

CCEF-RC-0344-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **TIVANYL 5 mg POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **REMIFENTANILO CLORHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **REMIFENTANILO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.270/25**

FECHA DE APROBACION: **02-10-2025**; VIGENTE HASTA: **02-10-2032**

FABRICANTE: **KWALITY PHARMACEUTICALS Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **HAMELN RSD S.R.O. / REPÚBLICA DE ESLOVAQUIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **C.R. MEDICARE, C.A.**

IMPORTADOR: **C.R. MEDICARE, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIELA DEL VALLE TRASVEN DE DORIA**

PROPIETARIO: **KWALITY PHARMACEUTICALS Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Como analgésico para ser usado durante la inducción y mantenimiento de una anestesia general.

Para continuación de la analgesia en el período post-operatorio.

Para sedación y analgesia en pacientes con ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva

Posología aprobada:

El producto se presenta como polvo liofilizado para solución inyectable IV en viales con 2 o 5 mg de remifentanilo.

Dosis:

Adultos:

Inducción de anestesia:

El remifentanilo debe administrarse asociado a un agente hipnótico (como propofol, tiopental o isoflurano) para la inducción de una anestesia.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0344-2025

Puede administrarse a una velocidad de infusión IV de 0,5 - 1 mcg/kg/min, con o sin una inyección inicial en bolo de 1 mcg/kg aplicado en no menos de 30 segundos. Si se va realizar una intubación endotraqueal luego de transcurridos 8 minutos de iniciada la perfusión de remifentanilo, la inyección en bolo entonces no resulta necesaria.

Mantenimiento de anestesia:

Posterior a la intubación endotraqueal se debe reducir la velocidad de infusión del remifentanilo según la técnica anestésica. Debido al rápido inicio y corta duración de la acción del fármaco, la velocidad de administración durante la anestesia puede graduarse hacia arriba con incrementos del 25 al 100%, o hacia abajo con reducciones del 25 al 50%, cada 2 a 5 minutos hasta alcanzar la respuesta deseada a nivel de los receptores opioides μ (μ). En respuesta a la anestesia superficial, pueden administrarse inyecciones en bolo suplementarias cada 2 a 5 minutos.

Continuación de la analgesia en el período post-operatorio:

Iniciar con una velocidad de infusión de 0,1 mcg/kg/min e incrementar 0,025 mcg/kg/min a intervalos de 5 minutos hasta alcanzar el grado de analgesia y frecuencia respiratoria deseadas. La velocidad de infusión ideal se ubica en un rango entre 0,025 y 0,2 mcg/kg/min.

Sedación y analgesia en pacientes con ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva:

Iniciar con una velocidad de infusión de 0,10 a 0,15 mcg/kg/min e incrementar 0,025 mcg/kg/min a intervalos de al menos 5 minutos hasta lograr la respuesta analgésica deseada. Si se alcanza una velocidad de infusión de 0,20 mcg/kg/min y se requiere sedación, se recomienda iniciar la administración de un fármaco sedante adecuado (por ejemplo: midazolam) en dosis progresivamente ajustables hasta lograr el efecto deseado.

Dosis máxima:

No establecida.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática:

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años):

No se requieren ajustes de dosificación.

Modo de uso:

Polvo liofilizado para solución inyectable IV:

Remifentalino se administra únicamente por vía intravenosa, no debiendo administrarse mediante inyección epidural o intratecal.

Reconstituir el contenido del vial con 1 mL de agua estéril para inyección (o algún otro vehículo compatible) por cada mg de remifentanilo presente en la formulación y agitar hasta disolución completa (concentración final del remifentanilo tras la reconstitución: 1 mg/mL).

Diluir la solución resultante hasta una solución con concentración de 25, 50 o 250 mcg/mL.

Administrar mediante infusión IV continua o bolo IV (según el procedimiento anestésico a aplicar) a una velocidad basada en la respuesta del paciente.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0344-2025

Advertencias:

Generales:

El remifentanilo sólo debe ser administrado por profesionales con formación en el uso de anestésicos, así como en el reconocimiento y manejo de los efectos adversos asociados a éstos, para lo cual se debe contar además con la infraestructura y equipos adecuados para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular.

La analgesia profunda inducida por el remifentanilo puede originar una depresión respiratoria severa y potencialmente fatal cuyo manejo clínico obliga a la disponibilidad inmediata de equipos de reanimación y antagonistas opiáceos (como naloxona). El riesgo de dicha complicación se incrementa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con reserva respiratoria disminuida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria pre-existente, así como en ancianos y pacientes debilitados. Por ello, se recomienda usar el producto con precaución extrema en tales casos y vigilar cuidadosamente la función respiratoria, en especial durante la fase inicial de la dosificación.

La inyección IV rápida y/o el uso de dosis elevadas de remifentanilo puede causar rigidez musculoesquelética, en especial de los músculos torácicos (músculos respiratorios) y abdominales.

Si ello ocurre, se recomienda reducir o interrumpir la infusión del fármaco y, en casos graves, considerar el uso de un bloqueante neuromuscular para revertir la reacción o la administración de naloxona (aunque esto último podría atenuar o anular el efecto analgésico del remifentanilo).

Debido al potencial del remifentanilo para producir hipotensión, se recomienda vigilar la presión arterial del paciente durante la inducción y mantenimiento de la anestesia y, así mismo, usar con precaución en pacientes con hipotensión pre-existente, hipovolemia, enfermedad cardiovascular o tratados con medicamentos que reducen la presión arterial. En caso graves se debe considerar la administración IV de fluidos y el uso de aminos vasopresoras.

