

DESFORANE
(desflurano)

Baxter Hospitalar Ltda.

Anestésico inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 240 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DESFORANE

desflurano

APRESENTAÇÕES

Anestésico inalatório

Líquido volátil para inalação: embalagem contendo 6 frascos com 240 mL.

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de DESFORANE contém:

desflurano.....100%

(não contém excipientes)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O DESFORANE (desflurano) é indicado como agente inalatório para a indução e/ou manutenção anestésica para cirurgias ambulatoriais ou hospitalares em adultos.

O DESFORANE (desflurano) não é recomendado para a indução anestésica de pacientes pediátricos (crianças), devido à alta incidência de eventos adversos de vias aéreas superiores moderados a graves. Após a indução anestésica com agentes que não o DESFORANE (desflurano) e intubação traqueal, o DESFORANE (desflurano) é indicado para a manutenção da anestesia em crianças e lactentes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DESFORANE (desflurano) é um agente anestésico líquido, não inflamável, para o uso em anestesia geral inalatória, por meio de vaporização, produz uma perda reversível da consciência e da sensação de dor, supressão (eliminação) da atividade motora voluntária, redução dos reflexos autonômicos (que envolvem músculos lisos) e depressão (diminuição) da respiração e sistema cardiovascular; todos os efeitos são relacionados com a dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DESFORANE (desflurano) não deve ser usado nas seguintes condições:

- Suspeita de suscetibilidade genética à hipertermia maligna (aumento da temperatura corporal);
- Em pacientes nos quais a anestesia geral é contraindicada;
- Indução da anestesia em pacientes pediátricos;
- Em pacientes com sensibilidade conhecida ao DESFORANE (desflurano) ou a outros agentes halogenados;
- Em pacientes com histórico de disfunção do fígado moderada a grave, seguindo de anestesia com DESFORANE (desflurano) ou outro agente halogenado.

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

Interações com absorventes de dióxido de carbono (CO₂) dessecados:

Assim como alguns outros anestésicos inalatórios, o DESFORANE (desflurano) pode reagir com os absorventes de dióxido de carbono (CO₂) dessecados, produzindo monóxido de carbono, o que pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes. Relatos de casos sugerem que a cal de hidróxido de bário e a cal de soda tornam-se dessecadas quando gases frescos passam pelo caníster absorvente de CO₂ a altas taxas de fluxo, durante várias horas ou dias. Quando o médico suspeitar que o absorvente de CO₂ possa estar dessecado, este deve ser substituído antes da administração do DESFORANE (desflurano).

Distúrbios hepatobiliares:

Com o uso de anestésicos halogenados, distúrbios da função do fígado, icterícia e necrose do fígado com morte foram relatados; tais efeitos parecem indicar hipersensibilidade. Como ocorre com outros agentes anestésicos halogenados, o DESFORANE (desflurano) pode causar hepatite por hipersensibilidade em pacientes que foram sensibilizados por exposição anterior a anestésicos halogenados. Cirrose, hepatite viral ou outra doença no fígado pré-existente pode ser uma razão para selecionar um anestésico que não seja um anestésico halogenado. Tal como acontece com todos os anestésicos halogenados, repetir a anestesia dentro de um curto período de tempo deve ser realizado com cautela.

Trabalho de parto e expulsão do feto:

A segurança do desflurano durante o trabalho de parto e a expulsão do feto não foi demonstrada. DESFORANE (desflurano) é um relaxante uterino.

Gravidez:

Não há estudos controlados realizados em mulheres gestantes. Como os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente se necessário. Os estudos de reprodução foram realizados em ratos com doses até a 1 CAM hora por um período mínimo de 21 dias e não revelaram evidência de dano a fertilidade ou ao feto devido ao DESFORANE (desflurano).

Nenhum efeito teratogênico foi observado em exposições de aproximadamente 10 a 13 CAM-Hora a 1 CAM-Hora por dia durante a organogênese em ratos e coelhos. Em doses mais elevadas observou-se que houve um aumento da incidência de perdas pós-implantação e toxicidade materna. No entanto, a uma exposição de 10 CAM-Hora em ratos, observou-se aproximadamente 6% de decréscimo no peso dos filhotes machos no momento do parto por cesariana.

