REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – REMIFENTANIL MEDIS 5 mg

Poudre lyophilisat pour solution injectable ou pour perfusion

Rémifentanil Chlorhydrate

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourrez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. QU'EST-CE QUE REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

REMIFENTANIL est un agent anesthésique à utiliser pendant l'induction et ou l'entretien de l'anesthésie générale sous surveillance étroite. REMIFENTANIL est indiqué pour obtenir l'analgésie et la sédation chez des patients sous ventilation assistée en soins intensifs âgés de plus de 18 ans.

2.QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg?

N'utilisez jamais REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg dans les cas suivants :
- allergie à la substance active, à d'autres dérivés du fentanyl ou à l'un des excipients ;
- administration par voie péridurale ou intrathécale, car il contient de la glycine ;
- utilisation comme unique traitement durant l'induction de l'anesthésie ;
- utilisation pendant la période de travail précédant l'accouchement ;
- utilisation durant les césariennes.
- Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse.

Faites attention avec REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg

Ce médicament vous sera administré exclusivement par des personnes spécialement formées à l'emploi des médicaments anesthésiques et dans des locaux entièrement équipés pour le monitoring et l'assistance des fonctions respiratoire et cardiovasculaire.
Une technique de perfusion spécifique sera utilisée pour éviter toute administration accidentelle, notamment en fin d'anesthésie.
Chez les patients ventilés, l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandable pour des durées supérieures à 3 jours.
Comme avec tous les morphiniques puissants, l'administration de ce produit s'accompagne d'une dépression respiratoire.
La survenue d'une dépression respiratoire impose une prise en charge adéquate, incluant une diminution de 50 % du débit de perfusion ou une interruption temporaire de la perfusion.
Votre médecin veillera à ce que vous ayez complètement repris conscience et récupéré une respiration satisfaisante avant de vous laisser quitter la salle de réveil.
Aux doses recommandées, une rigidité musculaire peut survenir. Comme avec les autres morphiniques, la fréquence de la rigidité musculaire dépend de la dose et de la vitesse d'administration. C'est pourquoi les injections intraveineuses sous forme de bolus lent ne doivent pas être effectuées en moins de 30 secondes. Les modalités de prise en charge dépendent de l'intensité de la rigidité musculaire, de votre état général et de la phase de l'anesthésie durant laquelle la rigidité apparaît.
De même, en cas de diminution de la pression artérielle ou du rythme cardiaque, une prise en charge spécifique sera réalisée.
La durée d'action du rémifentanil étant très courte, l'activité analgésique résiduelle ne persiste pas plus de 5 à 10 minutes après l'arrêt de l'administration. Lors d'interventions chirurgicales réputées douloureuses au niveau ou lors de l'utilisation en Unité de Soins Intensifs, des analgésiques doivent être administrés avant l'arrêt de la perfusion de rémifentanil. Un délai suffisant doit être respecté pour que les analgésiques de longue durée d'action soient efficaces. Ces analgésiques doivent être choisis en fonction du type d'intervention chirurgicale et du niveau de surveillance postopératoire.
Comme les autres morphiniques, ce médicament peut induire une dépendance.
Lors d'un arrêt brutal de l'administration du rémifentanil et en particulier après une administration prolongée de plus de 3 jours, des symptômes tels qu'une tachycardie (accélération du rythme cardiaque), une hypertension (augmentation de la pression artérielle) ou une agitation peuvent survenir peu fréquemment.

Précautions d'emploi

Avertissez votre médecin anesthésiste en cas :
- d'antécédent d'effet indésirable et/ou inattendu lors d'une anesthésie ;
- d'allergie à l'un des médicaments ayant été utilisés lors d'une précédente opération ;
- de problème respiratoire (insuffisance respiratoire…) ;
- de problèmes cardiaques : rythme cardiaque lent ou irrégulier, hypotension ;
- d'insuffisance hépatique sévère ;
- de grossesse ou d'allaitement.

Prise d'autres médicaments

Veuillez indiquer à votre médecin anesthésiste si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Avertissez votre médecin anesthésiste si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse.
Si vous allaitez, vous ne devrez pas donner le sein pendant les 24 heures suivant l'administration du rémifentanil.
Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que ce médicament contient un principe actif pouvant induire une réaction positive aux tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après une anesthésie comportant ce médicament, vous ne devrez ni conduire, ni utiliser des machines avant que votre médecin ait décidé du moment de reprise de ces activités. Il est prudent que vous soyez accompagné lors de votre retour à domicile et que vous ne consommiez pas de boisson alcoolisée.

