекращением его действия. Чтобы свести к минимуму риск их возникновения, необходимо обеспечить адекватное альтернативное обезболивание (как описано выше) до прекращения инфузии ремифентанила. Скорость инфузии ремифентанила следует снижать на 25 % с интервалом не менее 10 минут вплоть до полного прекращения инфузии. При отключении от аппарата искусственной вентиляции легких дозу ремифентанила не следует увеличивать, ее следует только снижать, при необходимости добавляя альтернативные анальгетики.

При гемодинамических нарушениях, таких как артериальная гипертензия и тахикардия, следует проводить соответствующее лечение.

При назначении опиоидных средств в рамках перевода на альтернативный режим обезболивания необходимо обеспечить мониторинг дыхательной функции пациента. Положительный эффект от обезболивания с использованием опиоидов следует коррелировать с возможным риском угнетения дыхания.

Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ

Ремифентанил можно использовать для обезболивания пациентов интенсивной терапии старше 18 лет, находящихся на ИВЛ. При необходимости следует применять седативные средства.

Безопасность и эффективность ремифентанила были установлены в клинических исследованиях при применении в течение 3 дней у пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на искусственной вентиляции легких. Поэтому не рекомендуется применение ремифентанила при длительности лечения более 3 дней.

Рекомендуемая начальная скорость инфузии ремифентанила составляет от 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/час) до 0,15 мкг/кг/мин (9 мкг/кг/час). Для достижения необходимого уровня обезболивания скорость инфузии следует титровать поэтапно на 0,025 мкг/кг/мин (1,5 мкг/кг/ч). Интервал между корректировками дозы должен составлять не менее 5 минут. Следует регулярно оценивать уровень обезболивания и при необходимости изменять дозировку ремифентанила. Если при скорости инфузии в 0,2 мкг/кг/мин (12 мкг/кг/ч) желаемый уровень седации не достигнут, рекомендовано использовать дополнительное седативное средство в соответствующих дозировках (см. ниже).

Дозу седативного средства следует титровать для достижения желаемого уровня седации. Если требуется дополнительное обезболивание возможно дальнейшее увеличение скорости инфузии

ремифентанила с шагом 0,025 мкг/кг/мин (1,5 мкг/кг/ч).

В таблице 3 приведены начальная скорость инфузии и рекомендуемый диапазон дозировок, необходимые для обезболивания пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ.

Таблица 3. Рекомендации по дозированию Ремифентанила для пациентов интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ

Непрерывная инфузия мкг/кг/мин (мкг/кг/ч)	
Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
0,1 (6) –0,15 (9)	0,006 (0,36) –0,74 (44,4)

В условиях интенсивной терапии не рекомендовано применять болюсные инъекции Ремифентанила.

При использовании Ремифентанила необходимо уменьшить дозу одновременно назначаемого седативного средства. Стандартные начальные дозы назначаемых по необходимости седативных средств приведены в таблице 4.

Таблица 4. Рекомендованные начальные дозы седативных средств, назначаемых совместно с Ремифентанилом

Седативное средство	Болюсное введение (мг/кг)	Инфузия (мг/кг/час)
Пропофол	до 0,5	0,5
Мидазолам	до 0,03	0,03

Седативные средства не следует вводить в виде смеси (для обеспечения возможности изменения дозировки каждого препарата).

Дополнительное обезболивание пациентов, находящихся на ИВЛ при проведении болезненных процедур: для обезболивания пациентов на ИВЛ при болезненных процедурах (таких как эндотрахеальная аспирация, обработка раны) может потребоваться увеличение имеющейся скорости инфузии препарата Ремифентанил. Рекомендуется поддерживать скорость инфузии ремифентанила не менее 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/ч) в течение 5 минут до начала болезненной процедуры. Дальнейшие корректировки дозы могут осуществляться каждые 2–5 минут поэтапно на 25–50 % в зависимости от реакции пациента. Средняя скорость инфузии для дополнительного обезболивания при выполнении болезненной процедуры составляет 0,25 мкг/кг/мин (15 мкг/кг/ч), при этом максимальная скорость инфузии составляет 0,74 мкг/кг/мин (45 мкг/кг/ч).

