

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Remifentanil

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. **Vedere paragrafo 4.**

.....

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Ultiva

Non usi Ultiva

- se è allergico (~~ipersensibile~~) a remifentanil, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) ~~e ad~~
 - **se è allergico a farmaci analoghi del fentanil (antidolorifici, che sono simili a fentanil e che sono legati alla classe di farmaci noti come oppioidi)**
 - ~~Per~~ l'iniezione nel canale spinale
 - ~~Come~~ unico medicinale per l'induzione dell'anestesia.
- ➔ Se non è sicuro che quanto sopra esposto si possa applicare anche a lei, prima che le venga somministrato Ultiva ne parli con il medico, l'infermiere o il farmacista.

Avvertenze e precauzioni

- **Se è allergico ad un qualsiasi altro medicinale oppioide, come morfina o codeina.**
 - Se soffre di insufficienza polmonare (potrebbe essere più sensibile alle difficoltà respiratorie)
 - Se ha un'età superiore a 65 anni, debole o con un diminuito volume di sangue e/o pressione bassa (è più sensibile nei confronti dei disturbi cardiaci).
- ➔ Se non è sicuro che quanto sopra esposto si possa applicare anche a lei, prima che le venga somministrato Ultiva ne parli con il medico o con l'infermiere

.....

3. Come usare Ultiva

Questo medicinale non deve mai essere autosomministrato. Le verrà sempre somministrato da una persona qualificata.

Ultiva può essere somministrato:

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

- ~~Sottoforma~~sottoforma di singola iniezione in vena
- ~~Sottoforma~~sottoforma di infusione continua in vena. Questo è il caso in cui il farmaco viene somministrato lentamente in un periodo di tempo più lungo.

Il modo in cui viene somministrato il farmaco e la dose che lei riceverà dipendono da:

- ~~L'intervento~~l'intervento o il trattamento in Unità di Terapia Intensiva a lei destinati
- ~~L'intensità~~intensità del dolore

La dose varia da un paziente ~~ad un altro~~all'altro. Non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio per pazienti con ~~insufficienza renale~~problemi ai reni o ~~epatice~~al fegato.

Dopo l'intervento chirurgico

- ➔ Riferire al medico o all'infermiere se si prova dolore. In caso di dolore dopo l'intervento essi potranno somministrarle altri farmaci antidolorifici.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche inclusa anafilassi: sono ~~rari~~rare (possono interessare fino ad 1 persona su 1.000) nelle persone cui viene somministrato Ultiva. I segni comprendono:

- eruzione cutanea in rilievo e pruriginosa (*orticaria*)
- gonfiore del viso o della bocca (*angioedema*) che provoca difficoltà respiratorie
- collasso.

Se si manifesta uno qualsiasi di questi sintomi si rivolga al medico urgentemente.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare **più di 1 persona su 10:**

- muscoli induriti (*rigidità muscolare*)
- bassa pressione del sangue (*ipotensione*)
- ~~avere la sensazione di~~ sentirsi male (*nausea*) o stare male (*vomito*).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare **fino ad 1 persona su 10:**

- battito cardiaco lento (*bradicardia*)
- respiro breve (*depressione respiratoria*)
- arresto momentaneo del respiro (*apnea*)
- prurito.

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare **fino ad 1 persona su 100:**

- mancanza di ossigeno (*ipossia*)
- costipazione.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare **fino ad 1 persona su 1.000:**

- battito cardiaco lento (*bradicardia*) seguito da ~~un arresto~~assenza di battito cardiaco (*asistole/arresto cardiaco*) in ~~pazienti~~pazienti che ricevono Ultiva con uno o più anestetici.

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si sono verificati in un ~~piccolissimo~~numero **assai ridotto** di persone, ma la loro frequenza esatta non è nota:

- bisogno fisico di Ultiva (*dipendenza da farmaco*) o necessità di incrementare le dosi per ottenere lo stesso effetto (*tolleranza al farmaco*)

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

- crisi (*convulsioni*)
- un tipo di battito cardiaco irregolare (*blocco atrioventricolare*).