3. COMMENT UTILISER REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg?

Ce médicament doit être administré exclusivement dans un lieu entièrement équipé pour la surveillance et l'assistance des fonctions respiratoire et cardiovasculaire, et par des personnes spécialement formées à l'emploi des médicaments anesthésiques, mais aussi au diagnostic et à la prise en charge des effets indésirables attendus des morphiniques puissants, notamment à la réanimation cardiaque et respiratoire.

Posologie

La posologie sera adaptée en fonction de votre opération et des effets obtenus durant l'anesthésie.
A titre indicatif, les posologies recommandées sont

CHEZ L'ADULTE

*** Administration par perfusion en mode manuel :**

Indication	Injection IV (bolus) (microgrammes/kg)	Perfusion Continue (microgrammes/kg/min)	
		Débit Initial	Intervalle posologique
Induction de l'anesthésie	1 (injecté en plus de 30 secondes)	0,5 à 1	-
Entretien de l'anesthésie chez les patients ventilés :			
- Protoxyde d'azote (66 %)	0,5 à 1	0,40	0,10 à 2
- Isoflurane (dose initiale : 0,5 CAM)	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2
- Propofol (dose initiale : 100 microgrammes/kg/min)	0,5 à 1	0,25	0,05 à 2

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin anesthésiste pourra ajuster la posologie durant l'entretien de l'anesthésie, toutes les 2 à 5 minutes.

*** Administration en mode «AIVOC» (Anesthésie Intra Veineuse à Objectif de Concentration) :**

- Induction et entretien de l'anesthésie chez les patients ventilés :

7. REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg, doit être utilisé en association avec un agent hypnotique inhalé ou administré par voie intraveineuse chez les patients adultes ventilés. En association avec ces agents, une analgésie appropriée pour l'induction de l'anesthésie et la chirurgie peut généralement être obtenue avec des concentrations plasmatiques cibles en rémifentanil allant de 3 à 8 nanogrammes/ml. La dose de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg doit être adaptée (titration) en fonction de votre réponse. Certains actes chirurgicaux particulièrement douloureux peuvent nécessiter des concentrations sanguines cibles allant jusqu'à 15 nanogrammes/ml.
Les données sont insuffisantes pour émettre des recommandations sur l'utilisation de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg en mode «AIVOC» pour l'anesthésie des patients en ventilation spontanée.

- Recommandations pour poursuite/arrêt durant la période post-opératoire immédiate :

En mode «AIVOC» à la fin de l'acte chirurgical, lorsque la perfusion de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg est arrêtée ou lorsque sa concentration cible est réduite, votre respiration spontanée doit se rétablir à des concentrations de rémifentanil calculées allant de 1 à 2 nanogrammes/ml. Comme dans le cas de la perfusion manuelle, l'analgésie post-opératoire doit être démarrée avant la fin de l'intervention chirurgicale à l'aide d'analgésiques de longue durée d'action.
Les données sont insuffisantes pour établir des recommandations sur l'utilisation de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg en mode «AIVOC» pour le contrôle de l'analgésie post-opératoire.

CHEZ L'ENFANT (AGE DE 1 A 12 ANS)

Agents Anesthésiques associés (*)	Injection IV (bolus) (microgrammes/kg)	PERFUSION CONTINUE (microgrammes/kg/min)	
		Débit Initial	Intervalle posologique
Halothane (dose initiale : 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 à 1,3
Sévoflurane (dose initiale 0,3 CAM)	1	0,25	0,05 à 0,9
Isoflurane (dose initiale : 0,5 CAM)	1	0,25	0,06 à 0,9

(*) avec administration concomitante d'un mélange de protoxyde d'azote/oxygène dans un rapport de 2/1.
- Chez les nouveau-nés et les nourrissons âgés de moins de 1 an, les données disponibles sont insuffisantes pour recommander une posologie.
- En l'absence de données, l'administration en mode « AIVOC » n'est pas recommandée chez l'enfant et le nouveau-né.

ANESTHESIE GENERALE POUR CHIRURGIE CARDIAQUE

*** Administration par perfusion en mode manuel :**

indication ASSOCIÉS (*)	INJECTION IV (bolus) (microgrammes/kg)	PERFUSION CONTINUE (microgrammes/kg/min)	
		Débit Initial	Intervalle posologique
Intubation	Non recommandée	1	-
Entretien de l'anesthésie : - Isoflurane (dose initiale : 0,4 CAM) - Propofol (dose initiale : 50 microgrammes/kg/min)	0,5 à 1 0,5 à 1	1 vn1	0,003 à 4 0,01 à 4,3
Poursuite de l'utilisation en analgésie post-opératoire avant extubation	Non recommandée	1	0 à 1

* Administration en mode «AIVOC» :

- Induction et entretien de l'anesthésie chez les patients ventilés :

REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg doit être utilisé en association avec un agent hypnotique inhalé ou administré par voie intraveineuse chez les patients adultes ventilés. En association avec ces agents, une analgésie appropriée pour l'induction de l'anesthésie et la chirurgie peut généralement être obtenue avec des concentrations plasmatiques cibles en rémifentanil allant de 3 à 8 nanogrammes/ml. La dose de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg doit être adaptée (titration) en fonction de votre réponse. Certains actes chirurgicaux particulièrement douloureux peuvent nécessiter des concentrations sanguines cibles allant jusqu'à 15 nanogrammes/ml.
Les données sont insuffisantes pour émettre des recommandations sur l'utilisation de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg en mode «AIVOC» pour l'anesthésie des patients en ventilation spontanée.