Os ratos expostos ao DESFORANE (desflurano) em 1CAM-Hora por dia desde a gestação no dia 15 ao dia 21 de lactação, não mostrou sinais de distócia. Os pesos corporais dos filhotes no momento do nascimento e durante o aleitamento, foram comparáveis às de filhotes de controle. Nenhum tratamento relacionado à mudança comportamental foi relatado nestes filhotes durante a lactação.

Categoria “B” de risco na gravidez.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco.**Uso Pediátrico (em crianças):**

DESFORANE (desflurano) é aprovado para manutenção de anestesia em crianças e lactentes após a indução de anestesia com outros agentes que não seja o DESFORANE(desflurano) e intubação traqueal.

DESFORANE (desflurano) não é aprovado para manutenção de anestesia em crianças não intubadas devido a um aumento da incidência de reações respiratórias adversas, incluindo tosse (26%), espasmo da laringe (13%) e secreções (12%).

Crianças, especialmente com 6 anos de idade ou mais jovens, que têm a manutenção da anestesia por DESFORANE (desflurano) entregues via máscara laríngea tem maior risco de reações respiratórias adversas, como por exemplo, tosse e espasmos da laringe, especialmente com a retirada da máscara laríngea das vias aéreas sob anestesia profunda. Portanto, acompanhar de perto esses pacientes quanto a sinais e sintomas associados com espasmos da laringe e tratar adequadamente.

Quando DESFORANE (desflurano) é utilizado para manutenção da anestesia em crianças com asma ou histórico recente de infecção de vias aéreas superiores, existe um risco maior para o estreitamento das vias aéreas e aumento da resistência das vias aéreas. Portanto, acompanhar esses pacientes quanto a sinais e sintomas associados com estreitamento das vias aéreas e tratar adequadamente.

Uso Geriátrico (em idosos):

A concentração alveolar mínima (CAM) DESFORANE (desflurano) diminui com o aumento da idade do paciente. A dose deve ser ajustada de acordo. O CAM médio de DESFORANE (desflurano) em um paciente de 70 anos é de dois terços do CAM para um paciente de 20 anos.

Mães Lactantes: Não é conhecido se DESFORANE (desflurano) é excretado no leite humano. Por vários medicamentos serem excretados no leite humano, deve ter cuidado quando a lactante faz uso de DESFORANE (desflurano).

Hipertermia (aumento da temperatura corporal) Maligna:

Em indivíduos susceptíveis, agentes anestésicos inalatórios potentes podem desencadear um estado hipermetabólico dos músculos esqueléticos, levando a uma alta demanda de oxigênio e à síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna. Em porcos geneticamente susceptíveis, o desflurano induziu a hipertermia maligna. A síndrome clínica é caracterizada pela hipercapnia (aumento de gás carbônico no sangue) e pode induzir a rigidez muscular, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), taquipneia (respiração excessivamente acelerada), cianose, arritmias e/ou pressão arterial instável. Alguns destes sinais inespecíficos também podem aparecer durante a anestesia leve: hipóxia aguda (Diminuição da concentração de oxigênio nos tecidos), hipercapnia e hipovolemia (desidratação).

O tratamento da hipertermia maligna inclui a descontinuação dos agentes deflagradores, a administração de dantrolene sódico intravenoso e a aplicação de terapia de suporte. (Consultar informações de prescrição do médico para o dantrolene sódico intravenoso para informações adicionais sobre o tratamento do paciente). Posteriormente, pode ocorrer uma insuficiência dos rins e o fluxo urinário deve ser monitorado e mantido, se possível.

Resultados fatais de hipertermia maligna tem sido reportado com DESFORANE (desflurano).

Insuficiência renal (dos rins):

As concentrações de 1 - 4% de DESFORANE (desflurano) em óxido nitroso/oxigênio têm sido utilizadas em pacientes com insuficiência renal ou hepática crônica e durante a cirurgia de transplante renal.

Por causa do metabolismo mínimo, não é esperada a necessidade de ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal e hepática.