Effetti indesiderati che si possono avere dopo l'intervento chirurgico

Effetti indesiderati comuni

- brividi
- elevata pressione del sangue (*ipertensione*).

Effetti indesiderati non comuni

- dolori.

Effetti indesiderati rari

- sentirsi molto calmo o assonnato.

Altri effetti indesiderati che si verificano particolarmente dopo brusca interruzione di Ultiva dopo somministrazione prolungata nell'arco di più di 3 giorni

- accelerazione del battito cardiaco (*tachicardia*)
- elevata pressione del sangue (*ipertensione*)
- irrequietezza (*agitazione*).

➔ **Riferire al medico o all'infermiere se uno di questi effetti indesiderati si aggrava o diventa problematico, o se nota un effetto indesiderato non elencato in questo foglietto foglio.**

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ultiva

Tenere/Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non ~~usare Ultiva~~ **usi questo medicinale** dopo la data di scadenza che è riportata sul ~~flacone~~ **flaconcino** e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare al di sopra dei 25°C.

Ultiva una volta preparato deve essere utilizzato immediatamente. ~~Ogni~~ **La** soluzione non utilizzata non deve essere gettata nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. **Il medico o l'infermiere elimineranno i medicinali non utilizzati. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.**

Conservare nella confezione originale unitamente a questo ~~foglietto~~ **foglio**.

.....

Descrizione dell'aspetto di Ultiva e contenuto della confezione

Ultiva è disponibile nei seguenti dosaggi:

- Ultiva 1 mg è una polvere sterile, priva di endotossine, priva di conservanti, da bianca a biancastra, liofilizzata per concentrato per soluzione per iniezione o infusione, in flaconcino di vetro da 3 ml.

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
 Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
 Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

Per infusioni target-controlled (TCI) la diluizione raccomandata di Ultiva varia da 20 a 50 µg/ml.

.....

Anestesia in cardiocirurgia

Somministrazione tramite infusione a controllo manuale

Tabella 3. Linee guida di Dosaggio per Anestesia in Cardiocirurgia

INDICAZIONE	INIEZIONE BOLO (µg/Kg)	INFUSIONE CONTINUA (µg/Kg/min)	
		Dose iniziale di infusione	Intervallo standard dosi di infusione
Intubazione	non raccomandata	1	---
Mantenimento anestesia			
• Isoflurano (dose iniziale 0,4 MAC)	0,5 – 1	1	0,003 – 4
• Propofol (dose iniziale 50 µg/Kg/min)	0,5 – 1	1	0,01 – 4,3
Continuazione dell'analgia post-operatoria, prima dell'estubazione	non raccomandata	1	0 – 1

Induzione dell'anestesia: dopo somministrazione di un ipnotico per raggiungere la perdita di coscienza, Ultiva deve essere somministrato ad una dose iniziale di infusione di 1 µg/kg/min. Nei pazienti sottoposti a cardiocirurgia, non si raccomanda la somministrazione in bolo di Ultiva durante l'induzione dell'anestesia. L'intubazione endotracheale non deve essere fatta fino ad almeno 5 minuti dall'inizio dell'infusione di Ultiva.

Mantenimento dell'anestesia: successivamente all'intubazione endotracheale la velocità di infusione di Ultiva deve essere titolata in base alla necessità del paziente. Possono essere somministrate lentamente dosi supplementari in bolo, se necessarie. Ai pazienti cardiaci ad alto rischio, quali quelli con funzionalità ventricolare ridotta o sottoposti a chirurgia valvolare, deve essere somministrata in bolo una dose massima di 0,5 µg/kg. Queste raccomandazioni sul dosaggio si applicano anche nel corso di bypass cardiopolmonare in ipotermia (*vedere paragrafo 5.2. dell'RCP*).

Medicazione concomitante: alle dosi sopra raccomandate, remifentanil riduce significativamente la quantità di agenti anestetici ipnotici necessari a mantenere l'anestesia. Pertanto, isoflurano e propofol devono essere somministrati come sopra raccomandato per evitare un aumento degli effetti emodinamici come l'ipotensione e la bradicardia. Non sono disponibili dati sui dosaggi raccomandati per l'uso simultaneo di altri ipnotici diversi da quelli elencati nella tabella con remifentanil (*vedere in questo paragrafo "Adulti – medicazione concomitante"*).