El remifentanilo debe usarse también con precaución en pacientes con bradicardia, anomalías del tracto biliar (incluyendo pancreatitis) y epilepsia o historia de trastornos convulsivos.

Tras la suspensión abrupta de una administración de remifentanilo por más de 3 días continuos se han descrito casos de taquicardia, hipertensión y agitación que sugieren un síndrome de retirada o abstinencia. Dichas manifestaciones se corrigen con la reintroducción del fármaco y disminución gradual de su perfusión.

Debido a sus múltiples posibilidades de interacción, se recomienda consultar fuentes especializadas antes de asociar el remifentanilo con otros medicamentos.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con remifentanilo, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. Sin embargo, se debe evitar su empleo durante el parto debido al riesgo de depresión respiratoria en el neonato.

Lactancia:

Dado que no se conoce si el remifentanilo se excreta en la leche materna y que no se dispone de información relativa al riesgo que ello podría significar para el lactante, se recomienda como medida de precaución suspender la lactancia tras la aplicación del producto y no restablecerla hasta pasadas 24 horas de dicha interrupción.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otros análogos del fentanilo.

Uso del producto como único medicamento para la inducción en anestesia.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCEF-RC-0344-2025

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Se han reportado reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia) en pacientes que recibieron remifentanilo junto con uno o más fármacos anestésicos.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: Farmacodependencia, síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Sedación (durante la recuperación de la anestesia general).

Frecuencia no conocida: Convulsiones.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Bradicardia.

Raras: Se ha reportado asistolia/paro cardíaco, generalmente precedida por bradicardia, en pacientes que recibieron remifentanilo combinado con otros fármacos anestésicos.

Frecuencia no conocida: Bloqueo aurículo-ventricular, arritmia.

Trastornos vasculares:

Muy frecuentes: Hipotensión.

Frecuentes: Hipertensión postoperatoria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Tos, apnea, depresión respiratoria aguda.

Poco frecuentes: Hipoxia.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Náuseas, vómito.

Poco frecuentes: Constipación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuentes: Rigidez musculoesquelética.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Escalofríos postoperatorios.

Poco frecuentes: Dolor postoperatorio.

Frecuencia no conocida: Tolerancia a medicamentos.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0344-2025

Interacciones con otros medicamentos:

La co-administración de remifentanilo y fármacos con actividad serotoninérgica puede conducir al desarrollo de un síndrome serotoninérgico. Dichos fármacos incluyen: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, paroxetina y citalopram), inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (como venlafaxina y trazodona), antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina), inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (como selegilina y linezolid), antagonistas de los receptores 5-HT (como ondansetrón), agonistas de los receptores 5-HT (como sumatriptán), dextrometorfano, metoclopramida, levodopa, mirtazapina, litio, buspirona y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), entre otros.

El uso concomitante de remifentanilo y agentes con actividad depresora del SNC puede resultar (por efecto aditivo) en un riesgo incrementado de hipotensión, depresión respiratoria, sedación profunda, coma y, en casos extremos, muerte. Ejemplos de tales agentes incluyen: anestésicos generales (como: isoflurano, tiopental y propofol), benzodiazepinas (como: alprazolam, clonazepam, diazepam y midazolam), hipnóticos/sedantes (como: pentobarbital y zolpidem), relajantes musculares (como: baclofeno, carisoprodol, dantroleno y tizanidina), antipsicóticos (como: clozapina, haloperidol, quetiapina y olanzapina), otros analgésicos opiáceos (como tramadol, codeína, buprenorfina, meperidina y oxicodona) y bebidas alcohólicas, entre otros.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No descritas.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

La sobredosis de remifentanilo puede producir depresión respiratoria, somnolencia (que puede progresar a estupor o coma), flacidez del músculo esquelético, piel fría y húmeda, miosis y, en algunos casos, bradicardia, hipotensión, edema pulmonar, obstrucción parcial o completa de la vía aérea y muerte. En ocasiones, puede presentarse midriasis con hipoxia en lugar de miosis.

Tratamiento:

Debido a la corta duración de acción del remifentanilo, el riesgo de aparición de reacciones adversas por sobredosis se limita al lapso de tiempo siguiente a su administración, el cual puede alcanzar hasta 15 minutos.

Una vez suspendida la administración del producto, el manejo del cuadro clínico comprende: mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y/o soporte respiratorio (según necesidad) y vigilancia constante de la función cardiovascular. En casos de hipotensión grave administrar fluidos IV y, si la situación lo amerita, agentes vasopresores. La naloxona IV revierte la depresión respiratoria.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de Administración: Intravenosa.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RÉCIPES OFICIALES

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0344-2025

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: TAPÓN DE GOMA BROMOBUTILO (BB), COLOR GRIS, OPACO.

Sello: SELLO DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO; CON TAPA FLIP-OFF AZUL, OPACO.

Bolsas Externas / Cunas: CUNA DE CLORURO DE POLIVINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Empaque Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto diluido con agua estéril para inyección, cloruro de sodio al 0,9% y dextrosa al 5% un período de validez de 24 horas, almacenado a temperaturas inferiores a 30°C .

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 1, 3, 5 y 10 frascos ampolla.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 1,3, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 frascos ampolla.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 11 de noviembre de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025004095N62025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6