

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Ultiva, 1 mg κόνις για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος/
διαλύματος προς έγχυση

Ultiva, 2 mg κόνις για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος/
διαλύματος προς έγχυση

Ultiva, 5 mg κόνις για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος/
διαλύματος προς έγχυση

Ρεμφαϊντανύλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ultiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ultiva
3. Πώς χορηγείται το Ultiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ultiva
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ultiva και ποια είναι η χρήση του

Το Ultiva περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ρεμφαϊντανύλη. Αυτό ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων γνωστών ως οπιοειδή, τα οποία χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο. Το Ultiva διαφέρει από άλλα φάρμακα αυτής της ομάδας από την πολύ γρήγορη έναρξη και την πολύ μικρή διάρκεια δράσης.

Το Ultiva χρησιμοποιείται:

- για να σταματήσει το αίσθημα του πόνου πριν και κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης
- για να σταματήσει το αίσθημα του πόνου όταν βρίσκεστε υπό ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (για ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ultiva

Μην πάρετε το Ultiva:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο ρεμφαϊντανύλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είστε αλλεργικοί σε ανάλογα φεντανύλης (παυσίπονα που είναι παρόμοια με την φεντανύλη και τα οποία σχετίζονται με την κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως οπιοειδή)
- ως ένεση στο σπονδυλικό σωλήνα
- ως αποκλειστικό φάρμακο για την έναρξη της αναισθησίας.

- ➔ Εάν δεν είστε σίγουρος ότι κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά μιλήστε με το γιατρό, τον/την νοσηλεύτη/τρια ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Ultiva.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Ultiva:

- εάν είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε άλλο οπιοειδές φάρμακο, όπως η μορφίνη ή η κωδεΐνη.
 - εάν πάσχετε από δυσλειτουργία των πνευμόνων (μπορεί να είστε περισσότερο ευαίσθητος σε δυσκολίες στην αναπνοή)
 - εάν είστε ηλικίας άνω των 65 ετών, αδύναμος ή έχετε μειωμένο όγκο αίματος και/ή χαμηλή αρτηριακή πίεση (είστε περισσότερο ευαίσθητος να υποφέρετε από καρδιακές διαταραχές).
- ➔ Εάν δεν είστε σίγουρος ότι κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε με το γιατρό ή τον/την νοσηλεύτη/τρια σας πριν πάρετε το Ultiva.

Άλλα φάρμακα και Ultiva

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, εάν πήρατε πρόσφατα κάποιο ή αν αρχίζετε τη λήψη κάποιων νέων. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα φυτικής προέλευσης και άλλα φάρμακα που μπορείτε να πάρετε χωρίς συνταγή.

Ιδιαίτερα ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε:

- φάρμακα για την καρδιά ή την αρτηριακή πίεση, όπως βήτα αναστολείς ή αναστολείς διαύλων ασβεστίου.

Η ταυτόχρονη χρήση Ultiva και κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο υπνηλίας, δυσκολίας στην αναπνοή (αναπνευστική καταστολή), κώματος και μπορεί να είναι επικίνδυνη για τη ζωή. Λόγω αυτού, η ταυτόχρονη χρήση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν δεν είναι δυνατές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Ωστόσο, εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει το Ultiva ταυτόχρονα με κατασταλτικά φάρμακα, η δόση και η διάρκεια της συγχορήγησης θα πρέπει να περιορίζεται από το γιατρό σας.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας για όλα τα κατασταλτικά φάρμακα που παίρνετε και ακολουθήστε προσεκτικά τη σύσταση της δόσης του γιατρού σας. Θα ήταν χρήσιμο να ενημερώσετε τους φίλους ή τους συγγενείς να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας όταν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα.

Κύηση και θηλασμός

Μιλήστε με το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ή θηλάζετε.

Ο γιατρός σας θα ζυγίσει το όφελος για σας έναντι του κινδύνου για το μωρό σας στη λήψη αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θα πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό του μωρού σας για 24 ώρες μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου. Εάν εκκρίνετε μητρικό γάλα σε αυτή τη χρονική περίοδο, πετάξτε το γάλα και μην το δώσετε στο μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Εάν μείνετε στο νοσοκομείο μόνο για την ημέρα, ο γιατρός θα σας πει πόσο να περιμένετε πριν φύγετε από το νοσοκομείο ή οδηγήσετε αυτοκίνητο. Μπορεί να είναι επικίνδυνο να οδηγήσετε πολύ σύντομα μετά από μία χειρουργική επέμβαση.

Μετά τη λήψη του Ultiva δεν θα πρέπει να πιείτε αλκοόλ μέχρι την πλήρη ανάκαμψη.

Το Ultiva περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πως χορηγείται το Ultiva

Δεν αναμένεται ποτέ να χορηγήσετε στον εαυτό σας αυτό το φάρμακο. Πάντοτε θα σας χορηγείται από άτομο που είναι ειδικευμένο να το κάνει.

Το Ultiva μπορεί να χορηγηθεί:

- ως εφάπαξ ένεση στη φλέβα σας
- ως συνεχής έγχυση στη φλέβα σας. Αυτό είναι όταν το φάρμακο σας χορηγείται αργά σε μία μεγαλύτερη χρονική περίοδο.

Ο τρόπος που θα σας χορηγηθεί το φάρμακο και η δόση που θα πάρετε θα εξαρτηθεί από:

- την επέμβαση ή τη θεραπεία που θα έχετε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
- πόσο θα πονέσετε.

Η δόση ποικίλει από τον ένα ασθενή στον άλλο. Δεν υπάρχει ανάγκη ρύθμισης της δόσης σε ασθενείς με νεφρικά και ηπατικά προβλήματα.

Μετά την χειρουργική επέμβαση σας

- ➔ Ενημερώστε το γιατρό ή τον/τη νοσηλεύτη/τρια εάν πονάτε. Εάν πονάτε μετά την χειρουργική επέμβαση σας θα μπορέσουν να σας χορηγήσουν άλλα παυσίπονα.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας: Αυτές είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα) σε άτομα που λαμβάνουν το Ultiva. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- εξογκωμένο και κνησμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)
- πρήξιμο του προσώπου ή του στόματος (*αγγειοοίδημα*) που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή
- καταπληξία

- ➔ Εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- μυϊκή δυσκαμψία (*μυϊκή ακαμψία*)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (*υπόταση*)
- αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία, έμετος*)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα:

- χαμηλός καρδιακός ρυθμός (*βραδυκαρδία*)
- ρηχή αναπνοή (*αναπνευστική καταστολή*)
- παροδική διακοπή της αναπνοής (*άπνοια*)
- φαγούρα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα:

- έλλειψη οξυγόνου (*υποξία*)
- δυσκοιλιότητα

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάζουν έως **1 στα 1.000 άτομα:**

- χαμηλός καρδιακός ρυθμός (*βραδυκαρδία*) ακολουθούμενος από απουσία καρδιακών παλμών (*ασυστολία/καρδιακή ανακοπή*) σε ασθενείς που λαμβάνουν Ultiva με ένα ή περισσότερα αναισθησιολογικά φάρμακα

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εμφανισθεί σε πολύ μικρό αριθμό ατόμων, αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη:

- φυσική ανάγκη για το Ultiva (*φαρμακευτική εξάρτηση*) ή ανάγκη αυξημένων δόσεων με την πάροδο του χρόνου για την επίτευξη του ίδιου αποτελέσματος (*ανεκτικότητα στο φάρμακο*)
- σπασμοί (*επιληπτικές κρίσεις*)
- ένα είδος ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού (*κολποκοιλιακός αποκλεισμός*)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιάσετε μετά την επέμβαση

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

- ρίγη
- υψηλή αρτηριακή πίεση (*υπέρταση*)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

- πόνοι

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

- αίσθημα μεγάλης ηρεμίας ή υπνηλίας

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίσθηκαν ιδιαίτερα μετά από απότομη διακοπή του Ultiva μετά από παρατεταμένη χορήγηση για περισσότερο από 3 ημέρες

- η καρδιά χτυπάει γρηγορότερα (*ταχυκαρδία*)
- υψηλή αρτηριακή πίεση (*υπέρταση*)
- ανησυχία (*ταραχή*).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ultiva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 25°C.

Μόλις παρασκευαστεί το Ultiva θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα δεν θα πρέπει να απορρίπτεται στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα απορρίψει τυχόν φάρμακο που δεν είναι πλέον απαραίτητο. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία του περιβάλλοντος.

