



El remifentanilo es un opioide sintético agonista selectivo de los receptores opiáceos  $\mu$ , de acción rápida, 15 veces más potente que el fentanilo. Es de duración corta, lo que permite una recuperación rápida. El remifentanilo se metaboliza rápidamente por las esterasas plasmáticas a diferencia de los otros opioides que se metabolizan por vía hepática. La semivida de eliminación es muy corta (de 3 a 10 minutos).

Ventajas: es independiente de la función renal y hepática. No tiene metabolitos activos. No produce inestabilidad hemodinámica. Facilita la desconexión precoz de la ventilación mecánica y la evaluación neurológica rápida. El remifentanilo ha demostrado su eficacia en pacientes pediátricos y el perfil farmacocinético es similar al del adulto.

## **USO CLÍNICO**

En niños mayores de 1 año, indicado como analgésico para ser utilizado durante la inducción o mantenimiento de la anestesia general (**A**).

Indicaciones no autorizadas (**E: off-label**):

- Analgesia (posoperatoria) en paciente con ventilación mecánica.
- Analgesia/sedación en pacientes ventilados mecánicamente.
- Sedación para procedimiento: en recién nacidos se ha propuesto su uso como sedación para procedimientos debido a su rapidez de acción, la estabilidad de sus efectos, la escasez de efectos secundarios y corta vida media.

Numerosos estudios han constatado su efectividad como sedante para la intubación endotraqueal y el INSURE, aunque no se conocen las dosis óptimas en este último caso debido a la mayor vida media del remifentanilo en los primeros días de vida de los recién nacidos pretérmino. Ha demostrado ser igual de efectivo que otros opiáceos como el fentanilo en el acoplamiento y el confort del paciente en ventilación mecánica, proponiéndose incluso un menor tiempo hasta la extubación. Otros autores lo han utilizado como sedante tratamientos con láser en pacientes con retinopatía o como anestésico en casos de cirugía abdominal (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Dosificación según ficha técnica: pacientes pediátricos (1 a 12 años de edad):

Cuando el remifentanilo se administra por inyección en bolo, la duración de dicha administración no debe ser inferior a 30 segundos. El proceso quirúrgico no debe empezar hasta, al menos, 5 minutos después del comienzo de la perfusión de remifentanilo, si no se ha administrado una dosis simultánea en bolo. Para la administración única de óxido nítrico (70%) con remifentanilo noridem, las velocidades habituales de mantenimiento de la perfusión deberán estar entre 0,4 y 3 microgramos/kg/min. A pesar de la falta de estudios específicos, los datos obtenidos en adultos sugieren que 0,4 microgramos/kg/min puede ser una dosis inicial apropiada. Los pacientes pediátricos deben ser vigilados, ajustándose la dosis en función de la profundidad de la analgesia considerada apropiada para cada proceso quirúrgico.

Inducción de la anestesia: no se recomienda el uso de remifentanilo para la inducción de la anestesia

en pacientes de 1 a 12 años de edad, ya que no se dispone de datos para dicha población de pacientes.

Mantenimiento de la anestesia: para el mantenimiento de la anestesia se recomiendan las siguientes dosis:

Agente anestésico concomitante*	Inyección en bolo (microgramos/kg)	Perfusión continua (microgramos/kg/min)	
		Velocidad de inicio	Intervalo
Halotano (dosis inicial 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 1,3
Sevoflurano (dosis inicial 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 a 0,9
Isoflurano (dosis inicial 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 a 0,9

\*Administrado de forma concomitante con óxido nitroso/oxígeno en una proporción 2:1.

### Dosificación según otras fuentes:

Bolo: 1 µg/kg (alto riesgo de apnea en bolos).

Dosis inicial y mantenimiento: (0,05-0,15 µg/kg/min), incrementos de 0,025 cada cinco minutos hasta un máximo 12 µg/kg/h (0,2 µg/kg/min). A partir de 0,2 µg riesgo de depresión respiratoria (vida media muy corta, 15 min). Paciente no intubado. Dosis de 0,05-0,1 µg/kg/min producen analgesia sin depresión respiratoria. En pacientes intubados se utilizan dosis de 0,1-0,5 µg/kg/min.

Rango de 1-12 años (0,05-1,3 µg/kg/min) concomitante con gases anestésicos, por ejemplo. Si se prevé manipulación, aumentar a 0,25-0,75 µg/kg/min.

- Inicio de acción: 1-3 min
- Máximo efecto: 3-5 min.
- Duración: 3-10 min.

Efecto rápido y muy breve (<10 minutos), por lo que no se acumula y es necesario iniciar otros analgésicos o sedantes antes de terminar la perfusión, teniendo en cuenta que presenta sinergia con ellos, por lo que, si se combinan, se hará a dosis bajas (midazolam 0,03 mg/kg/h, propofol 0,5 mg/kg/h).

Analgesia (posoperatoria) en paciente con ventilación mecánica: niños y adolescentes de 3 a 16 años: infusión intravenosa continua: 0,1 µg/kg/minuto con o sin medicación complementaria, ajustar hasta el efecto.

Analgesia/sedación en pacientes ventilados mecánicamente: lactantes ≤2 meses: infusión intravenosa continua: dosis inicial de 0,15 µg/kg/minuto, ajustar hasta el efecto; dosificación basada en un estudio. Dosis media efectiva de remifentanilo: 0,23 µg/kg/minuto; dosis máxima informada:

0,5 µg/kg/minuto.