- Recommandations pour poursuite/arrêt durant la période post-opératoire immédiate :

En mode «AIVOC» à la fin de l'acte chirurgical, lorsque la perfusion de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg est arrêtée ou lorsque sa concentration cible est réduite, votre respiration spontanée doit se rétablir à des concentrations de rémifentanil calculées allant de 1 à 2 nanogrammes/ml. Comme dans le cas de la perfusion manuelle, l'analgésie post-opératoire doit être démarrée avant la fin de l'intervention chirurgicale à l'aide d'analgésiques de longue durée d'action.
Les données sont insuffisantes pour établir des recommandations sur l'utilisation de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg en mode «AIVOC» pour le contrôle de l'analgésie post-opératoire.

UTILISATION EN UNITE DE SOINS INTENSIFS

Perfusion continue microgramme/kg/min (microgramme/kg/h)	
Débit initial	Intervalle posologique
0,1 (6) à 0,15 (9)	0,006 (0,38) à 0,74 (44,6)

L'administration de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg en bolus n'est pas recommandée pour les patients en Unité de Soins Intensifs.
En l'absence de données, l'administration en mode « AIVOC » n'est pas recommandée chez les patients en Unité de Soins Intensifs.
Lorsque REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg est administré avec d'autres agents sédatifs, l'utilisation de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg réduit les doses de ces agents.
Les doses initiales usuelles d'agents sédatifs sont données ci dessous.

Agents sédatifs	Bolus (mg/kg)	Perfusion (mg/kg/h)
Propofol	Jusqu'à 0,5	0,5
Midazolam	Jusqu'à 0,03	0,03

Les agents sédatifs doivent être administrés séparément afin de permettre leur titration.
Pour les patients ventilés subissant des stimulations douloureuses, une augmentation du débit de perfusion de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg peut être nécessaire afin de fournir une analgésie complémentaire.
Chez les patients en Unité de Soins Intensifs, la tolérance et l'efficacité du rémifentanil ont été établies lors d'essais cliniques, pour des durées de traitement allant jusqu'à 3 jours.
- Si vous avez plus de 65 ans, les posologies initiales recommandées chez l'adulte doivent être diminuées de moitié, puis adaptées à vos besoins. En mode « AIVOC », la concentration initiale cible doit être de 1,5 à 4 nanogrammes/ml, puis adaptée à vos besoins.
- Pour des patients de classe ASA III/IV, il est recommandé de réduire la dose initiale et d'adapter ultérieurement le débit jusqu'à obtention de l'effet souhaité.
- En cas d'obésité, la posologie doit être réduite et basée sur le poids idéal théorique. En mode « AIVOC », afin d'éviter un sous-dosage, la posologie doit être soigneusement adaptée à la réponse individuelle.
- Pour les patients insuffisants rénaux, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie.
- Les insuffisants hépatiques sévères nécessitent une surveillance particulière.

Mode d'Administration

Ce médicament vous sera administré par voie intraveineuse, soit en bolus lent (administré en plus de 30 secondes minimum) soit en perfusion.
Les perfusions continues de rémifentanil doivent être administrées grâce à un système de perfusion à débit contrôlé et par l'intermédiaire d'une tubulure à débit rapide (tubulure de calibre fin) ou d'une tubulure réservée à ce médicament. Ces tubulures doivent être raccordées directement ou à proximité du cathéter veineux pour minimiser l'espace mort potentiel.
Le rémifentanil peut également être administré par anesthésie intraveineuse à objectif de concentration («AIVOC») à l'aide d'un équipement agréé incluant le modèle pharmacocinétique de Minto avec prise en compte de votre âge et de votre masse corporelle.
Des précautions doivent être prises pour éviter que ces tubulures ne soient obstruées ou débranchées.
Une quantité suffisante de rémifentanil peut être présente dans l'espace mort de la tubulure ou du cathéter pour provoquer une dépression respiratoire, une apnée et/ou une rigidité musculaire si la tubulure est rincée avec une solution ou avec d'autres médicaments injectables.
Cela peut être évité en administrant ce médicament dans une tubulure avec un débit rapide ou par une tubulure réservée à ce médicament qui sera débranchée à l'arrêt de son administration.