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία με αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ultiva

- Η δραστική ουσία είναι ρεμφαιντανύλη υδροχλωρική.
- Τα άλλα συστατικά είναι γλυκίνη, υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH) και υδροξείδιο του νατρίου (μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη ρύθμιση του pH εάν χρειαστεί).
- Μετά την ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες κάθε ml περιέχει 1 mg ρεμφαιντανύλης.

Εμφάνιση του Ultiva και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Ultiva διατίθεται στις ακόλουθες περιεκτικότητες:

- Ultiva 1 mg είναι στείρα, μη πυρετογόνος, χωρίς συντηρητικό, λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη σκόνη για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση, σε γυάλινα φιαλίδια των 3ml.
- Ultiva 2 mg είναι στείρα, μη πυρετογόνος, χωρίς συντηρητικό, λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη σκόνη για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση, σε γυάλινα φιαλίδια των 5ml.
- Ultiva 5 mg είναι στείρα, μη πυρετογόνος, χωρίς συντηρητικό, λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη σκόνη για παρασκευή πυκνού διαλύματος για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση, σε γυάλινα φιαλίδια των 10ml.

Η σκόνη θα αναμιχθεί με το κατάλληλο υγρό πριν από την ένεση (βλέπε *Πληροφορίες για γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης* για περισσότερες λεπτομέρειες). Όταν αναμιχθεί για να σχηματίσει διάλυμα, το Ultiva είναι καθαρό και άχρωμο.

Κάθε περιεκτικότητα του Ultiva διατίθεται σε κουτιά των 5 φιαλιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λεωφ. Κηφισίας 266

152 32 Χαλάνδρι

Τηλ. 210 6882100

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA

Parma, Ιταλία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (EOX) με τις ακόλουθες ονομασίες.

Ultiva: Αυστρία, Βέλγιο, Δανία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες υγείας:

Για αναλυτικές πληροφορίες παρακαλείσθε να αναφερθείτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Ultiva.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Ultiva θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε χώρο πλήρως εξοπλισμένο για την παρακολούθηση και την υποστήριξη της αναπνευστικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας και από άτομα εξειδικευμένα και εκπαιδευμένα στη χρήση αναισθητικών φαρμάκων και την αναγνώριση και αντιμετώπιση των αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών των ισχυρών οπιοειδών, συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής και καρδιαγγειακής αναζωογόνησης. Η εκπαίδευση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει τη διασωλήνωση και τη διατήρηση της ικανότητας των αεροφόρων οδών και τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση του Ultiva πρέπει να γίνεται με διαβαθμισμένη συσκευή έγχυσης σε ένα ταχείας ροής ενδοφλέβιο καθετήρα ή με ειδική συσκευή έγχυσης. Ο καθετήρας έγχυσης πρέπει να συνδέεται απευθείας ή κοντά στο φλεβικό καθετήρα για να ελαχιστοποιηθεί ο δυνητικά νεκρός χώρος (βλέπε *Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός* για συμπληρωματική πληροφορία και παράγραφο 6.6 της ΠΧΠ για πίνακες με παραδείγματα ρυθμών έγχυσης ανά βάρος σώματος για να βοηθήσει στην τιτλοποίηση του Ultiva ανάλογα με τις αναισθησιολογικές ανάγκες του ασθενή).

Το Ultiva μπορεί επίσης να χορηγηθεί με έγχυση προκαθορισμένου στόχου [(target - controlled infusion (TCI)] με μία εγκεκριμένη συσκευή έγχυσης που ενσωματώνει το φαρμακοκινητικό μοντέλο Minto με συμμεταβλητές για την ηλικία και την καθαρή μάζα σώματος (LBM) (Anesthesiology 1997; 86: 10-23).

Χρειάζεται προσοχή για να αποφευχθεί απόφραξη ή αποσύνδεση των καθετήρων έγχυσης και να καθαρίζονται καλά οι γραμμές ώστε να απομακρύνονται τα υπολείμματα του Ultiva μετά τη χρήση (βλέπε *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*).

Το Ultiva χρησιμοποιείται μόνο ενδοφλέβια και δεν πρέπει να χορηγείται με επισκληρίδια ή ενδορραχιαία ένεση (βλέπε *Αντενδείξεις*).

Αραίωση

Το Ultiva μπορεί να αραιωθεί περαιτέρω μετά την ανασύσταση. Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση (βλέπε *Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός*).

Για συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση το Ultiva μπορεί να αραιωθεί σε συγκεντρώσεις 20 έως 250 µg/ml (50 µg/ml είναι η συνιστώμενη αραιώση για ενήλικες και 20 έως 25 µg/ml για παιδιά ηλικίας 1 έτους και άνω).

Για TCI η συνιστώμενη αραιώση του Ultiva είναι 20 έως 50 µg/ml.

Γενική αναισθησία

Η δοσολογία του Ultiva πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς.

Ενήλικες

Χορήγηση με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση

Ο πίνακας 1 συνοψίζει την αρχική δόση ένεσης, το ρυθμό έγχυσης και το δοσολογικό σχήμα.

Πίνακας 1: Δοσολογικές οδηγίες για ενήλικες

ΕΝΔΕΙΞΗ	ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΝΕΣΗ (μg/kg)	ΣΥΝΕΧΗΣ ΣΤΑΓΔΗΝ ΕΓΧΥΣΗ (μg/kg/min)	
		Αρχική δόση	Σχήμα
Εισαγωγή της αναισθησίας	1 (Χορηγείται για διάστημα όχι μικρότερο των 30 δευτερολέπτων)	0,5-1	-
Διατήρηση της αναισθησίας σε ασθενείς των οποίων υποστηρίζεται η αναπνοή.			
• Υποξείδιο Αζώτου (66%)	0,5 έως 1	0,4	0,1 έως 2
• Ισοφλουράνιο (Αρχική δόση 0,5 MAC)	0,5 έως 1	0,25	0,05 έως 2
• Προποφόλη (Αρχική δόση 100μg/kg/min)	0,5 έως 1	0,25	0,05 έως 2

Όταν το Ultiva χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση θα πρέπει να χορηγείται σε χρόνο ίσο ή μεγαλύτερο των 30 δευτερολέπτων.

Με τις παραπάνω συνιστώμενες δόσεις, η ρεμφαιντανύλη μειώνει σημαντικά την ποσότητα του υπνωτικού παράγοντα που απαιτείται για τη διατήρηση της αναισθησίας. Επομένως το ισοφλουράνιο και η προποφόλη πρέπει να χορηγούνται στις παραπάνω συνιστώμενες δόσεις ώστε να αποφεύγεται αύξηση των αιμοδυναμικών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία (βλέπε παρούσα παράγραφο *Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων*).

Δεν υπάρχουν δεδομένα για να στοιχειοθετήσουν δοσολογικές συστάσεις σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων υπνωτικών εκτός αυτών που αναφέρονται στον πίνακα με ρεμφαιντανύλη.

Εισαγωγή αναισθησίας: Το Ultiva θα πρέπει να χορηγείται με την συνιστώμενη δόση ενός υπνωτικού παράγοντα, όπως προποφόλη, θειοπεντάλη, ή ισοφλουράνιο για την εισαγωγή αναισθησίας. Το Ultiva είναι δυνατόν να χορηγηθεί με έγχυση σε δόση 0,5-1μg/kg/min με ή χωρίς αρχική βραδεία ενδοφλέβια ένεση 1 μg/kg χορηγούμενου για διάστημα όχι μικρότερο από 30 δευτερόλεπτα. Αν η ενδοτραχειακή διασωλήνωση γίνει μετά χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 8-10 λεπτά μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας έγχυσης Ultiva, τότε η εφ'άπαξ (bolus) ένεση δεν είναι απαραίτητη.

Διατήρηση της αναισθησίας σε ασθενείς με υποστηριζόμενη αναπνοή: Μετά από ενδοτραχειακή διασωλήνωση, ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva πρέπει να μειώνεται, σύμφωνα με την τεχνική της αναισθησίας, όπως ενδείκνυται στον πίνακα 1. Λόγω της ταχείας έναρξης και μικρής διάρκειας δράσης του Ultiva, το σχήμα χορήγησης κατά την διάρκεια της αναισθησίας μπορεί να τιτλοποιηθεί προς τα πάνω με ποσοστά αύξησης 25% - 100% ή προς τα κάτω με ποσοστά μείωσης 25% - 50%, κάθε 2-5 λεπτά ώστε να φθάσει την επιθυμητή στάθμη ανταπόκρισης του μ-οπιοειδούς. Για ανταπόκριση σε ελαφρά αναισθησία, είναι δυνατόν να χορηγηθούν συμπληρωματικά βραδέως εφ'άπαξ (bolus) ενέσεις κάθε 2-5 λεπτά.