Nove pacientes recebendo DESFORANE (desflurano) (N=9) foram comparados a 9 pacientes recebendo isoflurano, todos com insuficiência renal crônica (creatinina sérica de 1,5 – 6,9 mg/dL). Não foram observadas diferenças entre os dois grupos nos exames hematológicos ou bioquímicos, incluindo a avaliação da função renal. De forma similar, não foram encontradas diferenças em uma comparação entre pacientes recebendo DESFORANE (desflurano) (N=28) ou isoflurano (N=30), submetidos a transplante renal.

Insuficiência hepática (do fígado):

Oito pacientes recebendo DESFORANE (desflurano) foram comparados a seis pacientes recebendo isoflurano, todos com doença hepática crônica (hepatite viral, hepatite alcoólica ou cirrose). Não foram observadas diferenças nos exames hematológicos ou bioquímicos, incluindo enzimas hepáticas e avaliação da função hepática.

Alterações Laboratoriais:

Elevações transitórias na glicose e no leucograma podem ocorrer, como com o uso de outros agentes anestésicos.

Hipercalemia (aumento de potássio no sangue) perioperatória:

O uso de agentes anestésicos inalatórios tem sido associado a aumento raro nos níveis séricos de potássio, que resultam em arritmias cardíacas e morte em pacientes pediátricos durante o período pós-operatório. Pacientes com doença neuromuscular evidente, especialmente distrofia muscular de Duchenne, parecem ser os mais

vulneráveis. O uso concomitante de succinilcolina tem sido associado com a maioria, mas não todos, estes casos. Estes pacientes também apresentaram elevações significativas nos níveis séricos de creatina-quinase e, em alguns casos alterações consistentes na urina como mioglobulinúria. Apesar da semelhança na apresentação de hipertermia maligna, nenhum desses pacientes apresentou sinais ou sintomas de rigidez muscular ou estado hipermetabólico. Recomenda-se intervenção médica agressiva para tratamento de hipercalemia e arritmias resistentes.

Interações Medicamentosas:

Não foram relatadas interações adversas clinicamente significativas com medicamentos pré-anestésicos comumente utilizados ou medicamentos utilizados durante a anestesia (relaxantes musculares, agentes intravenosos e agentes anestésicos locais) em estudos clínicos. O efeito do desflurano na distribuição de outros medicamentos ainda não foi determinado.

Como o isoflurano, o desflurano não predispõe a arritmias ventriculares prematuras na presença de infusão exógena de adrenalina em suínos.

Benzodiazepínicos e opióides (Redução da CAM):

Opióides e benzodiazepínicos reduzem as quantidades exigidas de DESFORANE (desflurano) para produzir anestesia. Este efeito é mostrado na Tabela a seguir para o midazolam (25-50 µg/kg) e fentanila por via intravenosa (3-6 mg/kg) em pacientes de dois diferentes grupos etários.

CAM de DESFORANE (desflurano) com fentanila ou midazolam Média ± DP (porcentagem de redução)

| Dose | 18 – 30 anos | 31 – 65 anos |
|-----------------------|-----------------|-----------------|
| Sem fentanila | 6,4 ± 0,0 | 6,3 ± 0,4 |
| 3 µg/kg de fentanila | 3,5 ± 1,9 (46%) | 3,1 ± 0,6 (51%) |
| 6 µg/kg de fentanila | 3,0 ± 1,2 (53%) | 2,3 ± 1,0 (64%) |
| Sem midazoalm | 6,9 ± 0,1 | 5,9 ± 0,6 |
| 25 µg/kg de midazolam | - | 4,9 ± 0,9 (16%) |
| 50 µg/kg de midazolam | - | 4,9 ± 0,5(17%) |

Agentes bloqueadores neuromusculares

As concentrações anestésicas do desflurano em equilíbrio (administrado por 15 minutos ou mais antes do teste) reduziram o ED₉₅ da succinilcolina em, aproximadamente, 30% e o do atracúrio e do pancurônio em, aproximadamente, 50%, em comparação à anestesia com N₂O/opióide. O efeito do desflurano na duração do bloqueio neuromuscular não despolarizante não foi estudado.