Linee guida per il trattamento post-operatorio del paziente

Proseguimento post-operatorio di Ultiva per fornire analgesia nel periodo precedente all'estubazione: si raccomanda di mantenere l'infusione di Ultiva a livello della dose finale intra-operatoria durante il trasferimento dei pazienti al reparto post-operatorio. All'arrivo in questo reparto, il livello di analgesia e sedazione del paziente deve essere strettamente monitorato ed il tasso di infusione di Ultiva deve essere adattato alle necessità individuali del paziente (*vedere in questo paragrafo alla sezione "Uso in terapia intensiva"*, per ulteriori informazioni sul trattamento dei pazienti in terapia intensiva).

Individuazione di una analgesia alternativa da somministrare prima della interruzione di Ultiva: a causa della cessazione molto rapida dell'azione di Ultiva, entro 5-10 minuti dall'interruzione della sua somministrazione, non è più presente alcuna attività oppioide residua. Prima di interrompere la

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

somministrazione di Ultiva, ai pazienti devono essere somministrati analgesici alternativi ed agenti sedativi in un tempo sufficientemente precoce da permettere che l'effetto terapeutico di queste sostanze possa stabilizzarsi. Si raccomanda pertanto che la scelta dell'analgesico, della dose e del momento della sua somministrazione sia programmata in anticipo, prima che il paziente venga distaccato dalla ventilazione assistita.

Linee guida per l'interruzione della somministrazione di Ultiva: a causa della rapida cessazione dell'azione di Ultiva, in pazienti cardiaci sono stati riportati ipertensione, brividi e dolore immediatamente dopo l'interruzione della somministrazione di Ultiva (vedere sezione 4 del foglietto illustrativo per il paziente –“Possibili effetti indesiderati”). Per minimizzare il rischio di queste evenienze, deve essere stabilita una analgesia alternativa adeguata (come sopra riportato) prima che venga interrotta l'infusione di Ultiva. La velocità di infusione deve essere ridotta con decrementi del 25% ad intervalli di almeno 10 minuti fino alla interruzione della infusione.

Durante il distacco dal respiratore l'infusione di Ultiva non deve essere aumentata ed è possibile una titolazione solo in diminuzione, supportata da analgesici alternativi secondo necessità. Le variazioni emodinamiche quali ipertensione e tachicardia devono essere trattate appropriatamente con agenti alternativi.

Quando vengono somministrati altri agenti oppioidi come parte dello schema terapeutico adottato per il passaggio alla analgesia alternativa, il paziente deve essere attentamente monitorato. Il beneficio di fornire adeguata analgesia post-operatoria deve sempre essere valutato rispetto al potenziale rischio di depressione respiratoria causata da questi agenti.

Somministrazione tramite infusione target-controlled (TCI)

Induzione e mantenimento dell'anestesia: Ultiva in TCI deve essere usato in associazione con agenti ipnotici endovenosi od inalatori durante l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia in pazienti adulti ventilati (vedere Tabella 3). In associazione con questi agenti, si ottiene in genere una adeguata analgesia per gli interventi in cardiocirurgia con concentrazioni ematiche target di remifentanil pari ai livelli superiori del range usato in chirurgia generale. A seguito della titolazione di remifentanil in base alla risposta individuale del paziente, negli studi clinici sono state usate concentrazioni ematiche fino a 20 ng/ml. Alle dosi sopra raccomandate, remifentanil riduce significativamente la quantità di agente ipnotico richiesto per il mantenimento dell'anestesia. Pertanto, isoflurano e propofol devono essere somministrati come raccomandato sopra al fine di evitare un aumento degli effetti emodinamici come l'ipotensione e la bradicardia (vedere Tabella 3 e in questo paragrafo alla ~~voce~~ sezione “Medicazione concomitante”).

Per informazione sulle concentrazioni ematiche di remifentanil raggiunte tramite infusione a controllo manuale vedere Tabella 11, paragrafo 6.6 dell'RCP.