Ασθενείς υπό αναισθησία με αυτόματη αναπνοή με διασφαλισμένο αεραγωγό (π.χ. αναισθησία με λαρυγγική μάσκα): Σε ασθενείς υπό αναισθησία με αυτόματη αναπνοή με διασφαλισμένο αεραγωγό είναι δυνατό να συμβεί αναπνευστική καταστολή. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή για να προσαρμοστεί η δόση στις ανάγκες του ασθενή και πιθανό να απαιτηθεί μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Ο συνιστώμενος ρυθμός έναρξης συμπληρωματικής αναλγησίας σε ασθενείς υπό αναισθησία με αυτόματη αναπνοή είναι 0,04 μg/kg/min με ρύθμιση για να επιτευχθεί αποτέλεσμα. Έχει μελετηθεί διακύμανση του ρυθμού έγχυσης από 0,025 έως 0,1 μg/kg/min

Εφ' άπαξ ενδοφλέβια ένεση (bolus) δεν συνιστάται σε ασθενείς υπό αναισθησία με αυτόματη αναπνοή.

Το Ultiva δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως αναλγητικό σε διαδικασίες όπου οι ασθενείς διατηρούν τις αισθήσεις τους ή δεν λαμβάνουν κάποια υποστήριξη των αεραγωγών κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.

Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων: Η ρεμφαιντανύλη μειώνει την ποσότητα ή τις δόσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών υπνωτικών και βενζοδιαζεπινών που απαιτούνται για την αναισθησία (βλέπε *Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης*).

Οι δόσεις των παρακάτω φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην αναισθησία: ισοφλουράνιο, θειοπεντόνη, προποφόλη και τεμαζεπάμη έχουν μειωθεί μέχρι και 75% όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με τη ρεμφαιντανύλη.

Οδηγίες για διακοπή/συνέχιση στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο: Λόγω της πολύ γρήγορης παρέλευσης του Ultiva, 5-10 λεπτά μετά από τη διακοπή χορήγησης δεν παρατηρείται υπολειπόμενη δράση οπιοειδούς. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις και αναμένεται μετεγχειρητικός πόνος, θα πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά πριν τη διακοπή του Ultiva. Πρέπει να αφήνεται επαρκής χρόνος ώστε το μακρύτερης δράσης αναλγητικό να φθάσει το μέγιστο του αποτελέσματος. Η επιλογή του αναλγητικού θα πρέπει να είναι κατάλληλη ως προς το είδος της χειρουργικής επέμβασης του ασθενούς και το επίπεδο της μετεγχειρητικής φροντίδας.

Στην περίπτωση που πριν το τέλος της επέμβασης δεν έχει εγκατασταθεί μακρότερης δράσης αναλγησία το Ultiva μπορεί να χρειασθεί να συνεχιστεί κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, μέχρις ότου η μακράς διάρκειας αναλγησία φθάσει στο μέγιστο της δράσης της.

Οδηγίες για την χορήγηση σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό σε μονάδες εντατικής θεραπείας δίδονται στην παρούσα παράγραφο *Χρήση σε μονάδα εντατικής θεραπείας*.

Σε ασθενείς με αυτόματη αναπνοή, ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva πρέπει αρχικά να μειώνεται στο 0,1 μg/kg/min. Ακολούθως, μπορεί ν' αυξάνεται ή να μειώνεται όχι περισσότερο από 0,025 μg/kg/min κάθε πέντε λεπτά, για να εξισορροπείται το επίπεδο της αναλγησίας και του αναπνευστικού ρυθμού του ασθενή. Το Ultiva πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχει πλήρως εξοπλισμένο χειρουργείο για την παρακολούθηση και υποστήριξη της αναπνευστικής και της καρδιαγγειακής λειτουργίας, κάτω από την επίβλεψη ατόμων ειδικά εκπαιδευμένων στη διαπίστωση και αντιμετώπιση των αναπνευστικών αντιδράσεων των ισχυρών οπιοειδών.

Η χρήση ενδοφλέβιας (bolus) ένεσης Ultiva για θεραπεία του πόνου κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, δεν συνιστάται σε ασθενείς που έχουν αυτόματη αναπνοή.

Χορήγηση με έγχυση προκαθορισμένου στόχου (TCI)

Επαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας σε διασωληνωμένους ασθενείς: Η χορήγηση Ultiva με TCI θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα ενδοφλέβιο ή εισπνεόμενο υπνωτικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της εισαγωγής και της διατήρησης της αναισθησίας σε διασωληνωμένους ενήλικες ασθενείς (βλέπε Πίνακα 1). Σε συνδυασμό με αυτούς τους παράγοντες, επαρκής αναλγησία για την εισαγωγή στην αναισθησία και χειρουργική επέμβαση είναι δυνατόν γενικά να επιτευχθεί με συγκεντρώσεις στόχο της ρεμφαιντανύλης στο αίμα που κυμαίνονται από 3 έως 8 ng/ml. Η χορήγηση του Ultiva πρέπει να ρυθμισθεί ανάλογα με την απόκριση κάθε ασθενή. Για ιδιαίτερα απαιτητικές χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να απαιτούνται συγκεντρώσεις στόχος στο αίμα μέχρι 15 ng/ml.

Στις παραπάνω προτεινόμενες δόσεις η ρεμφαιντανύλη μειώνει σημαντικά το ποσό του υπνωτικού φαρμάκου που απαιτείται για την διατήρηση της αναισθησίας. Επομένως το ισοφλουράνιο και η προποφόλη πρέπει να χορηγούνται όπως προτείνεται παραπάνω για να αποφεύγεται αύξηση των

αιμοδυναμικών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία (βλέπε Πίνακα 1 και στη παρούσα παράγραφο *Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων*).

Για πληροφορίες ως προς τις συγκεντρώσεις ρεμφαιντανύλης στο αίμα που επιτεύχθηκαν με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση βλέπε Πίνακα 11, παράγραφο 6/6 της ΠΧΠ.

Επειδή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία η χορήγηση του Ultiva με TCI σε αναισθησία με αυτόματη αναπνοή δεν συνιστάται.

Οδηγίες για τη διακοπή/συνέχιση στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο: Στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης όταν η έγχυση TCI διακόπτεται, ή η συγκέντρωση στόχος μειώνεται, η αυτόματη αναπνοή είναι πιθανό να επιστρέφει σε υπολογισμένες συγκεντρώσεις ρεμφαιντανύλης στη περιοχή του 1 έως 2 ng/ml. Όπως με τη συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση, η μετεγχειρητική αναλγησία θα πρέπει να εγκαθίσταται πριν από το τέλος της επέμβασης, με μεγαλύτερης διάρκειας αναλγητικά (βλέπε παρούσα παράγραφο *Χορήγηση με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση – Οδηγίες για τη διακοπή*).

Καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία η χορήγηση του Ultiva με TCI στην αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής αναλγησίας δεν συνιστάται.

Παιδιά (ηλικίας 1 έως 12 ετών)

Η συγχορήγηση του Ultiva με ένα ενδοφλέβια χορηγούμενο παράγοντα αναισθησίας για εισαγωγή στην αναισθησία δεν έχει μελετηθεί λεπτομερώς και επομένως δεν συνιστάται.

Η χορήγηση Ultiva με TCI δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς και επομένως η χορήγηση του Ultiva με TCI δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ακόλουθες δόσεις Ultiva προτείνονται για την διατήρηση αναισθησίας.