Incompatibilités

Ce médicament doit être reconstitué ou dilué exclusivement avec les solutions injectables recommandées.
Il ne doit pas être reconstitué ou mélangé avec du soluté de Ringer lactate injectable ou du soluté de Ringer lactate glucosé à 5 % injectable.
Ce médicament ne doit pas être mélangé avec le propofol ni placé dans la même solution pour perfusion.
Il n'est pas recommandé de perfuser ce médicament par la même tubulure que celle utilisée pour le sang, le sérum ou le plasma.
Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments avant son administration.

Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg, doit être reconstitué respectivement par addition de 1 ml ou 5 ml de solution injectable pour obtenir une solution reconstituée ayant environ une concentration en rémifentanil de 1 mg/ml. Après reconstitution, la solution ne doit pas être administrée en l'état mais doit encore être diluée.
Pour des perfusions effectuées en mode manuel, le rémifentanil peut être dilué à des concentrations allant de 20 à 250 microgrammes/ml (la dilution recommandée est de 50 microgrammes/ml chez l'adulte et de 20 à 25 microgrammes/ml chez les enfants âgés de 1 an ou plus).
Pour des perfusions en mode «AIVOC», la dilution recommandée de rémifentanil est de 20 à 50 microgrammes/ml.
La reconstitution et la dilution de la solution de rémifentanil peuvent être effectuées avec l'une des solutions injectables suivantes :
- eau pour préparations injectables ;
- solution de glucose à 5 % ;
- solution glucosée (5 %) sodique (0,9 %) ;
- solution de chlorure de sodium à 0,9 % ;
- solution de chlorure de sodium à 0,45 %.

La dilution sera fonction des caractéristiques techniques du matériel de perfusion et des besoins estimés pour le patient.
Ce médicament s'est révélé compatible avec les solutés injectables de Ringer lactate et de Ringer lactate glucosé à 5 % ainsi qu'avec le propofol quand il est injecté dans une tubulure avec perfusion.

Fréquence d'administration

L'administration de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg sera adaptée en fonction de votre opération et des effets obtenus durant l'anesthésie.

Si vous avez utilisé plus de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg, que vous n'auriez dû :

Compte tenu de sa très courte durée d'action, le risque d'effets indésirables dus au surdosage est limité aux quelques minutes suivant son administration (après arrêt du traitement, le retour à votre état initial demande au plus 10 minutes).
Dans l'éventualité d'un surdosage avéré ou suspecté, la conduite à tenir est la suivante : arrêter l'administration du médicament, assurer la perméabilité des voies respiratoires et entreprendre une ventilation artificielle avec une oxygénation et contrôler la fonction cardiovasculaire. Si la dépression respiratoire est associée à une rigidité musculaire, l'administration d'un myorelaxant (curare) peut être nécessaire pour faciliter la ventilation.
Le remplissage vasculaire, l'administration de certains médicaments (vasopresseurs) pour corriger l'hypotension artérielle et d'autres mesures d'assistance des fonctions vitales peuvent être utiles.
En cas de dépression respiratoire sévère et de rigidité musculaire, un antidote de la morphine, comme la naloxone, peut être administré par voie intraveineuse. La durée de la dépression respiratoire secondaire à un surdosage a peu de chance d'excéder la durée d'action de l'antidote.

Si vous arrêtez d'utiliser REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg:

Comme les autres morphiniques, ce médicament peut induire une dépendance.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

Il est très fréquemment observé :
- une rigidité musculaire ;
- une diminution de la pression artérielle ;
- des nausées, vomissements.

Il est fréquemment observé :
- une augmentation de la pression artérielle après l'intervention ;
- un ralentissement du rythme cardiaque ;
- des frissons après l'intervention ;
- des problèmes respiratoires ;
- des démangeaisons.

Et plus rarement :
- une douleur post-opératoire ;
- une constipation ;
- une sensation de fatigue, d'endormissement ;
- un manque d'oxygène dans le sang ;
- une pause cardiaque/un arrêt cardiaque (en association avec d'autres anesthésiques).

