

sevoflurano

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução Inalatória

1 mL/mL

sevoflurano

Medicamento Genérico – Lei N° 9.787, de 1999

VIA INALATÓRIA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Sevoflurano: solução para inalação.

Frascos de vidro âmbar contendo 100 mL ou 250 mL.

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

sevoflurano1 mL

(Não contém excipientes, sevoflurano 100%)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Sevoflurano é indicado para a indução e manutenção de anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento sevoflurano é um anestésico geral inalatório, de uso hospitalar, cuja administração tem sido associada à indução anestésica com perda de consciência rápida e suave, bem como a rápida recuperação após descontinuação da anestesia. Para indução anestésica, o tempo estimado de início da ação do medicamento geralmente é de menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sevoflurano não deve ser utilizado por pacientes com suscetibilidade genética suspeita ou conhecida à hipertermia maligna (um aumento anormal da temperatura corporal). Sevoflurano não deve ser utilizado em pacientes com sensibilidade conhecida ou suspeita ao sevoflurano ou a outro agente anestésico inalatório halogenado [por exemplo, histórico de hepatotoxicidade (dano ao fígado causado por toxinas), incluindo geralmente aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado), febre, leucocitose (aumento transitório no número de glóbulos brancos no sangue) e/ou eosinofilia temporária (aumento anormal no número de eosinófilos no sangue) relacionada à anestesia com um desses agentes].

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sevoflurano pode causar depressão respiratória que pode ser agravada por pré-medicação narcótica ou outros agentes que causam depressão respiratória. A respiração deve ser supervisionada e, se necessário, assistida. Sevoflurano somente deve ser administrado por médicos treinados na administração de anestesia geral. Hipotensão (pressão baixa) e depressão respiratória (dificuldade de respirar espontaneamente) aumentam na medida em que a anestesia é aprofundada. Como anestésicos voláteis diferem em suas propriedades físicas, apenas vaporizadores especificamente calibrados para sevoflurano devem ser utilizados. A administração de anestésicos gerais deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Foram relatados casos isolados de prolongamento do intervalo QT (alteração no exame de eletrocardiograma), muito raramente associados à torsade de pointes (tipo de arritmia cardíaca) (em casos excepcionais, fatal). Deve-se exercer cautela quando sevoflurano for administrado em pacientes suscetíveis. Também foram relatados casos isolados de arritmia ventricular (tipo de arritmia cardíaca) em pacientes pediátricos com Doença de Pompe (doença enzimática que pode levar a lesões musculares). Anestésicos gerais, incluindo o sevoflurano, devem ser administrados com cautela em pacientes com desordem mitocondrial (desordens que acometem uma estrutura celular específica, a mitocôndria).

Gerais: durante a manutenção anestésica, o aumento de concentração de sevoflurano produz diminuição na pressão sanguínea. Como com todos os anestésicos, a manutenção da estabilidade hemodinâmica é importante para evitar isquemia (insuficiência absoluta ou relativa de aporte sanguíneo) miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana. A recuperação da anestesia geral deve ser avaliada com cuidado, antes que os pacientes estejam dispensados da unidade de cuidado pós-anestésica. Pequenas alterações no humor podem persistir por diversos dias

após a administração do anestésico (ver 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas).

Hepáticas (do fígado): casos muito raros de disfunção hepática leve, moderada e severa no pós-operatório ou hepatite com ou sem icterícia (coloração amarelada da pele e olhos) têm sido relatados a partir de experiências pós-comercialização. Deve ser realizada uma avaliação do médico quando sevoflurano for administrado em pacientes com uma alteração hepática conhecida ou sob tratamento com medicamentos conhecidos por causar disfunção hepática (ver 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). Há relatos de que a exposição prévia a anestésicos com hidrocarbonetos halogenados pode aumentar o potencial de lesão hepática, especialmente se esta ocorrer em um intervalo inferior a 3 meses.

Hipertermia maligna: assim como com outros agentes inalatórios, a anestesia com sevoflurano pode levar a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal). Esta síndrome é caracterizada por hipercapnia (elevação do gás carbônico no sangue arterial) e pode incluir sinais como rigidez muscular, taquicardia (batimento cardíaco acelerado), taquipneia (respiração excessivamente acelerada), cianose (coloração azulada da pele), arritmias (alterações no batimento cardíaco) e/ou instabilidade da pressão sanguínea. O tratamento consiste na descontinuação dos agentes causadores (como sevoflurano), administração de dantrolene sódico intravenoso (as informações de prescrição do dantrolene sódico intravenoso devem ser consultadas pelo médico para informações adicionais sobre o manejo dos pacientes) e aplicação de medidas de suporte. Tal terapia inclui esforço vigoroso para restaurar a temperatura corpórea a valores normais, suportes respiratório e circulatório como indicado e manejo dos distúrbios ácido-básicos, de fluidos e eletrólitos.