Πίνακας 2: Δοσολογικές οδηγίες για παιδιά (ηλικίας 1 έως 12 ετών)

ΑΛΛΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ*	ΕΦ' ΑΠΑΞ ΧΟΡΗΓΗΣΗ (µg/kg)	ΣΥΝΕΧΗΣ ΕΓΧΥΣΗ (µg/kg/min)	
		Αρχικός ρυθμός	Τυπικός ρυθμός συντήρησης
Αλοθάνιο (αρχική δόση 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 έως 1,3
Σεβοφλουράνιο (αρχική δόση 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 έως 0,9
Ισοφλουράνιο (αρχική δόση 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 έως 0,9

*συγχορήγηση με πρωτοξειδίου του αζώτου/οξυγόνου σε αναλογία 2:1

Προκειμένου για εφ' άπαξ ένεση το Ultiva θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα όχι μικρότερο των 30 δευτερολέπτων. Η χειρουργική επέμβαση δεν θα πρέπει να αρχίζει πριν από την παρέλευση τουλάχιστον 5 λεπτών από την έναρξη της έγχυσης εφόσον δεν έχει προηγηθεί δόση εφόδου. Για αποκλειστική χορήγηση πρωτοξειδίου του αζώτου (70%) με Ultiva ο τυπικός ρυθμός διατήρησης πρέπει να είναι μεταξύ 0,4-3 µg/kg/min και παρότι δεν έχει μελετηθεί ειδικά, στοιχεία από ενήλικες υποδεικνύουν ότι η κατάλληλη αρχική δόση είναι 0,4 µg/kg/min. Τα παιδιά πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση οφείλει να προσαρμόζεται ανάλογα με το βάθος της αναισθησίας που απαιτείται για την συγκεκριμένη επέμβαση.

Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων: Στις συνιστώμενες δόσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως, η ρεμφαιντανύλη μειώνει δραστικά την ποσότητα του υπνωτικού φαρμάκου που απαιτείται για την διατήρηση της αναισθησίας. Συνεπώς, το ισοφλουράνιο, το αλοθάνιο και το σεβοφλουράνιο θα πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του πίνακα, προκειμένου να αποφευχθεί αύξηση των αιμοδυναμικών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία. Δεν υπάρχουν δεδομένα για να στοιχειοθετήσουν δοσολογικές συστάσεις σχετικά με ταυτόχρονη χορήγηση άλλων υπνωτικών εκτός

αυτών που αναφέρονται στον πίνακα με ρεμφαιντανύλη (βλέπε παρούσα παράγραφο *Ενήλικες – Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων*).

Οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών κατά τη διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου

Εφαρμογή προληπτικής χορήγησης αναλγησίας πριν τη διακοπή του Ultiva: Λόγω της πολύ γρήγορης αποδρομής του Ultiva δεν παρατηρείται υπολειπόμενη δράση μέσα σε 5 έως 10 λεπτά μετά τη διακοπή του. Για εκείνους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση όπου αναμένεται μετεγχειρητικός πόνος, θα πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά πριν από τη διακοπή του Ultiva. Πρέπει να παρέχεται επαρκές χρονικό διάστημα μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη δράση του μακρύτερης διάρκειας δράσης αναλγητικού. Η επιλογή του(ων) παράγοντος(ων), της δόσης και του χρόνου της χορήγησης θα πρέπει να γίνει εκ των προτέρων και ανά ασθενή, ώστε να είναι κατάλληλα για τη χειρουργική επέμβαση που θα υποβληθεί ο ασθενής και για το αναμενόμενο επίπεδο της μετεγχειρητικής φροντίδας (βλέπε *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*).

Νεογνά / βρέφη (ηλικίας κάτω του 1 έτους)

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από κλινικές μελέτες της ρεμφαιντανύλης σε νεογνά και βρέφη (ηλικίας κάτω του 1 έτους; βλέπε παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ). Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της ρεμφαιντανύλης σε νεογνά και βρέφη (ηλικίας κάτω του 1 έτους) είναι συγκρίσιμα με εκείνα των ενηλίκων μετά τη διόρθωση ως προς τις διαφορές στο σωματικό βάρος (βλέπε παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Ωστόσο, επειδή δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα η χορήγηση του Ultiva δεν συνιστάται σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση για ολική ενδοφλέβια αναισθησία (TIVA): Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από κλινικές μελέτες της ρεμφαιντανύλης σε TIVA σε βρέφη (βλέπε παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ). Ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για να γίνουν συστάσεις δοσολογίας.

Αναισθησία για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις

Χορήγηση με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση

Πίνακας 3: Δοσολογικές οδηγίες για αναισθησία καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων

ΕΝΔΕΙΞΗ	ΕΦ' ΑΠΑΞ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	ΣΥΝΕΧΗΣ ΕΓΧΥΣΗ ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	
		Αρχικός ρυθμός	Τυπικός ρυθμός συντήρησης
Διασωλήνωση	Δεν συνιστάται	1	-
Διατήρηση αναισθησίας			
Ισοφλουράνιο (αρχική δόση 0,4 MAC)	0,5 έως 1	1	0,003 έως 4
Προποφόλη (αρχική δόση 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,5 έως 1	1	0,01 έως 4,3
Παράταση μετεγχειρητικής αναλγησίας πριν την αποδιασωλήνωση.	Δεν συνιστάται	1	0 έως 1

Φάση εισαγωγής αναισθησίας: Μετά την χορήγηση του υπνωτικού και την επίτευξη απώλειας συνείδησης, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης του Ultiva θα πρέπει να είναι 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Δεν συνιστάται η εφ' άπαξ χορήγηση δόσεων Ultiva για την εισαγωγή στην αναισθησία στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Η ενδοτραχειακή διασωλήνωση δεν θα πρέπει να επιχειρείται πριν από την παρέλευση τουλάχιστον 5 λεπτών από την έναρξη της έγχυσης.

Φάση διατήρησης αναισθησίας: Μετά την ενδοτραχειακή διασωλήνωση, ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του συγκεκριμένου ασθενούς. Ενδέχεται να απαιτούνται συμπληρωματικά εφ' άπαξ δόσεις (bolus) χορηγούμενες βραδέως. Σε καρδιοπαθείς υψηλού κινδύνου, όπως οι ασθενείς με ελαττωμένη λειτουργικότητα των κοιλιών ή όσοι υπόκεινται σε εγχείρηση βαλβίδος, η μέγιστη εφ' άπαξ δόση θα πρέπει να περιορίζεται σε 0,5 μg/kg. Οι ίδιες δοσολογικές συστάσεις ισχύουν και για την υποθερμική καρδιοπνευμονική παράκαμψη (βλέπε παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ).

Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων: Στις συνιστώμενες δόσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως, η ρεμφαιντανύλη μειώνει δραστικά την ποσότητα του υπνωτικού φαρμάκου που απαιτείται για την διατήρηση της αναισθησίας. Συνεπώς, το ισοφλουράνιο και η προποφόλη θα πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του πίνακα, προκειμένου να αποφευχθεί αύξηση των αιμοδυναμικών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία. Δεν υπάρχουν δεδομένα για να στοιχειοθετήσουν δοσολογικές συστάσεις σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων υπνωτικών εκτός αυτών που αναφέρονται στον πίνακα με ρεμφαιντανύλη (βλέπε παρούσα παράγραφο *Ενήλικες – Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων*).

Οδηγίες για την μετεγχειρητική αντιμετώπιση ασθενών

Παράταση της μετεγχειρητικής αναλγησίας πριν την αποδιασωλήνωση: Είναι σκόπιμο η έγχυση του Ultiva να διατηρείται στον τελικό διεγχειρητικό ρυθμό κατά την διάρκεια της μεταφοράς των ασθενών στον χώρο μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Με την άφιξη των ασθενών σε αυτό το χώρο, το επίπεδο αναλγησίας και καταστολής του ασθενή πρέπει να ελέγχεται στενά και ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva να τροποποιηθεί ώστε να ικανοποιεί τις ιδιαίτερες απαιτήσεις του κάθε ασθενή (βλέπε παρούσα παράγραφο - *Χρήση σε μονάδα εντατικής θεραπείας για περισσότερες πληροφορίες στην αντιμετώπιση ασθενών σε μονάδες εντατικής θεραπείας*).

Εφαρμογή προληπτικής χορήγησης αναλγησίας πριν τη διακοπή του Ultiva: Λόγω της πολύ γρήγορης λήξης της δράσης του Ultiva δεν παρατηρείται υπολειπόμενη δράση οπιοειδούς μέσα σε 5 έως 10 λεπτά μετά τη διακοπή. Πριν τη διακοπή του Ultiva θα πρέπει να χορηγείται προληπτικά αναλγησία και καταστολή στους ασθενείς, αρκετό χρόνο πριν, ώστε να επιτευχθούν οι θεραπευτικές δράσεις αυτών των παραγόντων. Συνιστάται επομένως η επιλογή του φαρμάκου, η δόση και ο χρόνος χορήγησης να γίνεται πριν από την αποσύνδεση του ασθενούς από τον αναπνευστήρα.