Très rarement, des réactions allergiques ont été rapportées chez des patients recevant le rémifentanil en association avec un ou plusieurs agents anesthésiques.
Des convulsions, des troubles du rythme cardiaque, une dépendance et une accoutumance ont également été observés suite à l'utilisation du rémifentanil.
Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant grave, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
Ne pas utiliser REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Avant reconstitution :

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Après reconstitution :

La stabilité chimique et physique dans les conditions d'utilisation de la solution reconstituée a été démontrée pendant 24 heures à 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.
S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée de conservation et les conditions avant utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas excéder 24 heures à 2 à 8°C, à moins que la reconstitution ait eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Après dilution :

Tout mélange de la solution reconstituée de REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg avec des liquides injectables doit être utilisé immédiatement.
Toute solution restante devra être jetée.
Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

a. Que contient REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg

Principe actif :	REMIFENTANIL MEDIS 1 mg	REMIFENTANIL MEDIS 5 mg
Rémifentanil (sous forme de chlorhydrate)	1 mg	5 mg
Excipients :		
Glycine, Hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique	..... q.s.	

b. Qu'est-ce que REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg et contenu de l'emballage extérieur

REMIFENTANIL MEDIS 1 mg est un Stupéfiant
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg se présente en flacon sous la forme d'une poudre lyophilisat pour solution injectable ou pour perfusion.
Boîte de 05 flacons et boîtes de 10 flacons.
REMIFENTANIL MEDIS 5 mg est un Stupéfiant
REMIFENTANIL MEDIS 5 mg se présente en flacon sous la forme d'une poudre lyophilisat pour solution injectable ou pour perfusion.
Boîte de 05 flacons et boîtes de 10 flacons.

c. Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché : Les Laboratoires MEDIS – route de Tunis Km 7 – BP206 – 8000 Nabeul.
Fabricant : Les Laboratoires MEDIS – route de Tunis Km 7 – BP206 – 8000 Nabeul.

d. La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est (mois/année) :

«Août 2012» «version 06».

Ceci est un médicament

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants

6 192405 004517

NO0258/ V01

REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – REMIFENTANIL MEDIS 5 mg

Powder for solution for injection or infusion

Remifentanil Hydrochloride

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine.
Keep this leaflet. You may need to read it again.
If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
This medicine has been prescribed for you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.
If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

In this leaflet:

1. WHAT REMIFENTANIL MEDIS 1 MG– 5 MG IS AND WHAT IT IS USED FOR
Remifentanil is an anesthetic used for induction and or maintenance of general anesthesia under close supervision
Remifentanil is indicated to relieve pain and sedation in patient under controlled mechanical ventilation in an Intensive Care Unit for patients 18 years of age and over.

2. WHAT YOU SHOULD KNOW BEFORE YOU HAVE REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg
You should not be given REMIFENTANIL MEDIS 1 mg - 5 mg in the following cases:
- If you are allergic to the active substance, or Fentanyl derivates or any of the other ingredients.
- Administration epidurally or intrathecally, because it contains glycine.
- Use as a single treatment during induction of anesthesia
- Use during the work period before delivery
- Use during caesarean section.
- This medicine SHOULD NOT BE USED GENERALLY, unless otherwise directed by your doctor during pregnancy.

Take special care with REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg:
This drug will be administered only by specially trained persons to the use of anesthetics and drugs in facilities entirely equipped for the monitoring and support of respiratory and cardiovascular functions.
A perfusion technique will be used specifically to prevent inadvertent administration, particularly at the end of anesthesia.
In ventilated patients, the use of this drug is not recommended for periods longer than 3 days.
As with all powerful opioids, the administration of this product is accompanied by respiratory depression.
The occurrence of respiratory depression requires a proper management, including a 50% reduction in the infusion rate or temporary interruption of the infusion.
Your doctor will ensure that you have fully regained consciousness and recovered a satisfactory respiration before letting you leave the recovery room.
At recommended doses, muscle rigidity may occur. As with other opioids, the incidence of muscle rigidity depends on the dose and rate of administration. This is why intravenous slow in bolus form should not be performed in less than 30 seconds. Modalities of care depend on the intensity of muscle stiffness, your general condition and phase of anesthesia during which the rigidity appears.
Similarly, in case of a decrease in blood pressure or heart rate, a specific treatment will be performed.
The duration of action of Remifentanil is very short; the residual analgesic activity does not persist more than 5 to 10 minutes after stopping the administration. During surgery known painful awakening or during use in Intensive Care Unit, analgesics should be administered prior to discontinuation of the infusion of Remifentanil. Sufficient time must be respected for the long-term analgesic actions are effective. These analgesics should be chosen depending on the type of surgery and the level of postoperative monitoring.
Like other opioids, this drug can induce dependence.
During a sudden stop of the administration of Remifentanil and particularly after prolonged administration of more than 3 days, symptoms such as tachycardia (rapid heartbeat), hypertension (increased blood pressure) or agitation may occur infrequently.

Precautions
Before you receive Remifentanil tell your doctor if you:
- A history of adverse and / or unexpected during anesthesia;
- Are allergic to any drugs that have been used in a previous transaction;
- Respiratory problems (shortness of breath ...)
- Heart problems; slow or irregular heartbeat, low blood pressure;
- Severe hepatic impairment;
- Pregnant or breastfeeding.