Hipercalemia perioperatória (concentração elevada de potássio): o uso de agentes anestésicos inalatórios foi associado a raros aumentos nos níveis de potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas e morte de pacientes pediátricos durante o período pós-operatório. Pacientes com doenças neuromusculares latentes ou manifestas, particularmente com distrofia muscular de Duchenne (tipo de doença neuromuscular hereditária), parecem ser mais vulneráveis. O uso combinado de succinilcolina foi associado à maioria destes casos, mas não a todos. Estes pacientes também mostraram elevações significantes dos níveis de creatinoquinase (uma enzima de degradação muscular) e, em alguns casos, alterações na urina consistentes com mioglobulinúria (presença da substância mioglobina na urina). Apesar da similaridade deste quadro à hipertermia maligna, nenhum destes pacientes exibiu sinais ou sintomas de rigidez muscular ou estado hipermetabólico (estado de aumento importante do metabolismo corporal). Intervenção precoce e agressiva para o tratamento da hipercalemia (nível de potássio sanguíneo elevado) e arritmias resistentes é recomendável, assim como subsequente avaliação de doenças neuromusculares latentes.

Substituição dos absorventes de CO₂ dessecados: casos raros de calor extremo, fumaça e/ou fogo espontâneo no aparelho de anestesia foram relatados durante o uso de sevoflurano em conjunto com o uso de absorventes de CO₂ dessecados, especificamente aqueles que contém hidróxido de potássio. Um aumento tardio incomum ou um declínio inesperado da concentração estabelecida no vaporizador pode estar associado ao excessivo aquecimento dos absorventes de CO₂. Quando um médico suspeita que esses absorventes possam estar dessecados, eles devem ser substituídos antes da administração do sevoflurano. O indicador de cor desses absorventes não necessariamente muda como resultado da desidratação ou ressecamento. Consequentemente, a falta da mudança significativa de cor não deve ser entendida como adequado estado de hidratação. Os absorventes de CO₂ devem ser substituídos rotineiramente, independente da coloração do indicador.

Anestesia neurocirúrgica: em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana, sevoflurano deve ser administrado cautelosamente, em conjunto com manobras para reduzir a pressão intracraniana, como a hiperventilação.

Disfunção renal: a segurança do uso de sevoflurano neste grupo de pacientes ainda não pode ser completamente estabelecida. Portanto, o sevoflurano deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Convulsões: raros casos de convulsão associados ao uso de sevoflurano foram relatados (ver 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – uso pediátrico e 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.

Uso pediátrico: ficou demonstrado que sevoflurano é um agente efetivo e seguro para indução e manutenção anestésicas. A dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente. A utilização de sevoflurano foi associada com convulsões. Muitas dessas ocorreram em crianças e adultos jovens a partir de 2 meses de idade, a maioria dos quais não possuíam fatores de risco predisponentes. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano em pacientes sob risco de convulsões (ver 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Gravidez: não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e, portanto, sevoflurano deve ser usado durante a gravidez apenas se absolutamente necessário. A segurança do sevoflurano foi demonstrada em estudo clínico, tanto para as mães quanto para os conceitos, quando utilizado para anestesia de parto tipo cesárea; a segurança para uso durante o trabalho de parto e parto normal não foi demonstrada. Sevoflurano, assim como outros agentes inalatórios, possui efeito relaxante no útero com risco potencial para sangramento uterino. O julgamento médico deve ser exercido na decisão de utilizar sevoflurano durante a anestesia obstétrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: não se sabe se o sevoflurano ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Devido à falta de experiência documentada, mulheres lactantes devem ser orientadas a não amamentarem por 48 horas após a administração de sevoflurano e descartar o leite produzido neste período.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante, tais como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.