Альтернативное обезболивание перед прекращением инфузии: в связи с непродолжительностью действия Ремифентанила опиоидная активность сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения введения препарата независимо от длительности инфузии. При введении Ремифентанила следует учитывать возможное развитие толерантности и гипералгезии. Перед прекращением инфузии Ремифентанила следует назначить альтернативные анальгетики и седативные средства для предотвращения гипералгезии и возможных гемодинамических нарушений. Эти средства следует вводить заблаговременно для достижения терапевтического эффекта на момент отмены Ремифентанила. В связи с уменьшением скорости инфузии Ремифентанила дозировки анальгетиков должны постоянно корректироваться в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Рекомендуется заранее произвести выбор препарата (препаратов), дозировки и время назначения, до прекращения инфузии Ремифентанила.

При длительном применении агонистов μ -опиоидных рецепторов возможно развитие толерантности.

Экстубация и прекращение инфузии: необходимо поэтапно снижать скорость инфузии препарата до 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/ч) за период до 1 часа перед экстубацией.

После экстубации скорость инфузии препарата следует снижать на 25 % с интервалом не менее 10 минут вплоть до полного прекращения инфузии. Понижая скорость инфузии Ремифентанила, при необходимости следует добавлять альтернативные анальгетики.

Непосредственно после прекращения инфузии Ремифентанила необходимо промыть внутривенный катетер для предупреждения случайного попадания препарата в организм пациента.

Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, если в ходе перевода на альтернативный режим обезболивания назначаются другие опиоидные анальгетики. Положительный эффект от обезболивания с использованием опиоидов следует коррелировать с возможным риском угнетения дыхания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Общая анестезия: начальная доза ремифентанила для пациентов старше 65 лет должна составлять половину рекомендуемой дозы для взрослых пациентов с дальнейшей корректировкой в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, так как среди этой группы пациентов наблюдалась повышенная чувствительность к фармакологическим эффектам ремифентанила. Такая дозировка используется на всех этапах анестезии.

Анестезия при кардиохирургических вмешательствах: снижение начальной дозы не требуется (см. подраздел «Анестезия в кардиохирургии»).

Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ: снижение начальной дозы не требуется (см. подраздел «Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ»).

Пациенты с ожирением

Расчет дозы ремифентанила необходимо производить на основании идеальной массы тела, поскольку клиренс и распределение ремифентанила лучше коррелируют с идеальной массой тела, чем с фактической.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью, в том числе пациентам на гемодиализе, коррекция доз не требуется, однако у пациентов с почечной недостаточностью клиренс метаболита карбоновой кислоты снижается.

Современные исследования свидетельствуют о том, что корректировка доз у пациентов с нарушением функции почек, в том числе у пациентов отделения интенсивной терапии, не требуется.

Указанные дозировки применяют у пациентов с нарушением функции почек, в том числе получающих заместительную почечную терапию, несмотря на снижение клиренса метаболитов карбоновой кислоты у пациентов с поражением почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследования, проведенные с участием пациентов с нарушением функции печени, не дают оснований для каких-либо специальных рекомендаций по дозированию. Однако пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью могут быть более чувствительны к угнетению дыхания ремифентанилом. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, дозирование Ремифентанила следует проводить с учетом индивидуальной реакции пациента.

Нейрохирургия

Имеется ограниченный клинический опыт лечения нейрохирургических пациентов, однако информации для рекомендаций по дозированию не достаточно.

Пациенты с физическим статусом ASA III/IV

Общая анестезия: у пациентов с физическим статусом ASA III/IV под воздействием сильнодействующих опиоидов могут развиваться более глубокие гемодинамические нарушения, в связи с чем инфузию таким пациентам следует проводить с особой осторожностью. Рекомендовано снижать начальную дозу с последующей корректировкой дозы до получения желаемого эффекта.

Анестезия при кардиохирургических вмешательствах: снижение начальной дозы не требуется (см. подраздел «Анестезия в кардиохирургии»).

Дети

Общая анестезия

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

Одновременное применение препарата Ремифентанил и внутривенного анестетика для индукции анестезии не изучалось и поэтому не рекомендуется.

Поддержание общей анестезии: рекомендации по дозированию для поддержания общей анестезии у пациентов от 1 года до 12 лет приведены в таблице 5.