Using other medicines
Please tell your doctor or pharmacist if you are taking, or have recently taken, any other medicines, including medicines you can get without a prescription.

Pregnancy and breast-feeding
Tell your anesthetist if you are pregnant or breastfeeding.
Remifentanil should not be given to pregnant or breastfeeding women.
It is recommended that you stop breast-feeding for 24 hours after Remifentanil has been given to you.
Ask your doctor or pharmacist for advice before taking any medicine.

Sports
The attention of athletes is drawn to the fact that this drug contains an active ingredient that can cause a positive reaction to tests performed during doping controls.

Driving and using machines
After anesthesia with this drug, you should not drive or operate machinery until your doctor has decided the time of resumption of these activities. It is prudent that you are accompanied when you return home and don't consuming any alcoholic beverage

3. HOW TO USE REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg ?
Remifentanil MEDIS must only be given under carefully controlled conditions and emergency equipment has to be available.
Remifentanil MediS will be given by or under the supervision of an experienced doctor who is familiar with the use and action of the type of medicine.
It will always be given to you by a person who is qualified to do so, as well as in the diagnosis and management of expected adverse effects of opioids powerful, including respiratory and cardiac resuscitation.

Dosage
The dosage should be adjusted according to your operation and effects obtained during anesthesia.
As a guide, the recommended dosages are:

ADULTS
*** Administration by infusion in manual mode:**

Indication	IV Injection (bolus) (microgrames/kg)	Continuous infusion (micrograms / kg / min)	
		Starting Rate	Range
Induction of anesthesia	1 (injected over 30 seconds)	0,5 to 1	
Maintenance of anesthesia in ventilated patients :			
- Nitrous Oxide (66 %)	0,5 to 1	0,40	0,10 to 2
- Isoflurane (Starting dose: 0,5 MAC)	0,5 to 1	0,25	0,05 to 2
- Propofol (sattring dose: 100 microgrames/kg/min)	0,5 to 1	0,25	0,05 to 2

Depending on your response to treatment, your doctor may adjust the dosage anesthetist during maintenance of anesthesia, every 2 to 5 minutes.

*** Administration mode «TCI» (Intra Venous Anaesthesia at Target Concentration):**
- Induction and maintenance of anesthesia in ventilated patients:
Remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg should be used in combination with a hypnotic agent inhaled or intravenous ventilated adult patients. In association with these agents, adequate analgesia for induction of anesthesia and surgery can usually be obtained with Remifentanil target plasma concentrations from March to August nanograms / ml.
The dose of Remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg should be adapted (titration) depending on your response. Some particularly painful surgical procedures may require target blood concentrations up to 15 nanograms / ml.
There are insufficient data to make recommendations on the use of Remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg mode «TCI» for anesthesia in spontaneously breathing patients.
- Recommendations for continuing / stopping during the immediate post-operative:
Mode «TCI» at the end of surgery, when the Remifentanil infusion MEDIS 1 mg - 5 mg is stopped or when the target concentration is reduced, you must restore spontaneous respiration at concentrations of Remifentanil calculated from 12 in nanograms / ml. As in the case of manual infusion, the postoperative analgesia should be started before the end of surgery with analgesics long duration of action.
There are insufficient data to make recommendations on the use of Remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg mode «TCI» for the control of postoperative analgesia.

CHILDREN (AGES 1 TO 12 YEARS)

Anesthetic agents associated (*)	IV Injection (bolus) (microgrames/kg)	CONTINUOUS INFUSION (microgram per per minute)	
		sattring rate	Range
Halothane (starting dose 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 to 1,3
Sevoflurane (starting dose 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 to 0,9
Isoflurane (starting dose : 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 to 0,9

(*)with concomitant administration of a mixture of nitrous oxide / oxygen in a ratio of 2/1.
- In neonates and infants less than 1 year, the available data are insufficient to recommend a posology.
- In the absence of data, the administration mode «TCI» is not recommended in children and neonates.

GENERAL ANAESTHESIA FOR CARDIAC SURGERY ANESTHESIE
*** Administration by perfusion in manuel mode:**

Associated Indication (*)	INJECTION IV (bolus) (microgram/kg)	CONTINUOUS PERFUSION (microgram/kg/min)	
		sattring rate	Range
Intubation	not recommended	1	-
Maintenance of anesthesia: - Isoflurane (starting dose: 0.4 MAC) - Propofol (starting dose: 50 microgram / kg / min)	0,5 to 1 0,5 to 1	1 1	0,003 to 4 0,01 to 4,3
continuation of postoperative analgesia prior to extubation	not recommended	1	0 to 1