Linee guida per l'interruzione/proseguimento della somministrazione nel periodo post-operatorio immediato: alla fine dell'intervento quando l'infusione TCI è interrotta o la concentrazione target è ridotta, è verosimile che la respirazione spontanea si ripristini a concentrazioni calcolate di remifentanil variabili da 1 a 2 ng/ml. Come con l'infusione a controllo manuale, l'analgesia post-operatoria deve essere stabilita, prima della fine dell'intervento, con analgesici a più lunga durata di azione (vedere in questo paragrafo alla ~~voce~~ sezione “Somministrazione tramite infusione controllata manualmente - Linee guida per l'interruzione”).

Dal momento che non esistono dati sufficienti, non è raccomandata la somministrazione di Ultiva tramite TCI nella gestione dell'analgesia post-operatoria.

Pazienti pediatrici (da 1 a 12 anni di età)

I dati sono insufficienti per fare raccomandazioni sul dosaggio per l'uso durante l'anestesia in cardiocirurgia.

Uso in terapia intensiva

Adulti

Ultiva può essere usato per ottenimento dell'analgesia nei pazienti in terapia intensiva meccanicamente ventilati. Se necessario, devono essere somministrati farmaci sedativi.

La sicurezza e l'efficacia di Ultiva sono state stabilite da studi clinici controllati di durata fino a tre giorni, condotti su pazienti in terapia intensiva sottoposti a ventilazione meccanica (vedere in questo paragrafo alla ~~voce~~ sezione "Pazienti con insufficienza renale in terapia intensiva" e paragrafo 5.2 dell'RCP). Pertanto, deve essere evitato l'uso di Ultiva per un trattamento della durata superiore a tre giorni.

Ultiva in TCI non è stato studiato nei pazienti in terapia intensiva e pertanto non è raccomandata in questi pazienti la somministrazione di Ultiva tramite TCI.

Negli adulti, si raccomanda che la somministrazione di Ultiva deve iniziare con l'infusione di una dose che va da 0,1 µg/kg/min (6 µg/kg/ora) a 0,15 µg/kg/min (9 µg/kg/ora). La velocità di infusione dose per minuto deve essere titolata con incrementi di 0,025 µg/kg/min (1,5 µg/kg/ora) per raggiungere il livello desiderato di analgesia. Deve passare un periodo di almeno 5 minuti tra un incremento della dose e il successivo. Il paziente deve essere regolarmente ricontrollato e la dose di Ultiva da infondere va modificata di conseguenza. Se la dose da infondere raggiunge i 0,2 µg/kg/min (12 µg/kg/ora) ed è richiesta sedazione, deve essere iniziata la somministrazione di un appropriato agente sedativo (vedi sotto). La dose del sedativo deve essere titolata per ottenere il livello di sedazione desiderato. Se è richiesta una ulteriore analgesia, possono essere eseguiti ulteriori aumenti delle dosi infusionali di Ultiva con incrementi di 0,025 µg/kg/min (1,5 µg/kg/ora).

La Tabella 4 riassume le dosi iniziali da infondere e l'intervallo della dose tipica per ottenere l'analgesia nei singoli pazienti:

Tabella 4. Linee guida sui Dosaggi per l'uso di Ultiva in Terapia Intensiva

INFUSIONE CONTINUA µg/kg/min (µg/kg/ora)	
Dose iniziale	Range
0,1 (6) a 0,15 (9)	0,006 (0,38) a 0,74 (44,6)

Non sono raccomandate in terapia intensiva dosi in bolo di Ultiva.

L'uso di Ultiva riduce il dosaggio necessario di qualsiasi agente sedativo concomitante.

Le dosi iniziali tipiche per gli agenti sedativi, se richiesti, sono riportate in Tabella 5.

Tabella 5. Dose iniziale raccomandata degli agenti sedativi, se richiesti:

4- Agenti sedativi	5- Bolo (mg/kg)	Infusione (mg/kg/ora)
Propofol	Fino a 0,5	0,5
Midazolam	Fino a 0,03	0,03

Per consentire la titolazione separata dei singoli agenti, gli agenti sedativi non devono essere ~~somministrati in associazione~~ **miscelati insieme nella stessa sacca infusionale..**

.....