Dosagem de relaxante muscular que causa 95% da depressão no bloqueio neuromuscular

| Concentração de desflurano | ED ₉₅ médio (µg/kg) | | | |
|--|--------------------------------|-----------|----------------|-----------|
| | Pancurônio | Atracúrio | Succinilcolina | Veruronio |
| 0,65 MAC 60% N ₂ O/O ₂ | 26 | 123 | - | - |
| 1,25 MAC 60% N ₂ O/O ₂ | 18 | 91 | - | - |
| 1,25 MAC O ₂ | 22 | 120 | 362 | 19 |

A redução na dose dos agentes bloqueadores neuromusculares durante a indução anestésica pode resultar no adiamento do início das condições adequadas para a intubação endotraqueal ou em relaxamento muscular inadequado, pois a potencialização dos agentes bloqueadores neuromusculares exige um equilíbrio entre o músculo e a pressão parcial administrada de desflurano.

Entre os medicamentos não despolarizantes, somente as interações do pancurônio e do atracúrio foram estudadas. Na ausência de diretrizes específicas:

1. Para a intubação pela traqueia, não reduzir a dose dos relaxantes musculares não despolarizantes ou da succinilcolina.
2. Durante a manutenção da anestesia, a dose dos relaxantes musculares não despolarizantes é, provavelmente, reduzida, em comparação àquela durante a anestesia com N₂O/opioide. A administração de doses suplementares de relaxantes musculares deve ser guiada pela resposta à estimulação nervosa.

Uso concomitante com N₂O

A administração concomitante de N₂O reduz a CAM de DESFORANE (desflurano).

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?

DESFORANE (desflurano) é um líquido incolor, não inflamável, volátil (abaixo de 22,8 °C) para inalação. DESFORANE (desflurano) deve ser conservado em temperatura ambiente (15–a 30°C). Proteger da luz e umidade. O frasco deve ser mantido na posição vertical. Para evitar vazamento, ajuste firmemente a tampa, mas não aperte muito. Desforane (desflurano) deve ser mantido na embalagem original até imediatamente antes do uso.

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses e está indicado na sua embalagem. Ao adquirir um medicamento confira sempre o prazo de validade.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DESFORANE (desflurano) deve ser administrado somente por pessoas treinadas na administração de anestésicos gerais, usando um vaporizador especificamente designado e desenhado para o uso de DESFORANE (desflurano). A manutenção da via aérea do paciente, ventilação artificial, oxigênio, e reanimação circulatória devem estar imediatamente disponíveis.

DESFORANE (desflurano) é administrado por inalação. A administração de anestesia geral deve ser individualizada com base na resposta do paciente. Hipotensão e aumento da depressão respiratória são potencializados na anestesia com DESFORANE (desflurano). A concentração alveolar mínima (CAM) de DESFORANE (desflurano) diminui com o aumento da idade do paciente. O CAM para DESFORANE (desflurano) também é reduzido pela administração concomitante de N₂O (ver Tabela 1). A dose deve ser ajustada de acordo. A tabela a seguir fornece potência média relativa em função da idade e efeito do N₂O em pacientes com estado físico ASA I ou II.

Opióides e benzodiazepínicos diminuem o CAM de DESFORANE (desflurano). DESFORANE (desflurano) também diminui as doses de agentes bloqueadores neuromusculares. A dose deve ser ajustada.

Tabela 1
Concentração Alveolar Mínima (CAM)

| Idade | N | 100% de Oxigênio | N | 60% óxido nitroso / 40% oxigênio |
|------------|---|------------------|---|----------------------------------|
| 2 semanas | 6 | 9,2 ± 0,0 | - | - |
| 10 semanas | 5 | 9,4 ± 0,4 | - | - |
| 9 meses | 4 | 10,0 ± 0,7 | 5 | 7,5 ± 0,8 |
| 2 anos | 3 | 9,1 ± 0,6 | - | - |
| 3 anos | - | - | 5 | 6,4 ± 0,4 |
| 4 anos | 4 | 8,6 ± 0,6 | - | - |
| 7 anos | 5 | 8,1 ± 0,6 | - | - |
| 25 anos | 4 | 7,3 ± 0,0 | 4 | 4,0 ± 0,3 |
| 45 anos | 4 | 6,0 ± 0,3 | 6 | 2,8 ± 0,6 |
| 70 anos | 6 | 5,2 ± 0,6 | 6 | 1,7 ± 0,4 |