*** Administration in mode «TCI»**
Induction and maintenance of anesthesia in ventilated patients:
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg - 5 mg should be used in combination with a hypnotic agent inhaled or intravenous ventilated adult patients. In association with these agents, adequate analgesia for induction of anesthesia and surgery can usually be obtained with Remifentanil
target plasma concentrations higher than those used in acts of general surgery.
- The dose of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg - 5 mg should be adapted (titration) depending on your response. Blood concentrations up to 20 nanograms / ml were used in the clinical studies with titration according to individual patient response.
There are insufficient data to make recommendations on the use of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg - 5 mg mode «TCI» for anesthesia in spontaneously breathing patients.
***Recommendations for continuing / stopping during the immediate post-operative:**
Mode «TCI» at the end of surgery, when REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg is stopped or when the target concentration is reduced, you must restore spontaneous respiration at concentrations of remifentanil calculated from 1 2 in nanograms / ml.
As in the case of manual infusion, the postoperative analgesia should be started before the end of surgery with analgesics long duration of action.
There are insufficient data to make recommendations on the use of Remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg mode «TCI» for the control of postoperative analgesia.

USE IN INTENSIVE CARE UNITS

Continuous infusion (microgram / kg / h)	
starting rate	Range
0.1 (6) to 0,15 (9)	0,006 (0,38) to 0,74 (44,6)

The administration of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg bolus is not recommended for patients in Intensive Care Unit. In the absence of data, the administration mode «TCI» is not recommended in patients in Intensive Care Unit.
When REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg is administered with other sedative agents, the use of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg reduce doses of these agents.
The usual initial dose of sedative agents is given below:

sedative agents	Bolus (mg/kg)	infusion (mg/kg/h)
Propofol	To 0,5	0,5
Midazolam	To 0,03	0,03

Sedative agents are to be administered separately so that their assay is possible.
For ventilated patients undergoing painful stimuli, increased infusion rate of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg may be necessary to provide additional analgesic cover.
Patients in Intensive Care Unit, the safety and efficacy of Remifentanil have been established in clinical trials for treatment durations of up to 3 days.
- If you are over 65, the recommended starting dosage in adults should be reduced by half, and adapted to your needs. Mode «TCI» initial target concentration should be 1.5 to 4 nanograms / ml, and tailored to your needs.
- For patients ASA class III / IV, it is recommended to reduce the dose and subsequently adapt the flow until the desired effect.
- In case of obesity, the dosage should be reduced based on the theoretical ideal weight. Mode «TCI» to avoid under-dosing, the dosage should be carefully tailored to the individual response.
- For patients with renal impairment, it is not necessary to adjust the dosage.
- The severe hepatic impairment requires special monitoring.

Method of administration:
This medication will be administered intravenously either by slow bolus (administered over at least 30 seconds) or by infusion.
Continuous infusions of Remifentanil should be administered using an infusion system at a controlled rate and through a pipe fast flow (fine caliber tubing) or tubing reserved for this drug. These pipes must be connected directly or adjacent to the venous catheter to minimize the dead space potential.
Remifentanil can be administered by intravenous anesthesia with target concentration («TCI») using approved equipment including Minto pharmacokinetic model taking into account your age and your body weight.
Care must be taken to avoid these tubes are blocked or disconnected.
A sufficient amount of Remifentanil may be present in the dead space of the tubing or catheter to cause respiratory depression, apnea, and / or muscle rigidity if the tubing is rinsed with a solution or with other injectable drugs.
This can be prevented by administering the drug in a pipe with a rapid rate through a pipe or reserved for this drug to be disconnected to stop its administration.
Incompatibilities
This drug must be reconstituted or diluted only with the recommended injectable solutions.
It should not be reconstituted or mixed with lactated Ringer's injection or lactated Ringer's and glucose 50 mg/ml (5%) solution for injection This medication should not be mixed with propofol or placed in the same intravenous admixture solution
Administration of Remifentanil into the same intravenous line with blood/serum/plasma is not recommended.
Remifentanil should not be mixed with other therapeutic agents prior to administration

Instructions, instructions for handling:
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg must be reconstituted by adding respectively 1 ml or 5 ml solution for injection to obtain a reconstituted solution with a concentration of remifentanil of approximately 1 mg / ml.
After reconstitution, remifentanil should not be administered without further dilution.For infusions made in manual mode, remifentanil can be diluted to concentrations ranging from 20 to 250 micrograms / ml (the recommended dilution is 50 micrograms / ml in adults and 20 to 25 micrograms / ml in children 1 year or more).
For infusion in «TCI», the recommended dilution of remifentanil is from 20 to 50 micrograms / ml.
Reconstitution and dilution of the solution of remifentanil can be performed with one of the following solutions:
- water for injections;
- solution of 5% glucose;
- solution of glucose (5%) sodium (0.9%);
- solution of sodium chloride 0.9%;
- solution of sodium chloride at 0.45%.