Interações medicamentosas

Agentes beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos do hormônio noradrenalina) como isoprenalina e agentes alfa- e beta-simpatomiméticos (agentes que imitam os efeitos dos hormônios adrenalina e noradrenalina) como adrenalina e noradrenalina devem ser usados com precaução durante a narcose com sevoflurano, (devido ao risco potencial de arritmia ventricular. Inibidores não seletivos de monoaminoxidase (MAO): risco de crises durante operação. Geralmente, é recomendado que o tratamento seja suspenso 2 semanas anteriormente à cirurgia. O sevoflurano pode levar a uma marcada hipotensão (queda da pressão arterial) em pacientes tratados com antagonistas de cálcio, em particular derivados da di-hidropiridina. Precaução deve ser exercida quando antagonistas de cálcio são utilizados concomitantemente com anestésicos inalantes devido ao risco de efeito inotrópico negativo aditivo (redução da força de contração do coração). O uso concomitante de succinilcolina com agentes anestésicos inalantes tem sido associado com raros aumentos dos níveis do potássio sérico que resultaram em arritmias cardíacas (distúrbios de pulsação do coração) e morte em pacientes pediátricos durante o período pós-operatório.

A) Medicamentos com importante potencial de interação observado

Benzodiazepínicos e opioides: como ocorre com os demais anestésicos inalatórios, é esperado que benzodiazepínicos e opioides diminuam a CAM (Concentração Alveolar Mínima – medida de potência de um agente anestésico inalatório) do sevoflurano. A administração de sevoflurano é compatível com os benzodiazepínicos e opioides comumente utilizados na prática cirúrgica.

Bloqueadores neuromusculares: em alguns casos há a necessidade de ajustes de dose para miorelaxantes, quando administrados com sevoflurano.

Indutores da CYP2E1 (enzima do fígado que transforma o medicamento): produtos medicinais e compostos que aumentam a atividade da CYP2E1 do citocromo P450 (grupo de enzimas do fígado), como a isoniazida e o álcool, podem aumentar o metabolismo do sevoflurano e levar a aumentos significantes nas concentrações de fluoreto no sangue.

Óxido nitroso: do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos voláteis halogenados, a concentração alveolar mínima do sevoflurano diminui quando administrada em combinação com óxido nitroso.

B) Medicamentos sem potencial de interação clinicamente importante ou sem interação observada

Sevoflurano mostrou-se seguro e efetivo quando administrado juntamente a uma grande variedade de medicamentos, geralmente encontrados no ambiente cirúrgico, tais como: agentes do sistema nervoso central, fármacos autonômicos, miorelaxantes, anti-infecciosos (incluindo aminoglicosídeos), hormônios e substitutos sintéticos, hemoderivados e fármacos cardiovasculares (incluindo epinefrina).

Barbitúricos: a administração de sevoflurano é compatível com os barbitúricos comumente utilizados na prática cirúrgica.

C) Interações medicamento-exame laboratorial

O uso de sevoflurano pode provocar alterações nos testes de glicose sanguínea e de contagem de leucócitos (glóbulos brancos). Casos ocasionais de alterações transitórias em teste de função hepática (do fígado) foram relatados com o uso de sevoflurano e agentes de referência. Aumentos transitórios nos níveis de fluoreto inorgânico sérico podem ocorrer durante e após a anestesia com sevoflurano.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Sevoflurano deve ser armazenado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses, a partir da data de fabricação.

Características físicas e organolépticas

Sevoflurano é um líquido claro e incolor, não inflamável e não explosivo. Não possui odor irritativo; é pouco solúvel em água, mas miscível com etanol, éter, clorofórmio ou benzeno de petróleo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como outros anestésicos gerais potentes, sevoflurano é de uso restrito a hospitais, e somente deverá ser empregado por anestesiolologista qualificado. Desta forma, a posologia adequada será especificada pelo médico responsável de acordo com a necessidade individual do paciente.