Pazienti pediatrici in terapia intensiva

Non esistono dati disponibili per l'uso nei pazienti pediatrici.

Pazienti con insufficienza renale in terapia intensiva

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

Nei pazienti con insufficienza renale compresi quelli sottoposti a terapia per trapianto renale, non è necessaria alcuna modifica delle dosi sopra raccomandate, tuttavia la clearance del metabolita acido carbossilico è ridotta nei pazienti con insufficienza renale (vedere *paragrafo 5.2 dell'RCP*).

Gruppi speciali di pazienti

Anziani (oltre i 65 anni)

Anestesia generale: la dose iniziale di remifentanil, somministrata a pazienti di età superiore a 65 anni, deve essere la metà della dose raccomandata nell'adulto e dovrà essere in seguito titolata sulla base delle necessità individuali del paziente; ciò in quanto in questi pazienti è stato osservato un incremento della sensibilità agli effetti farmacologici del remifentanil.

Tale modifica posologica si applica a tutte le fasi dell'anestesia, comprese l'induzione, il mantenimento e l'analgesia post-operatoria immediata.

A causa dell'aumentata sensibilità ad Ultiva nei pazienti anziani, quando si somministra Ultiva per mezzo di TCI in questa popolazione, la concentrazione target iniziale deve essere compresa tra 1,5 - 4 ng/ml, con successiva titolazione in base alla risposta.

Anestesia in cardiocirurgia: non è richiesta riduzione della dose iniziale (vedere in questo paragrafo alla ~~voce~~-sezione "*Anestesia in cardiocirurgia*").

Terapia intensiva: non è richiesta alcuna riduzione della dose iniziale (vedere in questo paragrafo alla ~~voce~~-sezione "*Usa in terapia intensiva*").

.....

Pazienti con ~~insufficienza~~compromissione renale

Sulla base degli studi finora condotti non è necessaria una modifica della posologia nei pazienti con ~~insufficienza~~compromissione renale, compresi i pazienti in terapia intensiva.

Pazienti con ~~insufficienza~~compromissione epatica

Studi condotti in un limitato numero di pazienti con ~~insufficienza~~compromissione epatica non rendono necessaria alcuna particolare raccomandazione posologica. Tuttavia, pazienti con grave insufficienza epatica possono essere leggermente più sensibili agli effetti di depressione respiratoria del remifentanil (vedere "*Avvertenze speciali e precauzioni d'uso*").

Questi pazienti devono essere attentamente monitorati e la dose di remifentanil deve essere titolata secondo le necessità individuali del paziente.

.....

Controindicazioni

Ultiva è controindicato per l'impiego epidurale ed intratecale in quanto nella formulazione è presente glicina (vedere *paragrafo 5.3 dell'RCP*).

Ultiva è controindicato in pazienti con ipersensibilità accertata verso il principio attivo, altri analoghi del fentanil o uno qualsiasi degli eccipienti **elencati al paragrafo 6.1 dell'RCP**.

Ultiva è controindicato per l'impiego come unico agente per l'induzione dell'anestesia.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

.....

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

I pazienti con nota ipersensibilità agli oppioidi di una classe diversa possono presentare una reazione di ipersensibilità a seguito della somministrazione di Ultiva. Si deve prestare cautela prima di utilizzare Ultiva in questi pazienti (vedere “Controindicazioni”).

.....

Effetti cardiovascolari

Il rischio di effetti cardiovascolari, quali ipotensione e bradicardia che possono raramente essere la causa di arresto asistolico/arresto cardiaco (vedere ~~paragrafi Possibili Effetti indesiderati~~ **paragrafo 4 del foglio illustrativo Foglio Illustrativo** e “*Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione*”) può essere limitato riducendo la velocità di infusione di Ultiva o la dose di anestetici concomitanti, o usando, come appropriato soluzioni per somministrazione endovenosa, agenti vasopressori, o anticolinergici.