Posologia

Medicação pré-anestésica

A medicação pré-anestésica deve ser selecionada de acordo com a necessidade individual do paciente. Em estudos clínicos, pacientes programados para serem anestesiados com desflurano, frequentemente receberam uma medicação pré-anestésica IV, como opióide e/ou benzodiazepínico.

Indução:

Em adultos, alguns pré-medicados com opióides, uma concentração inicial frequente foi de 3% de desflurano, aumentada em incrementos de 0,5-1,0% a cada 2 a 3 inspirações. As concentrações expiratórias finais de 4-11% de DESFORANE (desflurano), com e sem N₂O, levaram à anestesia em 2 a 4 minutos. Quando o desflurano foi testado como um agente primário de indução anestésica, a incidência de irritação das vias aéreas superiores (apneia, espasmo da laringe, tosse e secreções) foi alta (vide item REAÇÕES ADVERSAS). Durante a indução em adultos, a incidência geral de desaturação de oxihemoglobina (SpO₂ < 90%) foi de 6%. Em adultos, após a indução com um medicamento intravenoso, como tiopental ou propofol, o desflurano pode ser iniciado a, aproximadamente, 0,5-1 CAM, se o gás condutor for O₂ ou N₂O/O₂.

Concentrações inspiradas de DESFORANE (desflurano) superior a 12% foram administradas com segurança em pacientes, particularmente durante a indução da anestesia em adultos. Estas concentrações irão proporcionalmente diluir a concentração de oxigênio; portanto, a manutenção de uma concentração adequada de oxigênio pode exigir uma redução do óxido nitroso ou ar, se esses gases são usados simultaneamente.

Manutenção:

Os níveis anestésicos cirúrgicos em adultos podem ser mantidos com concentrações de 2,5 - 8,5% de DESFORANE (desflurano), com ou sem o uso concomitante de óxido nitroso. Em crianças, os níveis anestésicos cirúrgicos podem ser mantidos com concentrações de 5,2 - 10% de DESFORANE (desflurano), com ou sem o uso concomitante de óxido nitroso.

Durante a manutenção da anestesia com taxas de fluxo de 2 L/min ou mais, a concentração alveolar de DESFORANE (desflurano) geralmente estará dentro de 10% da concentração inspirada.

Durante a manutenção anestésica, concentrações crescentes de DESFORANE (desflurano) produzem reduções dose-dependentes na pressão arterial. Reduções excessivas na pressão arterial podem ser causadas pela profundidade da anestesia e, nestas circunstâncias, podem ser corrigidas pela redução da concentração inalada de DESFORANE (desflurano).

As concentrações de desflurano que excederem 1 CAM podem aumentar a frequência cardíaca. Portanto, com este medicamento, uma frequência cardíaca aumentada não indica, de maneira confiável, uma anestesia inadequada.

Manutenção da anestesia em pacientes pediátricos intubados:

DESFORANE (desflurano) é indicado para a manutenção de anestesia em pacientes pediátricos e lactentes, após a indução de anestesia com outro agente (que não seja desflurano) e intubação traqueal.

DESFORANE (desflurano) com ou sem óxido nitroso, e halotano, com ou sem óxido nitroso, foram estudados em três ensaios clínicos realizados com pacientes pediátricos com idades entre 2 semanas a 12 anos (média de 2 anos) e estado físico ASA I ou II. A concentração de DESFORANE (desflurano), necessário para a manutenção da anestesia geral é dependente da idade. As alterações na pressão sanguínea durante a manutenção e recuperação da anestesia com desflurano/N₂O/O₂ são semelhantes aos observados com halotano N₂O/O₂. A frequência cardíaca durante a manutenção da anestesia por minutos mais rápidos com o desflurano do que com halotano. Os pacientes foram considerados adequados para a alta da unidade de cuidados pós-anestésicos dentro de uma hora tanto com desflurano como halotano. Não houve diferença na incidência de náuseas e vômitos entre os pacientes que receberam desflurano ou halotano.