Posologia

- **Pré-medicação:** deve ser selecionada de acordo com a necessidade individual do paciente e decisão médica do anestesiolologista.
- **Anestesia cirúrgica:** a concentração de sevoflurano liberada pelo vaporizador durante a anestesia deve ser conhecida. Isto pode ser controlado através do uso de vaporizadores calibrados especificamente para sevoflurano.
- **Indução:** a dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente. Um barbitúrico de ação curta ou outro agente indutor intravenoso pode ser administrado, seguindo-se a inalação de sevoflurano. A indução com sevoflurano deve ser realizada em oxigênio, ou em uma mistura de oxigênio/óxido nitroso. Para indução anestésica, as concentrações inspiradas de até 8% de sevoflurano geralmente produzem anestesia cirúrgica em menos de 2 minutos, tanto em adultos quanto em crianças.
- **Manutenção:** níveis cirúrgicos de anestesia podem ser sustentados com concentrações de 0,5 a 3% de sevoflurano, com ou sem uso combinado de óxido nitroso (ver 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações).
- **Despertar:** após anestesia com sevoflurano, o tempo do despertar anestésico é geralmente curto; portanto, os pacientes podem necessitar mais precocemente de analgésicos no pós-operatório.
- **Idosos:** a CAM (concentração alveolar mínima) diminui com o aumento da idade. A concentração média de sevoflurano para atingir a CAM em pacientes de 80 anos é de aproximadamente 50% daquela requerida para um paciente de 20 anos de idade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sevoflurano é um medicamento de uso restrito hospitalar, que deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por anestesiolologista qualificado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os anestésicos inalatórios potentes, sevoflurano pode causar depressão cardiorrespiratória (redução dos batimentos cardíacos e dificuldade de respiração espontânea). Muitos eventos adversos são leves ou moderados na intensidade e transitórios na duração. Náuseas, vômitos e delírios têm sido observados no período pós-operatório, consequências comuns da cirurgia e da anestesia geral, que podem ser devidas ao anestésico

inalatório ou outro agente administrado no período intra ou pós-operatório, ou devidas à resposta do paciente ao procedimento cirúrgico.

Todos os eventos considerados como provavelmente relacionados à administração de sevoflurano estão descritos a seguir: As seguintes definições de frequências foram adotadas: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados. O tipo, severidade e frequência das reações adversas em pacientes usando sevoflurano foram comparáveis àquelas observadas em pacientes que usaram drogas de referência.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): agitação, bradicardia (batimento cardíaco lento), hipotensão (pressão arterial baixa), tosse, náusea, vômito.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, tontura, cefaleia (dor de cabeça), taquicardia (batimento cardíaco acelerado), hipertensão (pressão arterial alta), alterações respiratórias, laringoespasmos (contração da musculatura da laringe), hipersecreção salivar, calafrios e pirexia (febre), glicose sanguínea anormal, teste anormal de função hepática (do fígado), contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) anormal, aumento nos níveis de fluoreto e hipotermia (temperatura do corpo mais baixa que o normal).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bloqueio atrioventricular completo (bloqueio na condução do impulso dos átrios para os ventrículos do coração).

Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT associado com torsade (forma maligna de ritmo ventricular anormalmente rápido).

Eventos adversos da experiência pós-comercialização:

Eventos adversos foram espontaneamente relatados durante o período de comercialização do sevoflurano. Estes eventos foram relatados por uma população com taxa de exposição desconhecida. Portanto, não é possível estimar a verdadeira incidência dos eventos adversos ou estabelecer uma relação de exposição ao sevoflurano. Todos os eventos adversos relatados estão descritos a seguir: reação anafilática (reação alérgica grave), reação anafilatoide (síndrome de choque aparentemente semelhante à anafilaxia, mas que não é imunologicamente mediada), hipersensibilidade, convulsão, distonia (contrações musculares), parada cardíaca, com relatos muito raros de casos de parada cardíaca no ajuste do uso de sevoflurano, broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios), dispneia (falta de ar), respiração com dificuldade, hepatite (inflamação do fígado), falência hepática (perda da função do fígado), necrose hepática (lesão irreversível do fígado ou parte dele), rash (erupções na pele), urticária (alergia de pele), prurido (coceira), dermatite de contato (reação alérgica na pele caracterizada por vermelhidão, inchaço leve e descamação na região afetada), edema (inchaço) na face, hipertermia maligna (aumento anormal da temperatura corporal), desconforto torácico (no tórax).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em caso de superdosagem, ou o que possa parecer estar relacionado com uma superdosagem, a seguinte conduta deve ser tomada pelo seu médico: descontinuar a administração do fármaco, estabelecer a patência das vias aéreas, iniciar ventilação controlada ou assistida com oxigênio e manter a função cardiovascular em níveis adequados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0063.0221

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Fabricado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA**

Rua Antônio João, nº 218, Cordovil

Rio de Janeiro – RJ – CEP: 21250-150
CNPJ: 33.258.401/0001-03
Indústria Brasileira



USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



4005126-1
www.biochimico.ind.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/03/2014

Histórico de Alteração de Bula

sevoflurano

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/06/2014	-	10459 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – adequação ao medicamento de referência	VP/VPS	Solução Inalatória 100 mL e 250 mL