Οδηγίες για την διακοπή της χορήγησης: Λόγω της πολύ γρήγορης αποδρομής της δράσης του Ultiva έχουν αναφερθεί υπέρταση, ρίγος και άλγη σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς αμέσως μετά τη διακοπή του Ultiva (βλέπε παράγραφο 4 *Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες* στο Φύλλο οδηγιών χρήσης). Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών πρέπει να χορηγηθεί ικανοποιητική εναλλακτική αναλγησία, (όπως περιγράφεται ανωτέρω), πριν τη διακοπή έγχυσης του Ultiva. Ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να μειώνεται κατά 25% ανά διαστήματα τουλάχιστον 10 λεπτών μέχρι να διακοπεί.

Κατά την διάρκεια της αποσύνδεσης από τον αναπνευστήρα, ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva δεν πρέπει να αυξάνεται. Αντίθετα, πρέπει να μειώνεται σταδιακά με συμπληρωματικές δόσεις άλλων αναλγητικών. Αιμοδυναμικές μεταβολές, όπως υπόταση και ταχυκαρδία, να αντιμετωπίζονται με άλλα φάρμακα, ανάλογα με τις ενδείξεις.

Όταν χορηγούνται άλλα οπιοειδή στα πλαίσια του σχήματος μετάβασης προς άλλη αναλγητική αγωγή, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Το όφελος από την εξασφάλιση ικανοποιητικής μετεγχειρητικής αναλγησίας πρέπει πάντοτε να αξιολογείται έναντι του πιθανού κινδύνου αναπνευστικής καταστολής με αυτούς τους παράγοντες.

Χορήγηση με έγχυση προκαθορισμένου στόχου (TCI)

Επαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας: Η χορήγηση Ultiva με TCI θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα ενδοφλέβιο ή εισπνεόμενο υπνωτικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της εισαγωγής και της διατήρησης της αναισθησίας σε διασωληνωμένους ενήλικες ασθενείς (βλέπε Πίνακα 3). Σε συνδυασμό με αυτούς τους παράγοντες, επαρκής αναλγησία για καρδιοχειρουργική επέμβαση γενικά επιτυγχάνεται στα υψηλότερα όρια των συγκεντρώσεων στόχου της ρεμφαιντανύλης στο αίμα που χρησιμοποιούνται στις γενικές χειρουργικές επεμβάσεις. Σε κλινικές μελέτες, μετά την ρύθμιση της χορήγησης της ρεμφαιντανύλης ανάλογα με την απόκριση του κάθε ασθενή, έχουν χρησιμοποιηθεί συγκεντρώσεις στο αίμα υψηλές μέχρι 20 ng/ml. Στις παραπάνω προτεινόμενες δόσεις η ρεμφαιντανύλη μειώνει σημαντικά το ποσό του υπνωτικού φαρμάκου που απαιτείται για την διατήρηση της αναισθησίας. Επομένως το ισοφλουράνιο και η προποφόλη θα πρέπει να χορηγούνται όπως προτείνεται παραπάνω για να αποφεύγεται αύξηση των αιμοδυναμικών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία (βλέπε Πίνακα 3 και στη παρούσα παράγραφο *Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων*).

Για πληροφορίες ως προς τις συγκεντρώσεις ρεμφαιντανύλης στο αίμα που επιτεύχθηκαν με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση βλέπε Πίνακα 11, παράγραφο 6.6 της ΠΧΠ.

Οδηγίες για τη διακοπή/συνέχιση στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο: Στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης όταν η έγχυση TCI διακόπτεται ή η συγκέντρωση στόχος μειώνεται, η αυτόματη αναπνοή είναι πιθανό να επιστρέφει σε υπολογισμένες συγκεντρώσεις ρεμφαιντανύλης στη περιοχή του 1 έως 2 ng/ml. Όπως με τη συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση, η μετεγχειρητική αναλγησία πρέπει να εγκαθίσταται πριν από το τέλος της επέμβασης, με μεγαλύτερης διάρκειας αναλγητικά (βλέπε παρούσα παράγραφο *Χορήγηση με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση - Οδηγίες για τη διακοπή*).

Καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία η χορήγηση του Ultiva με TCI για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής αναλγησίας δεν συνιστάται.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 1 έως 12 ετών)

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να πραγματοποιηθεί σύσταση δοσολογίας για χρήση κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικής επέμβασης.

Χρήση στα πλαίσια εντατικής θεραπείας

Ενήλικες

Το Ultiva μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξασφάλιση αναλγησίας σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Κατασταλτικοί παράγοντες πρέπει να προστίθενται όπου χρειάζεται.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Ultiva σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό σε μονάδες εντατικής θεραπείας, έχει τεκμηριωθεί από καλά ελεγχόμενες κλινικές μελέτες για διάρκεια έως τρεις ημέρες. (βλέπε παρούσα παράγραφο *Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια σε μονάδα εντατικής θεραπείας* και παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Επομένως η χρήση του Ultiva δεν ενδείκνυται για διάρκεια θεραπείας μεγαλύτερης των 3 ημερών.

Η χρήση Ultiva με TCI δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς σε μονάδες εντατικής θεραπείας και επομένως η χορήγηση του Ultiva με TCI δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς

Σε ενήλικες συνιστάται το Ultiva να αρχίζει με ρυθμό έγχυσης 0,1 μg/kg/min (6 μg/kg/h) έως 0,15 μg/kg/min (9 μg/kg/h). Στην συνέχεια, ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά, κατά 0,025 μg/kg/min (1,5 μg/kg/h) κάθε φορά, προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό επίπεδο αναλγησίας. Κάθε αύξηση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται μετά παρέλευση τουλάχιστον 5 λεπτών από την προηγούμενη. Ο ασθενής θα πρέπει ελέγχεται τακτικά και ο ρυθμός έγχυσης του Ultiva να τροποποιείται ανάλογα. Εάν ο ρυθμός έγχυσης φθάσει τα 0,2 μg/kg/min (12 μg/kg/h) και

χρειάζεται καταστολή, συνιστάται να αρχίζει η χορήγηση του κατάλληλου κατασταλτικού (βλέπε παρακάτω). Η δόση του κατασταλτικού θα πρέπει να προσαρμόζεται με γνώμονα το επιθυμητό επίπεδο της καταστολής. Εάν είναι επιθυμητή πληρέστερη αναλγησία, η δόση του Ultiva μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω, με κλιμάκωση του ρυθμού έγχυσης κατά 0,025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) κάθε φορά.

Ο πίνακας 4 συνοψίζει τον αρχικό ρυθμό έγχυσης και το τυπικό δοσολογικό εύρος για παροχή αναλγησίας:

Πίνακας 4: Δοσολογικές οδηγίες του Ultiva στα πλαίσια εντατικής θεραπείας

ΣΥΝΕΧΗΣ ΕΓΧΥΣΗ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)	
Αρχικός ρυθμός	Εύρος
0,1(6) έως 0,15 (9)	0,006 (0,38) έως 0,74 (44,6)

Η εφάπαξ χορήγηση (bolus) του Ultiva στα πλαίσια της εντατικής θεραπείας δεν συνιστάται.

Η χρήση του Ultiva περιορίζει τις δοσολογικές απαιτήσεις των άλλων κατασταλτικών παραγόντων, οι οποίοι χορηγούνται ταυτόχρονα.

Εάν κριθεί αναγκαία η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων, οι τυπικές αρχικές δόσεις αναφέρονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Συνιστώμενη αρχική δόση κατασταλτικών παραγόντων, εάν απαιτούνται:

Φάρμακο	Εφάπαξ (mg/kg)	Έγχυση (mg/kg/h)
Προποφόλη	Έως 0,5	0,5
Μιδαζολάμη	Έως 0,03	0,03

Προκειμένου να είναι δυνατή η προσαρμογή της δοσολογίας για κάθε παράγοντα χωριστά, τα κατασταλτικά φάρμακα δεν θα πρέπει να παρασκευάζονται ως ένα μίγμα στον ίδιο σάκο έγχυσης.