Recuperação:

A recuperação da anestesia geral deve ser avaliada cuidadosamente antes de o paciente recebe alta da unidade de cuidados pós-anestésica.

Uso em pacientes com doença arterial coronariana:

Em pacientes com doença arterial coronariana, a manutenção da hemodinâmica normal é importante para prevenir a isquemia do miocárdio. Um rápido aumento na concentração de desflurano está associado com o aumento acentuado da frequência cardíaca, pressão arterial média e os níveis de epinefrina e norepinefrina. O desflurano não deve ser utilizado como único agente para indução anestésica em pacientes com doença arterial coronariana ou em pacientes em que os aumentos na frequência cardíaca ou pressão arterial indesejável. Deve ser utilizado com outros medicamentos preferencialmente opióides por via venosa e hipnóticos.

Uso Neurocirúrgico:

O DESFORANE (desflurano) pode gerar um aumento dose-dependente na pressão do líquido cefalorraquidiano (PLCR) quando administrado em pacientes com lesões ocupando o espaço intracraniano. O desflurano deve ser administrado a 0,8 CAM ou menos e em conjunto com uma indução por barbitúrico e hiperventilação (hipocapnia), até que haja descompensação cerebral, em pacientes com aumentos na PLCR conhecidos ou suspeitos. Deve-se atentar à manutenção da pressão de perfusão cerebral.

Cuidado Ocupacional:

Não há limite específico de exposição estabelecido para DESFORANE (desflurano). No entanto, o Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional (NIOSH) recomenda que nenhum trabalhador deve ser exposto a concentrações de teto maior do que 2 ppm de qualquer agente anestésico halogenado ao longo de um período de amostragem não deve exceder uma hora.

Principais Meios de Exposição incluem:

Contato com a pele - Pode causar irritação na pele. Em caso de contato, lave imediatamente a pele com água em abundância. Remova as roupas e sapatos contaminados. Procurar atendimento médico em caso de irritação.

Contato com os olhos - Pode causar irritação nos olhos. Em caso de contato, lavar imediatamente os olhos com água em abundância por pelo menos 15 minutos. Procurar atendimento médico em caso de irritação.

Ingestão - Não há outros efeitos terapêuticos específicos. Não provocar vômitos a menos que provocado pela equipe médica. Nunca dê algo pela boca a uma pessoa inconsciente. Se grande quantidade desta substância for ingerida, procure um médico imediatamente.

Inalação - Se o indivíduo inalar o vapor, ou sentir tonturas ou dores de cabeça, ele deve ser transferido para uma área com ar fresco. O indivíduo também poderá detectar os seguintes:

Efeitos cardiovasculares: pode incluir alterações no ritmo cardíaco, alterações na pressão arterial, dor no peito.

Efeitos respiratórios: podem incluir falta de ar, broncoespasmo, espasmo da laringe, depressão respiratória.

Efeitos gastrointestinais: podem incluir náuseas, dor de estômago, perda de apetite.

Efeitos no sistema nervoso: podem incluir ataxia, tremor, distúrbios da fala, letargia, dores de cabeça, tonturas, visão turva.

Os efeitos previstos de superexposição aguda por inalação de DESFORANE (desflurano) incluem dor de cabeça, tontura ou (em casos extremos) inconsciência.

Não há efeitos adversos documentados da exposição crônica aos vapores de anestésicos halogenados (Resíduos de Gases Anestésicos ou WAG) no local de trabalho. Embora os resultados de alguns estudos epidemiológicos sugiram uma ligação entre a exposição a agentes anestésicos halogenados e aumento dos problemas de saúde (aborto espontâneo) em particular, a relação não é conclusiva. Dado que a exposição a WAGs é um fator possível nos resultados para estes estudos, as pessoas presentes na sala de cirurgia, e as mulheres grávidas, em particular, devem minimizar a exposição. As precauções incluem ventilação geral adequada na sala de cirurgia, o uso de um sistema de eliminação bem projetado bem conservado; práticas de trabalho para minimizar vazamentos enquanto o agente anestésico está em uso, e manutenção de rotina de equipamentos para minimizar vazamentos.