Sedación para procedimiento:

- Lactantes, niños y adolescentes: por vía intravenosa, se ha utilizado 0,5 µg/kg con propofol para inducir analgesia y sedación complementaria antes de la esofagogastroduodenoscopia y procedimientos invasivos hematooncológicos cortos. Se utilizó una dosis más alta de 3 µg/kg en bebés y niños pequeños ya sedados (sevoflurano) que requirieron apnea para realizar tomografía computarizada o resonancia magnética. En un ensayo de búsqueda de dosis, se ha demostrado que la infusión intravenosa continua de remifentanilo a 0,2 µg/kg/minuto es más eficaz que una dosis menor de 0,1 µg/kg/minuto en 60 niños de 2 a 12 años sometidos a cateterismo cardiaco diagnóstico. También se utilizó el pretratamiento con midazolam oral y anestesia local en la ingle.

Administración: parenteral: 1 ml de diluyente por cada 1 mg de remifentanilo.

Consultar ficha técnica para dosis de Remifentanilo en combinación con otros agentes.

**Insuficiencia renal:** no es necesario ajuste de dosis.

**Insuficiencia hepática:** no recomendación de dosis. No obstante, vigilar a los pacientes con insuficiencia hepática grave.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a remifentanilo o a fentanilo, o análogos de fentanilo o alguno de sus componentes. No se recomienda para uso intratecal o epidural por la presencia de glicina en su composición.

## **PRECAUCIONES**

- No administrar bolos en pacientes con respiración espontánea.
- Cuidado en pacientes con obesidad mórbida.
- Administrar otros analgésicos 1 hora antes de retirar el remifentanilo.
- Sus efectos cardiovasculares (hipotensión y bradicardia) que pueden llegar a asistolia, son más frecuentes en pacientes debilitados (hipovolemia, hipotensión). Estos pueden disminuirse enlenteciendo la perfusión.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Las reacciones adversas más comúnmente relacionadas con la administración de remifentanilo son consecuencia directa de la acción farmacológica de los fármacos que actúan en los receptores opioides µ. Estas reacciones adversas desaparecen a los pocos minutos de interrumpir o de disminuir la velocidad de administración de remifentanilo.

- Más frecuentes: apnea (bolos) y rigidez muscular, náuseas, vómitos, hipotensión.
- Frecuentes: escalofríos, bradicardia, depresión respiratoria aguda y apnea.
- Cardiovasculares: hipotensión y bradicardia (dosis dependiente), taquicardia, hipertensión, asistolia, arritmias, bloqueo cardiaco, síncope, elevación de CPK MB.

- Sistema nervioso central (SNC): cefalea, mareo, agitación, fiebre, alucinaciones, ansiedad, crisis, amnesia.
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, disfagia, diarrea, estreñimiento, xerostomía.
- Hematológicas: trombopenia, anemia, linfopenia y leucocitosis.
- Neuromusculares-esqueléticos: rigidez muscular (dosis y frecuencia de infusión dependiente), temblores.
- Respiratorios: dolor y rigidez torácica, depresión respiratoria, apnea, hipoxia, tos, broncoespasmo, estridor, derrame pleural.
- Metabólicos: hiperglucemia, desórdenes electrolíticos.
- Dermatológicos: prurito, eritema, *rash*.
- Oftalmológicos: alteraciones visuales, nistagmos.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Evitar su uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Sus efectos cardiovasculares pueden estar exacerbados en pacientes que reciban tratamiento concomitante con fármacos depresores del sistema cardiaco, tales como betabloqueantes y bloqueantes de los canales del calcio.

Se debe reducir dosis de otros depresores del SNC para evitar la aparición de reacciones adversas asociadas.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** glicina, ácido clorhídrico (para ajustar el pH), hidróxido de sodio (puede usarse para ajustar el pH si se precisa).

No deberá mezclarse con solución inyectable Ringer lactato o con solución inyectable Ringer lactato y glucosa al 5%.

No deberá mezclarse con propofol en la misma solución para administración intravenosa.

Consultar compatibilidades en la ficha técnica.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 19/04/2021]. Disponible en: [www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar](http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar)
- Avino D, Zhang WH, De Villé A, et al. Remifentanil versus Morphine-Midazolam Premedication on the Quality of Endotracheal Intubation in Neonates: A Noninferiority Randomized Trial. *J Pediatr*. 2014 May;164(5):1032-7.
- Kort EH, Reiss IK, Simons SH. Sedation of newborn infants for the INSURE procedure, are we

sure? Biomed Res Int. 2013;2013:892974.

- Sammartino M, Bocci MG, Ferro G, *et al.* Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanil in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: clinical experience. Paediatr Anaesth. 2003 Sep;13(7):596-602.
- Sammartino M, Garra R, Sbaraglia F, *et al.* Experience of remifentanil in extremely low-birth-weight babies undergoing laparotomy. Pediatr Neonatol. 2011 Jun;52(3):176-9.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 19/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Welzing L, Kribs A, Huenseler C, *et al.* Remifentanil for INSURE in preterm infants: a pilot study for evaluation of efficacy and safety aspects. Acta Paediatr. 2009 Sep;98(9):1416-20.
- Welzing I, Oberthuer A, Junghaenel S, *et al.* Remifentanil/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2012 Jun;38(6):1017-24.

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**