Πρόσθετη αναλγησία σε διασωληνωμένους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε ιατρικές πράξεις που προκαλούν διέγερση: Η αύξηση του ρυθμού έγχυσης του Ultiva ενδέχεται να είναι αναγκαία, ώστε να εξασφαλισθεί πληρέστερη αναλγητική κάλυψη των διασωληνωμένων ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονται σε ενοχλητικές και/ή επώδυνες ιατρικές πράξεις, όπως ενδοτραχειακή αναρρόφηση, επίδεση τραυμάτων ή φυσικοθεραπεία. Είναι σκόπιμο ο ρυθμός έγχυσης να διατηρείται σε επίπεδο όχι μικρότερο από 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), επί 5 λεπτά τουλάχιστον πριν από την έναρξη της παρέμβασης. Περαιτέρω προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με αύξηση κατά 25% έως 50% ανά 2 έως 5 λεπτά, με βάση την πρόβλεψη ή την διαπίστωση της ανάγκης για πληρέστερη αναλγησία. Ο μέσος ρυθμός έγχυσης για την εξασφάλιση πληρέστερης αναλγησίας κατά την διάρκεια ενοχλητικών παρεμβάσεων κυμαίνεται από 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) έως 0,74 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (45 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$).

Εγκατάσταση άλλης αναλγητικής αγωγής πριν από την διακοπή του Ultiva: Λόγω της ταχύτατης έναρξης δράσης του Ultiva, δεν υπάρχει υπολειμματική δράση οπιοειδούς 5 έως 10 λεπτά μετά την διακοπή, ανεξάρτητα από την διάρκεια της έγχυσης που προηγήθηκε. Μετά από χορήγηση του Ultiva η πιθανότητα ανοχής και υπεραλγησίας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Επομένως πριν από την

διακοπή του Ultiva, στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγούνται άλλα αναλγητικά και κατασταλτικά, για την πρόληψη υπεραλγησίας και συναφών αιμοδυναμικών μεταβολών. Τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται επί αρκετό χρονικό διάστημα ώστε να καταστεί εμφανής η θεραπευτική δράση των φαρμάκων αυτών. Το εύρος επιλογών για αναλγησία περιλαμβάνει φάρμακα παρατεταμένης δράσης χορηγούμενα από το στόμα, ενδοφλέβια, ή τοπικά αναλγητικά ελεγχόμενα από τις νοσοκόμες ή τον ασθενή. Αυτές οι τεχνικές πρέπει πάντα να προσαρμόζονται στις προσωπικές ανάγκες του ασθενή καθώς μειώνεται η έγχυση του Ultiva. Συνιστάται ο σχεδιασμός της επιλογής των φαρμάκων, της δόσης και των χρόνων χορήγησης να έχει ολοκληρωθεί πριν από την απόφαση διακοπής του Ultiva.

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος ανάπτυξης ανοχής με την πάροδο του χρόνου, κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χορήγησης μ-οπιοειδών διεγερτών.

Οδηγίες για την αποσωλήνωση και την διακοπή του Ultiva: Προκειμένου να διασφαλισθεί η ομαλή ανάνηψη από την επίδραση του Ultiva, η μείωση του ρυθμού έγχυσης θα πρέπει αρχίζει σταδιακά, σε βήματα του 0,1 μg/kg/min (6 μg/kg/h), έως και μία ώρα πριν από την αποσωλήνωση.

Μετά την αποσωλήνωση, ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειώνεται, κατά 25% ανά 10 λεπτά και όχι ταχύτερα, έως την πλήρη διακοπή της χορήγησης. Στην φάση απομάκρυνσης από τον αναπνευστήρα, δεν επιτρέπεται αύξηση της δοσολογίας του Ultiva και η δόση θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζεται σε χαμηλότερο επίπεδο, με χρήση άλλων αναλγητικών, εάν κρίνεται αναγκαίο.

Μετά την διακοπή του Ultiva, η ενδοφλέβια οδός θα πρέπει να αφαιρείται ή να καθαρίζεται με φυσιολογικό ορό, προκειμένου να αποφευχθεί η περαιτέρω χορήγηση του φαρμάκου από λανθασμένο χειρισμό.

Όταν χορηγούνται άλλα οπιοειδή στα πλαίσια του σχήματος μετάβασης προς άλλη αναλγητική αγωγή, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Στις περιπτώσεις αυτές, το όφελος από την εξασφάλιση της αναλγησίας θα πρέπει πάντοτε να αξιολογείται έναντι του πιθανού κινδύνου αναπνευστικής καταστολής.

Παιδιά υπό εντατική θεραπεία:

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την χρήση σε παιδιά.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία υπό εντατική θεραπεία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της συνιστώμενης δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ακόμη και για όσους υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Παρ' όλα αυτά ο ρυθμός κάθαρσης του καρβοξυλικού μεταβολίτη είναι ελαττωμένος σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ).

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών)

Γενική Αναισθησία: Η αρχική δόση έναρξης της ρεμφαιντανύλης όταν χορηγείται σε ασθενείς άνω των 65 ετών, θα πρέπει να είναι η μισή της συνιστώμενης δόσης των ενηλίκων και στη συνέχεια θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς, δεδομένου ότι σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρήθηκε αυξημένη ευαισθησία λόγω των φαρμακολογικών επιδράσεων της ρεμφαιντανύλης. Η ρύθμιση της δοσολογίας πρέπει να γίνεται σε όλες τις φάσεις της αναισθησίας συμπεριλαμβανομένης της εφαρμογής της διατήρησης και της άμεσης μετεγχειρητικής αναλγησίας.

Λόγω της αυξημένης ευαισθησίας των ηλικιωμένων ασθενών στο Ultiva, όταν χορηγείται Ultiva με TCI σε αυτούς τους πληθυσμούς, η αρχική συγκέντρωση πρέπει να είναι 1,5 έως 4 ng/ml με ακόλουθη ρύθμιση ανάλογα με την απόκριση.

Καρδιοανασθησιολογία: Δεν απαιτείται μείωση της αρχικής δοσολογίας (βλέπε παρούσα παράγραφο *Καρδιοανασθησιολογία*)

Μονάδες Εντατικής Θεραπείας: Δεν απαιτείται μείωση της αρχικής δόσης (βλέπε παρούσα παράγραφο *Μονάδες Εντατικής Θεραπείας*).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Για συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση σε παχύσαρκους ασθενείς συνιστάται η μείωση της δοσολογίας του Ultiva σύμφωνα με το ιδανικό βάρος σώματος δεδομένου ότι η κάθαρση και ο όγκος κατανομής της ρεμφαιντανύλης συσχετίζεται καλύτερα με το ιδανικό βάρος σώματος παρά με το πραγματικό.

Με τον υπολογισμό του καθαρού βάρους σώματος (LBM) που χρησιμοποιείται στο μοντέλο Minto, το LBM είναι πιθανό να υπολείπεται σε γυναίκες ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) μεγαλύτερο από 35 kg/m² και σε άρρενες ασθενείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 40 kg/m². Η χορήγηση του Ultiva με TCI πρέπει να ρυθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με την απόκριση του κάθε ασθενούς για να αποφεύγεται η υποδοσολογία σε αυτούς τους ασθενείς.

Νεφρική ανεπάρκεια

Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, δεν είναι αναγκαία η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας.

Ηπατική ανεπάρκεια

Από μελέτες που έχουν γίνει σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία δεν αιτιολογούνται ειδικές οδηγίες δοσολογίας. Εν τούτοις, ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια είναι δυνατόν να είναι περισσότερο ευαίσθητοι στις κατασταλτικές επιδράσεις της ρεμφαιντανύλης στο αναπνευστικό σύστημα (βλέπε *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*). Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η δόση της ρεμφαιντανύλης θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Νευροχειρουργική

Η περιορισμένη κλινική εμπειρία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις έχει δείξει ότι δεν χρειάζονται ειδικές οδηγίες δοσολογίας.

ASA III/IV ασθενείς:

Γενική Αναισθησία: Επειδή αναμένεται οι επιδράσεις των οπιοειδών να είναι πιο εμφανείς σε ασθενείς ASA III/IV, χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση του Ultiva σε αυτήν την ομάδα. Συνιστάται μείωση της αρχικής δοσολογίας και ρύθμιση στη συνέχεια ώστε να υπάρχει αποτελεσματικότητα.

Για TCI, πρέπει να χρησιμοποιείται χαμηλότερος αρχικός στόχος 1,5 έως 4 ng/ml σε ASA III ή IV ασθενείς και ακολούθως να ρυθμίζεται ανάλογα με την απόκριση.

Καρδιοανασθησιολογία: Δεν απαιτείται μείωση της αρχικής δοσολογίας (βλέπε παρούσα παράγραφο *Καρδιοανασθησιολογία*).

Αντενδείξεις

Δεδομένου ότι στη σύνθεση του προϊόντος περιέχεται γλυκίνη, το Ultiva αντενδείκνυται για επισκληρίδια και ενδορραχιαία χρήση (βλέπε παράγραφο 5.3 της ΠΧΠ).