Таблица 5. Рекомендации по дозированию для поддержания общей анестезии у пациентов от 1 года до 12 лет

Сопутствующий анестетик*	Болюсное введение (мкг/кг)	Непрерывная инфузия (мкг/кг/мин)	
		Начальная дозировка	Поддерживающая дозировка
Галотан (начальная доза 0,3 МАК)	1	0,25	0,05-1,3
Севофлуран (начальная доза 0,3 МАК)	1	0,25	0,05-0,9
Изофлуран (начальная доза 0,5 МАК)	1	0,25	0,06-0,9

* Одновременное применение с оксидом азота/кислородом в соотношении 2:1

При болюсном введении Ремифентанил следует вводить в течение не менее 30 секунд. Хирургическое вмешательство должно начинаться как минимум через 5 минут после начала инфузии Ремифентанила, если не было проведено болюсное введение. При введении закиси азота (70 %) с ремифентанилом рекомендуемая поддерживающая скорость инфузии составляет от 0,4 до 3 мкг/кг/мин, и, хотя эта величина специально не изучалась, данные для взрослых пациентов свидетельствуют о том, что скорость 0,4 мкг/кг/мин является подходящей начальной скоростью. Необходимо титровать дозу до глубины обезболивания, соответствующей хирургическому вмешательству.

Сопутствующая терапия: в рекомендованных выше дозах ремифентанил значительно снижает количество средства, необходимого для поддержания анестезии. Поэтому изофлуран, галотан и севофлуран следует назначать в указанных выше дозах для предотвращения развития гемодинамических нарушений, таких как гипотензия и брадикардия. Данные о дозировке других седативных средств, применяемых одновременно с ремифентанилом, кроме указанных в таблице, отсутствуют (см. подраздел «Общая анестезия», «Сопутствующая терапия»).

Рекомендации по ведению пациентов в послеоперационном периоде

Альтернативное обезболивание: в связи с непродолжительностью действия ремифентанила, опиоидная активность сохраняется в течение 5-10 минут после прекращения инфузии препарата. Пациентам с предполагаемым болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде анальгетики следует назначать до прекращения инфузии Ремифентанила. Следует учесть время, необходимое для достижения максимального эффекта от анальгетика длительного действия. При выборе анальгетика следует учитывать характер хирургического вмешательства и объем послеоперационного ухода.

Новорожденные/дети в возрасте до 1 года

Имеется ограниченный опыт клинических исследований ремифентанила с участием новорожденных и детей в возрасте до 1 года. Фармакокинетический профиль ремифентанила у новорожденных и детей в возрасте до 1 года сопоставим с таковым у взрослых пациентов с учетом различий в массе тела. Однако применение ремифентанила в этой возрастной группе не рекомендуется из-за недостаточности клинических данных.

Имеется ограниченный опыт клинических исследований ремифентанила для тотальной внутривенной

анестезии с участием младенцев, однако информации для рекомендаций по дозированию не достаточно.

для рекомендаций по дозированию не
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Анестезия в кардиохирургии

Применение ремифентанила при кардиохирургических вмешательствах у пациентов в возрасте до 18 лет не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности в этой возрастной категории.

Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ

Применение ремифентанила у пациентов в возрасте до 18 лет по показанию «Обезболивание пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ», не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности в этой возрастной категории.

Способ применения

Для внутривенного введения.

Препарат следует восстановить, добавив 2 или 5 мл растворителя, чтобы получить восстановленный раствор с концентрацией ремифентанила приблизительно 1 мг/мл.

Ремифентанил можно разбавить до концентрации от 20 до 250 мкг/мл (рекомендуемое разведение для взрослых – 50 мкг/мл, для детей в возрасте от 1 года и старше – от 20 до 25 мкг/мл).

Для восстановления и дальнейшего разведения необходимо использовать один из следующих растворителей:

- вода для инъекций;
- раствор декстрозы 50 мг/мл;
- раствор хлорида натрия 9 мг/мл;
- раствор хлорида натрия 4,5 мг/мл.

При введении в работающий катетер Ремифентанил совместим с:

- пропофолом;
- раствором декстрозы 50 мг/мл;
- раствором Рингер лактат.