Pelos dados clínicos, as concentrações teriam de chegar a 2-3% no ar inspirado antes do indivíduo sentir tonturas ou outros efeitos fisiológicos.

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

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

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

Experiências em Estudos Clínicos

As informações sobre eventos adversos derivam de estudos clínicos controlados, sendo que a maioria destes foi conduzida nos Estados Unidos. Os estudos foram conduzidos utilizando diversos medicamentos pré-anestésicos, outros anestésicos e procedimentos cirúrgicos de extensão variável. A maioria dos eventos adversos relatados foi leve e transitória e pode refletir os procedimentos cirúrgicos, características dos pacientes (incluindo a doença) e/ou os medicamentos administrados.

Dos 2.143 pacientes expostos ao DESFORANE (desflurano) em estudos clínicos, 370 adultos e 152 crianças foram induzidos com desflurano isoladamente e 987 pacientes foram mantidos principalmente com o desflurano. As frequências obtidas refletem a porcentagem de pacientes apresentando o evento. Cada paciente foi contado uma vez para cada tipo de evento adverso.

Frequência de eventos que ocorreram em mais do que 1% dos pacientes de ensaios clínicos (em relatos julgados como “provavelmente relacionados causalmente”).

| Indução (uso como um agente com máscara de inalação) | |
|---|---|
| Pacientes adultos (N=370): Tosse 34%, interrupção respiratória 30%, apneia 15%, secreções aumentadas*, espasmos da laringe*, dessaturação de Oxihemoglobina (SpO ₂ < 90%)*, faringite*. | |
| Manutenção ou recuperação | |
| Pacientes adultos e pediátricos intubados (N = 687): | |
| Corpo como um todo: | Cefaleia (dor de cabeça) |
| Sistema Cardiovascular: | Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), hipertensão (aumento da pressão arterial), arritmia nodal, taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos). |
| Sistema Digestivo: | náusea 27%, vômito 16% |
| Sistema nervoso: | aumento de salivação |
| Sistema Respiratório: | Apneia* (pausas na respiração durante o sono), interrupção da respiração, aumento de tosse*, espasmo da laringe, faringite |
| Sentidos Especiais: | conjuntivite (hiperemia conjuntival) |
| *Incidência dos eventos 3 – 10% | |

**Frequência de eventos ocorrendo em menos de 1% dos pacientes
(em relatos julgados como de “relação provavelmente causal”).
Relatado em três ou mais pacientes, desconsiderando a severidade.**

| | |
|--|--|
| Reações adversas relatadas somente de experiências pós-comercialização ou em literatura, não vistas em ensaios clínicos, são consideradas raras e estão com *: | |
| Sistema Cardiovascular: | arritmia, bigeminismo, eletrocardiograma anormal, isquemia miocárdica, vasodilatação. |
| Sistema Digestivo: | hepatite* |
| Sistema Nervoso: | agitação, vertigem |
| Sistema Respiratório: | asma, dispneia (sensação de falta de ar), hipóxia (diminuição da concentração de oxigênio nos tecidos) |

**Frequência de eventos ocorrendo em menos de 1% dos pacientes em ensaios clínicos
(em relatos julgados como de “Relação causal desconhecida”).
Relatados em três ou mais pacientes, desconsiderando a severidade.**

| | |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| Corpo como um todo: | febre |
| Sistema Cardiovascular: | hemorragias, infarto do miocárdio |
| Metabolismo e nutrição: | aumento de creatinofosfoquinase (CPK) |
| Sistema musculoesquelético: | Mialgia (dor muscular) |
| Pele e anexos: | Prurido (sensação de coceira) |

Experiências pós comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a utilização de DESFORANE (desflurano) pós-comercialização.

Por estas reações serem relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição de drogas.