Το Ultiva αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο ανάλογο της φαιντανύλης, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 της ΠΧΠ.

Το Ultiva αντενδείκνυται να χρησιμοποιείται μόνο του για την πρόκληση αναισθησίας.

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Ultiva θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε χώρο πλήρως εξοπλισμένο για την παρακολούθηση και την υποστήριξη της αναπνευστικής και της καρδιαγγειακής λειτουργίας και από άτομα ειδικά εκπαιδευμένα στη χρήση των αναισθητικών και στην αναγνώριση και αντιμετώπιση των αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών των ισχυρών οπιοειδών, συμπεριλαμβανομένης της αποκατάστασης στο φυσιολογικό της αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας. Η εκπαίδευση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει την εγκατάσταση και την διατήρηση της βατότητας των αεροφόρων οδών. Η χορήγηση του Ultiva σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό σε μονάδες εντατικής θεραπείας δεν συνιστάται για διάρκεια θεραπείας μεγαλύτερης από 3 ημέρες.

Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε οπιοειδή διαφορετικής κατηγορίας, μπορεί να εμφανίσουν αντίδραση υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση Ultiva. Απαιτείται προσοχή πριν από τη χρήση του Ultiva σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε Αντενδείξεις).

Ταχεία λήξη δράσης/μετάβαση σε άλλα αναλγητικά

Λόγω της ταχύτατης αποδρομής της δράσης του Ultiva δεν παρατηρείται υπολειπόμενη δράση οπιοειδούς μέσα σε 5 έως 10 λεπτά μετά τη διακοπή του Ultiva. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις όπου αναμένεται μετεγχειρητικός πόνος θα πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά πριν τη διακοπή του Ultiva. Η πιθανότητα ανοχής, υπεραλγησίας και σχετικών αιμοδυναμικών μεταβολών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Πριν από τη διακοπή του Ultiva οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν άλλα αναλγητικά και κατασταλτικά φάρμακα. Πρέπει να αφήνεται επαρκής χρόνος ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα με ένα μακράς δράσης αναλγητικό. Η επιλογή του αναλγητικού, της δόσης και του χρόνου χορήγησης θα πρέπει να προγραμματίζεται και να ρυθμίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή, το είδος της επέμβασης και το επίπεδο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Όταν άλλα οπιοειδή χορηγούνται στα πλαίσια του σχήματος μετάβασης προς άλλη αναλγητική αγωγή μετεγχειρητικής αναλγησίας, πρέπει πάντα να αξιολογείται το όφελος από την εξασφάλιση της αναλγησίας έναντι του πιθανού κινδύνου αναπνευστικής καταστολής με αυτούς τους παράγοντες.

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα

Η ταυτόχρονη χρήση Ultiva και κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση αυτών των κατασταλτικών φαρμάκων θα πρέπει να περιορίζεται μόνο για ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Εάν ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί το Ultiva ταυτόχρονα με κατασταλτικά φάρμακα, πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής κατάπτωσης και καταστολής. Από την άποψη αυτή, συνιστάται θερμά να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι φροντιστές τους για αυτά τα συμπτώματα (βλέπε παράγραφο *Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης*).

Διακοπή της θεραπείας

Σπανίως έχουν αναφερθεί συμπτώματα μετά την απότομη διακοπή της ρεμφαιντανύλης περιλαμβανομένης ταχυκαρδίας, υπέρτασης και διέγερσης, ιδιαίτερα μετά από παρατεταμένη χορήγηση για περισσότερο από 3 ημέρες. Στις περιπτώσεις που αναφέρθηκαν, η επαναχορήγηση και η σταδιακή μείωση της έγχυσης είχε ευεργετικά αποτελέσματα. Η χορήγηση του Ultiva σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό σε μονάδες εντατικής θεραπείας δεν συνιστάται για διάστημα μεγαλύτερο των 3 ημερών.

Μυϊκή δυσκαμψία - πρόληψη και αντιμετώπιση

Με τις συνιστώμενες δόσεις μπορεί να εμφανισθεί μυϊκή δυσκαμψία. Όπως και με άλλα οπιοειδή η συχνότητα της μυϊκής δυσκαμψίας σχετίζεται με τη δόσολογία και το ρυθμό χορήγησης. Επομένως, θα πρέπει να χορηγείται βραδεία ενδοφλέβια ένεση σε χρόνο όχι μικρότερο των 30 δευτερολέπτων.

Μυϊκή δυσκαμψία που προκαλείται από τη ρεμφαιντανύλη θα πρέπει να θεραπεύεται στο πλαίσιο της κλινικής κατάστασης του ασθενή με κατάλληλα υποστηρικτικά μέσα. Αν κατά τη διάρκεια της αναισθησίας προκύψει υπερβολική μυϊκή δυσκαμψία, θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση νευρομυϊκών αποκλειστών και / ή επιπροσθέτων υπνωτικών φαρμάκων. Μυϊκή δυσκαμψία που διαπιστώνεται κατά τη διάρκεια χρήσης της ρεμφαιντανύλης σαν αναλγητικό, αντιμετωπίζεται με τη διακοπή ή τη μείωση του ρυθμού της χορήγησης της ρεμφαιντανύλης. Λύση της μυϊκής δυσκαμψίας μετά τη διακοπή έγχυσης ρεμφαιντανύλης επέρχεται σε λίγα λεπτά της ώρας. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί ένας ανταγωνιστής των οπιοειδών, αυτό όμως δυνατόν να αντιστρέψει ή να μειώσει την αναλγητική δράση της ρεμφαιντανύλης.

Αναπνευστική καταστολή - πρόληψη και αντιμετώπιση

Όπως με όλα τα ισχυρά οπιοειδή, η έντονη αναλγησία συνοδεύεται από έκδηλη αναπνευστική καταστολή. Επομένως η ρεμφαιντανύλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε χώρους όπου υπάρχει δυνατότητα για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της αναπνευστικής καταστολής. Χρειάζεται ειδική φροντίδα για τους ασθενείς με αναπνευστική δυσλειτουργία. Η εμφάνιση αναπνευστικής καταστολής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται κατάλληλα συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του ρυθμού έγχυσης κατά 50% ή της προσωρινής διακοπής της έγχυσης. Σε αντίθεση με άλλα ανάλογα της φαιντανύλης, η ρεμφαιντανύλη δεν έχει δείξει να προκαλεί υποτροπιάζοντα επεισόδια αναπνευστικής καταστολής ακόμη και μετά από παρατεταμένη χορήγηση. Εν τούτοις, δεδομένου ότι πολλοί παράγοντες μπορεί να επηρεάζουν τη μετεγχειρητική ανάνηψη, είναι σημαντικό να επιβεβαιώνεται ότι έχει επιτευχθεί η πλήρης αποκατάσταση και αυτόματη αναπνοή του ασθενούς πριν αποχωρήσει από το χώρο ανάρρωσης.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επιδράσεων όπως υπόταση και βραδυκαρδία οι οποίες σπάνια μπορεί να οδηγήσουν σε ασυστολία/καρδιακή ανακοπή (βλέπε παράγραφο 4 στο Φύλλο οδηγιών χρήσης και *Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης*) είναι δυνατόν να μειωθεί ελαττώνοντας το ρυθμό έγχυσης του Ultiva ή τη δόση των αναισθητικών που χορηγούνται ταυτόχρονα ή χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια υγρά, αγγειοσυσπαστικούς ή αντιχολινεργικούς παράγοντες ανάλογα με τις ανάγκες.

Ασθενείς εξασθενημένοι με ελαττωμένο όγκο αίματος, υποτασικοί και ηλικιωμένοι μπορεί να είναι περισσότερο ευαίσθητοι στις καρδιαγγειακές επιδράσεις της ρεμφαιντανύλης.

Εξ αμελείας χορήγηση

Η ποσότητα του Ultiva που παραμένει στο νεκρό χώρο του καθετήρα, μπορεί να είναι αρκετή ώστε να προκαλέσει καταστολή του αναπνευστικού, άπνοια και/ή μυϊκή ακαμψία όταν μέσω αυτού χορηγηθούν ενδοφλέβια υγρά ή άλλα φάρμακα. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί με χορήγηση του Ultiva με καθετήρα ταχείας ενδοφλέβιας ροής ή μέσω ειδικού ενδοφλέβιου καθετήρα ο οποίος απομακρύνεται όταν διακόπτεται η χορήγηση του Ultiva.