Разведение зависит от технических возможностей инфузионного устройства и ожидаемых потребностей пациента. Ремифентанил нельзя вводить без разведения.

Таблица 6. Разведение препарата Ремифентанил

Дозировка Ремифентанила	Объем растворителя для восстановления и разведения препарата	Итоговая концентрация раствора
2 мг (= 2000 мкг) 5 мг (= 5000 мкг)	100 мл 250 мл	20 мкг/мл
2 мг (= 2000 мкг) 5 мг (= 5000 мкг)	80 мл 200 мл	25 мкг/мл
2 мг (= 2000 мкг) 5 мг (= 5000 мкг)	40 мл 100 мл	50 мкг/мл
5 мг (= 5000 мкг)	20 мл	250 мкг/мл

Разведенный раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать видимые частицы. Перед введением раствор следует осмотреть на наличие механических включений. Применение раствора разрешено, только если он прозрачный, бесцветный и не содержит видимых частиц.

В следующих таблицах приведены рекомендации по скорости инфузии Ремифентанила.

Таблица 7. Ремифентанил для внутривенного введения, скорость инфузии (мл/кг/ч)

Дозировка препарата (мкг/кг/мин)	Скорость инфузии (мл/ч)			
	20 мкг/мл 1 мг/50 мл	25 мкг/мл 1 мг/40 мл	50 мкг/мл 1 мг/20 мл	250 мкг/мл 10 мг/40 мл
0,025	0,075	0,06	0,03	Не рекомендовано
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

Таблица 8. Ремифентанил для внутривенного введения, скорость инфузии (мл/ч) для раствора с концентрацией 20 мкг/мл

Дозировка препарата (мкг/кг/мин)	Масса тела пациента (кг)						
	5	10	20	30	40	50	60
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

Таблица 9. Ремифентанил для внутривенного введения, скорость инфузии (мл/ч) для раствора с концентрацией 25 мкг/мл

Дозировка препарата (мкг/кг/мин)	Масса тела пациента (кг)									
	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

Таблица 10. Ремифентанил для внутривенного введения, скорость инфузии (мл/ч) для раствора с концентрацией 50 мкг/мл

Дозировка препарата (мкг/кг/мин)	Масса тела пациента (кг)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
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

Таблица 11. Ремифентанил для внутривенного введения, скорость инфузии (мл/ч) для раствора с концентрацией 250 мкг/мл

Дозировка препарата (мкг/кг/мин)	Масса тела пациента (кг)							
	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

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых выше.

Препарат не следует восстанавливать, разбавлять или смешивать с раствором Рингер лактат или раствором декстрозы 50 мг/мл.

Препарат не следует смешивать с пропофолом в одном флаконе (инфузионном мешке).

Не рекомендуется введение ремифентанила одновременно с кровью/сывороткой/плазмой, поскольку неспецифическая эстераза в препаратах крови может привести к гидролизу ремифентанила до его неактивного метаболита.

Не рекомендуется смешивать ремифентанил с другими лекарственными средствами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2024 № 16943
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Передозировка

Симптомы

Передозировка ремифентанилом, как и другими сильнодействующими опиоидами, проявляется более глубоким фармакологическим действием препарата. В связи с непродолжительностью действия ремифентанила отрицательное действие передозировки ограничено промежутком времени, следующим непосредственно после введения препарата. Организм быстро реагирует на отмену препарата, восстанавливая исходные параметры в течение 10 минут.

Лечение

Необходимо прекратить введение ремифентанила, обеспечить проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или искусственную вентиляцию легких и обеспечить полноценное функционирование сердечно-сосудистой системы. При сочетании угнетения дыхания с мышечной ригидностью для обеспечения вспомогательной или искусственной вентиляции легких могут потребоваться миорелаксанты. С целью лечения артериальной гипотензии и в качестве поддерживающих мер возможно применение соответствующих препаратов и внутривенных инфузий. Для купирования тяжелой дыхательной недостаточности и ригидности мышц возможно внутривенное введение антагониста опиоидных рецепторов, например налоксона. Предполагается, что длительность угнетения дыхания при передозировке ремифентанила не будет превышать длительность действия антагониста опиоидов.