Sangue e sistema linfático: coagulopatia (distúrbios da coagulação sanguínea);

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipercalemia (Aumento da taxa de potássio no sangue), hipocalemia (Baixa concentração de potássio no sangue), acidose metabólica;

Distúrbios do sistema nervoso: convulsão;

Distúrbios oculares: icterícia ocular (pigmentação amarelada nos olhos);

Cardiopatias: parada cardíaca, *torsade de pointes*, insuficiência ventricular, hipocinesia ventricular, fibrilação atrial;

Distúrbios vasculares: hipertensão maligna (aumento da pressão arterial), hemorragia, hipotensão (diminuição da pressão arterial), choque;

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: parada respiratória, insuficiência respiratória, dificuldade respiratória, broncoespasmo, hemoptise (hemorragia);

Distúrbios gastrointestinais: pancreatite aguda dor, abdominal;

Distúrbios hepatobiliares: insuficiência e necrose do fígado, hepatite, hepatite citolítica, colestase, icterícia (pigmentação amarelada na pele ou mucosas), alteração da função hepática, doença do fígado;

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo: urticária, eritema (vermelhidão da pele);

Distúrbios conjuntivos, musculoesquelético, tecidos e ossos: rabdomiólise (destruição muscular);

Distúrbios gerais e no local de administração: hipertermia maligna, astenia (fraqueza muscular), mal-estar;

Investigações: eletrocardiograma (alterações de ST-T), inversão de onda T, transaminases aumentada, aumento da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, bilirrubina no sangue aumentado, teste de coagulação anormal, aumento da amônia;

Lesões, envenenamento e complicações processuais*: taquiarritmia, palpitações, queimaduras nos olhos, cegueira transitória, encefalopatia, ceratite ulcerativa, hiperemia ocular (aumento na quantidade de sangue nos

olhos), diminuição da acuidade visual, sensação de irritação ocular, dor nos olhos, tontura, enxaqueca, fadiga, exposição acidental, pele queimada, erro a administração do medicamento.

* Todas as reações categorizados dentro deste SOC eram exposições acidentais em não-pacientes.

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 DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas de superdose de DESFORANE (desflurano) pode apresentar-se como um aprofundamento da anestesia, depressão cardíaca e/ou respiratória em pacientes com respiração espontânea, e depressão cardíaca em pacientes ventilados nos quais podem ocorrer hipercapnia e hipóxia apenas numa fase tardia.

Em caso de superdose, ou suspeita de sobredosagem, tomar as seguintes medidas: suspender a administração do DESFORANE (desflurano), manter uma via aérea permeável, iniciar ventilação assistida ou controlada com oxigênio, e manter a função cardiovascular adequada.

No caso de superdose ou suspeita de superdose, tome as seguintes medidas: descontinue a administração do DESFORANE (desflurano), mantenha uma via aérea desobstruída, inicie ventilação assistida ou controlada com oxigênio e mantenha uma função cardiovascular adequada.

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:

Reg. MS nº 1.0683.0167
Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes
CRF-SP 10.616

Fabricado por:
Baxter Healthcare of Puerto Rico
Km 142,5 Route # 3
Guayama, Porto Rico 00784 USA

Importado por:
Baxter Hospitalar Ltda.
Rua Henri Dunant, 1.383
Torre B, 12º andar, conj 1201 e 1204 – São Paulo – SP – Brasil.
CNPJ nº 49.351.786/0001-80
Indústria Brasileira
SAC 0800 012 55 22
www.baxter.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/04/2015.



FAVOR RECICLAR

Histórico de Alterações de Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|------------------|---------|-------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 14/01/2013 | 0033445/13-6 | 10458 – Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | | | | | Inclusão inicial | VP | Anestésico inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 240 mL |
| 04/03/2015 | 0192158/15-4 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula - RDC 60/12 | | | | | Dizeres Legais | VP | Anestésico inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 240 mL |

| | | | | | | | | | |
|------------|-----|---|--|--|--|--|--|----|--|
| 16/04/2015 | N/A | 10451 – Medicamento Novo – Notificação de Alteração Texto de Bula - RDC 60/12 | | | | | <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Como devo usar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> | VP | Anestésico inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 240 mL |
|------------|-----|---|--|--|--|--|--|----|--|