I pazienti debilitati, ipovolemici, ipotesici ed anziani, possono essere più sensibili agli effetti cardiovascolari del remifentanil.

.....

Gravidanza Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Ultiva deve essere impiegato in gravidanza solo se il beneficio atteso giustifica il rischio potenziale per il feto.

Allattamento

Non è noto se remifentanil sia escreto nel latte umano. Tuttavia, poiché gli analoghi del fentanil vengono escreti nel latte umano e composti correlati al remifentanil sono stati trovati nel latte di ratti trattati con remifentanil, le madri che allattano devono essere informate di interrompere l'allattamento al seno per le 24 ore successive alla somministrazione di remifentanil.

.....

.....

Incompatibilità

Ultiva deve essere ~~somministrato~~ **ricostituito e diluito** esclusivamente con le soluzioni infusionali raccomandate (vedere ~~Istruzioni~~ **“Precauzioni particolari per l'impiego smaltimento e la manipolazione”**).

Non deve essere ~~somministrato~~ **ricostituito, diluito o miscelato** con soluzione di Ringer Lattato o di Ringer Lattato e ~~Destrosio~~ **Glucosio** al 5%.

Ultiva non deve essere miscelato con propofol nella medesima ~~soluzione endovenosa~~ **sacca infusionale prima della somministrazione**.

La somministrazione di Ultiva nel medesimo set infusionale con sangue/siero/plasma non è raccomandata. ~~Esterasi~~ **come esterasi** non specifiche presenti negli emoderivati possono dar luogo, per mezzo di idrolisi del remifentanil, al suo metabolita inattivo.

Ultiva non deve essere miscelato ad altri agenti terapeutici prima della sua somministrazione.

.....

Soluzione diluita:

Tutte le ~~miscelate~~ **soluzioni diluite** di Ultiva per iniezione ~~con liquidi infusionali/infusione~~ devono essere usate immediatamente. Ogni soluzione diluita inutilizzata deve essere eliminata.

Ultiva 1 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 2 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione
Ultiva 5 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile/infusione

Istruzioni per l'impiego **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Ultiva deve essere preparato per l'impiego endovenoso aggiungendo, come appropriato, 1, 2 o 5 ml di liquido diluente per ottenere una soluzione ricostituita, che sia chiara, incolore, e praticamente senza particelle, con una concentrazione di approssimativamente 1 mg/ml di remifentanil. Dopo la ricostituzione, controllare visivamente il prodotto (dove il contenitore lo permetta) per assicurarsi che sia chiaro, incolore e praticamente senza particelle. Il prodotto ricostituito è solo per uso singolo.

~~Il materiale inutilizzato deve essere scartato.~~

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Ultiva non deve essere somministrato tramite infusione a controllo manuale senza ulteriore diluizione fino a concentrazioni da 20 a 250 µg/ml (la diluizione raccomandata è 50 µg/ml per gli adulti e 25-50 µg/ml nei pazienti pediatrici a partire da un anno di età).

Ultiva non deve essere somministrato tramite TCI senza ulteriore diluizione (la diluizione raccomandata per la somministrazione tramite TCI varia da 20 a 50 µg/ml).

La diluizione dipende dalla capacità tecnica del set infusionale e dalle previste necessità del paziente.

Uno dei liquidi infusionali di seguito elencati deve essere usato per la diluizione:

Acqua per preparazioni iniettabili

Glucosio al 5% per preparazioni iniettabili

Glucosio al 5% e Cloruro di Sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili

Cloruro di Sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili

Cloruro di Sodio allo 0,45% per preparazioni iniettabili

Dopo diluizione, controllare visivamente il prodotto per assicurarsi che sia chiaro, incolore, praticamente privo di particelle e che il contenitore non sia danneggiato. Scartare la soluzione nel caso in cui si osservino tali difetti.

Ultiva è compatibile con le seguenti soluzioni infusionali quando somministrato in un catetere endovenoso in funzione:

Ringer Lattato per preparazioni iniettabili

Ringer Lattato e Glucosio al 5% per preparazioni iniettabili.

Ultiva è compatibile con propofol quando somministrato in un catetere endovenoso in funzione.