Dilution will depend on the technical characteristics of the equipment and infusion needs for the patient.
This drug is compatible with lactated Ringer's injections and lactated Ringer's and glucose 50 mg/ml (5%) solution for injection.
Remifentanil is compatible with propofol when administered into a running IV catheter.

Frequency of administration:
The administration of REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg will be adjusted according to your operation and effects obtained during anesthesia.

If you use more REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg, than you should:
Due to the very short duration of action of remifentanil, the potential for deleterious effects due to overdose is limited to the immediate time period following medicinal product administration. Response to discontinuation of the medicinal product is rapid, with return to baseline within ten minutes.
In the event of overdose, or suspected overdose, take the following actions: discontinue administration of Remifentanil, maintain a patent airway, initiate assisted or controlled ventilation with oxygen, and maintain adequate cardiovascular function. If depressed respiration is associated with muscle rigidity, a neuromuscular blocking agent may be required to facilitate assisted or controlled respiration. Intravenous fluids and vasopressor agents for the treatment of hypotension and other supportive measures may be employed.
Intravenous administration of an opioid antagonist such as naloxone may be given as a specific antidote in addition to ventilatory support to manage severe respiratory depression. The duration of respiratory depression following overdose with Remifentanil is unlikely to exceed the duration of action of the opioid antagonist.
If you stop using remifentanil MEDIS 1 mg - 5 mg:
As with other opioids, this drug may produce dependency.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS
Like all drugs, REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg can cause side effects, although not everybody gets them.
Very common :
- Muscle stiffness;
- low blood pressure;
- Nausea, vomiting.-Common :
- High blood pressure after the operation;
- A slow heartbeat;
- shivering after the operation
- Respiratory problems;
- Itching.uncommon
- pain after the operation;
- Constipation;
- A feeling of fatigue, drowsiness;
- oxygen deficiency;
- A asystole / cardiac arrest (in combination with other anesthetics).

Very rarely :
severe allergic reactions in patients receiving Remifentanil with one or more anaesthetic medicine
Seizures, heart rhythm disorders, dependence and addiction were also observed following the use of Remifentanil.
If you notice any side effects not listed in this leaflet, or if any of the side effects become serious, please tell your doctor or pharmacist.

5. HOW TO STORE REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – REMIFENTANIL MEDIS 5 mg ?
Keep out of the sight and reach of children.
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg should not be used after the expiry date which is stated on the carton and label.
Before reconstitution:
Store at a temperature not exceeding 25 ° C
After reconstitution:
The chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 24 hours at 25 ° C. From a microbiological point of view, the product should be used immediately.
If not used immediately,in-use, storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours at 2 to 8 ° C, unless reconstitution has taken place in controlled and validated aseptic conditions.
After dilution:
Any mixture of the reconstituted solution , REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg with injectable liquids should be used immediately.
Any remaining solution should be discarded.
Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment.

6. FURTHER INFORMATION
a. What REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg contains:

Active substance :	REMIFENTANIL MEDIS 1 mg	REMIFENTANIL MEDIS 5 mg
Remifentanil (hydrochloride form)	1 mg	5 mg
Excipients :		
Glycine, sodium hydroxide, hydrochloric acid	..... q.s.	

b. What REMIFENTANIL MEDIS 1 mg – 5 mg looks like and contents of the pack
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg is a narcotic
REMIFENTANIL MEDIS 1 mg : vial of a Powder for solution for injection or infusion. Box of 05 vials and Box of 10 vials.
REMIFENTANIL MEDIS 5 mg is a narcotic
REMIFENTANIL MEDIS 5 mg vial of a Powder for solution for injection or infusion. Box of 05 vials and Box of 10 vials.
c. MARKETING AUTHORISATION HOLDER AND MANUFACTURER
Marketing authorisation holder: Les Laboratoires MEDIS – route de Tunis Km 7 – BP206 – 8000 Nabeul.
Manufacturer: Les Laboratoires MEDIS – route de Tunis Km 7 – BP206 – 8000 Nabeul.
Tel : (216) 72 23 50 06 - Fax: (216) 72 23 51 06
d. THE LAST DATE THIS LEAFLET WAS APPROVED (MONTH / YEAR):
«August 2012» «version 00».

This is a drug

- A drug is a product but it is different from the other products.
- A drug is a product which acts on your health and its non appropriate consumption can expose you to danger.
- Rigorously respect your doctor's prescription and the mode of administration he prescribed. Follow your pharmacist's advices.
- Your doctor and your pharmacist know drugs, their indications and contra-indications.
- Do not stop on your own initiative the treatment during the prescribed period
- Do not retake, do not increase doses without consulting your doctor.

KEEP ANY DRUG OUT OF THE REACH OF CHILDREN.

NO0258/ V01