Νεογνά/βρέφη

Υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση σε νεογνά/βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους (βλέπε *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης – Νεογνά/βρέφη (ηλικίας μικρότερης του 1 έτους*, και παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ).

Κατάχρηση Φαρμάκων

Όπως με άλλα οπιοειδή, η ρεμφαιντανύλη είναι δυνατόν να προκαλέσει εξάρτηση.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ρεμφαιντανύλη δεν μεταβολίζεται από το ένζυμο χολινεστεράση πλάσματος, επομένως δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με φάρμακα τα οποία μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο.

Όπως με άλλα οπιοειδή, η ρεμφαιντανύλη είτε χορηγείται με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση είτε με TCI μειώνει τις δόσεις των εισπνεόμενων και των ενδοφλέβιων αναισθητικών και των βενζοδιαζεπινών που χρησιμοποιούνται στην αναισθησία (βλέπε *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης*). Αν οι δόσεις των συγχωρηγούμενων κατασταλτικών φαρμάκων του ΚΝΣ δεν μειωθούν οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με αυτά τα φάρμακα.

Κατασταλτικά φάρμακα όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα: Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών με κατασταλτικά φάρμακα όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω της αθροιστικής κατασταλτικής δράσης τους στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιορίζεται (βλέπε παράγραφο *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*).

Οι καρδιαγγειακές δράσεις του Ultiva (υπόταση και βραδυκαρδία – βλέπε παράγραφο 4 στο φύλλο οδηγιών χρήσης και *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*) μπορεί να επιταθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που καταστέλλουν τη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου, όπως β -αποκλειστές και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετές και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες. Το Ultiva θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο αν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η ρεμφαιντανύλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εν τούτοις, δεδομένου ότι τα ανάλογα της φαιντανύλης απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και ουσίες σχετιζόμενες με τη ρεμφαιντανύλη βρέθηκαν στο γάλα ποντικών μετά από τη χορήγησή του, οι θηλάζουσες μητέρες θα πρέπει να ειδοποιούνται να διακόψουν τον θηλασμό για 24 ώρες μετά τη χορήγηση της ρεμφαιντανύλης.

Τοκετός

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συνιστούν τη χρήση της ρεμφαιντανύλης κατά τη διάρκεια του τοκετού και της καισαρικής τομής. Είναι γνωστό ότι η ρεμφαιντανύλη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα και τα ανάλογα φαιντανύλης μπορεί να προκαλέσουν αναπνευστική καταστολή στο νεογνό.

Υπερδοσολογία

Όπως με όλα τα ισχυρά οπιοειδή αναλγητικά, η υπερδοσολογία μπορεί να εκδηλωθεί με επέκταση των αναμενόμενων φαρμακολογικών επιδράσεων της ρεμφαιντανύλης. Δεδομένου ότι το Ultiva έχει πολύ μικρή διάρκεια δράσης, το ενδεχόμενο βλαβερών επιδράσεων λόγω υπερδοσολογίας

περιορίζεται στο σύντομο χρονικό διάστημα αμέσως μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Η ανταπόκριση στη διακοπή του φαρμάκου είναι ταχεία με επαναφορά στη φυσιολογική κατάσταση εντός δέκα λεπτών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ή υποψίας υπερδοσολογίας, κάνετε τις ακόλουθες ενέργειες : διακοπή χορήγησης του Ultiva, διατήρηση ανοικτών των αεραγωγών οδών, εφαρμογή υποστηρικτικής ή ελεγχόμενης αναπνοής με οξυγόνο και ικανοποιητική συντήρηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας. Αν η μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας συνδυάζεται με μυϊκή δυσκαμψία μπορεί να χρειασθεί χορήγηση νευρομυϊκού αποκλειστού για να διευκολύνει την υποστηρικτική ή ελεγχόμενη αναπνευστική λειτουργία. Ενδοφλέβια διαλύματα και αγγειοσυσπαστικά για τη θεραπεία υπότασης και άλλα υποστηρικτικά μέσα είναι δυνατόν να χορηγηθούν.

Ενδοφλέβια χορήγηση ενός ανταγωνιστή των οπιοειδών όπως η ναλοξόνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί σαν ειδικό αντίδοτο για να ρυθμίσει σοβαρή αναπνευστική καταστολή και μυϊκή δυσκαμψία. Η διάρκεια της αναπνευστικής καταστολής μετά την υπερδοσολογία με Ultiva είναι απίθανο να υπερβεί τη διάρκεια δράσης του ανταγωνιστή των οπιοειδών.

Ασυμβατότητες

Το Ultiva θα πρέπει να ανασυστάται και να αραιώνεται μόνο με τα συνιστώμενα διαλύματα έγχυσης (βλέπε *Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός*).

Δεν θα πρέπει να ανασυστάται, αραιώνεται ή να αναμειγνύεται με Lactated Ringer's ενέσιμο διάλυμα ή Lactated Ringer's και 5% ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης.

Το Ultiva δεν πρέπει να αναμειγνύεται με προποφόλη στον ίδιο σάκο έγχυσης πριν από τη χορήγηση.

Δεν συνιστάται η χορήγηση Ultiva στην ίδια ενδοφλέβια παροχή αίματος/ορού/πλάσματος, καθώς μη εξειδικευμένη εστεράση των προϊόντων αίματος μπορεί να οδηγήσει στην υδρόλυση της ρεμφαιντανύλης στον ανενεργό της μεταβολίτη.

Το Ultiva δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες πριν την χορήγηση.

Διάρκεια ζωής

Φιαλίδια:

1 mg φιαλίδια - 18 μήνες.

2 mg φιαλίδια - 2 χρόνια.

5 mg φιαλίδια - 3 χρόνια.

Ανασυσταθέν διάλυμα:

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταθέντος διαλύματος, έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες συνθήκες.

Αραιωμένο διάλυμα:

Όλες οι επιμίξεις του Ultiva injection με υγρά για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν αραιωμένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται,

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Ultiva πρέπει να ετοιμάζεται για ενδοφλέβια χρήση προσθέτοντας, όπως πρέπει, 1, 2 ή 5 ml διαλύτη ώστε να παραχθεί ανασυσταθέν ένα διάλυμα, με συγκέντρωση 1mg/ml ρεμφαιντανύλης. Το

ανασυσταθέν διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο και πρακτικά ελεύθερο άλλων υλικών. Μετά την ανασύσταση, ελέγξτε οπτικά το προϊόν (όπου η συσκευασία το επιτρέπει) για προσμίξεις, αποχρωματισμό ή φθορά του περιέκτη. Απορρίψτε κάθε διάλυμα όπου παρατηρούνται τέτοια ελαττώματα. Το ανασυσταθέν προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το Ultiva δεν πρέπει να χορηγείται με συμβατικώς ελεγχόμενη έγχυση χωρίς περαιτέρω διάλυση σε συγκεντρώσεις 20-250μg/ml (50μg/ml είναι η συνιστώμενη αραίωση για ενήλικες και 20-25μg/ml για παιδιά ηλικίας 1 έτους και άνω).

Το Ultiva δεν πρέπει να χορηγείται με TCI χωρίς περαιτέρω αραίωση (20 έως 50 μg/ml είναι η συνιστώμενη αραίωση για το TCI).

Η αραίωση εξαρτάται από τις τεχνικές δυνατότητες του συστήματος έγχυσης και της αναμενόμενες απαιτήσεις του ασθενούς.

Ένα από τα παρακάτω αναφερόμενα ενδοφλέβια υγρά θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αραίωση:

Ενέσιμο ύδωρ.

Ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 5%

Γλυκόζη 5% και ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,45%

Μετά την αραίωση, ελέγξτε οπτικά το προϊόν ώστε να σιγουρευτείτε ότι είναι διαυγές, άχρωμο, πρακτικά χωρίς προσμίξεις και ότι η συσκευασία δεν έχει φθορές. Κάθε διάλυμα όπου παρατηρηθούν τέτοια ελαττώματα πρέπει να απορρίπτεται.

Το Ultiva είναι συμβατό με τα παρακάτω αναφερόμενα ενδοφλέβια διαλύματα όταν χορηγείται με ρέοντα ενδοφλέβιο καθετήρα.

Lactated Ringer's ενέσιμο διάλυμα

Lactated Ringer's και ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 5%.

Το Ultiva είναι συμβατό με προποφόλη όταν χορηγείται με ρέοντα ενδοφλέβιο καθετήρα.