

ISOTHANE
(isoflurano)

Baxter Hospitalar Ltda.

Anestésico inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 100 mL.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ISOTHANE

isoflurano

APRESENTAÇÃO

Anestésico Inalatório

Líquido volátil para inalação: embalagem contendo 6 frascos com 100 mL

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de ISOTHANE contém:

isoflurano.....100%

(não contém excipientes).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESSE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado à indução e manutenção da anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais. ISOTHANE (isoflurano) é um líquido volátil para inalação, não inflamável e não explosivo, administrado por vaporização. É um medicamento anestésico geral inalatório halogenado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ISOTHANE (isoflurano) é um agente anestésico líquido, não inflamável, para o uso em anestesia geral inalatória, por meio de vaporização. ISOTHANE (isoflurano) é um anestésico inalatório, pertencente ao grupo dos anestésicos halogenados. A indução e a recuperação da anestesia ocorrem rapidamente com isoflurano. ISOTHANE (isoflurano) apresenta um odor levemente irritante de éter, o que pode limitar a velocidade de indução.

ISOTHANE (isoflurano) é metabolizado (transformado dentro do organismo) de forma mínima em comparação a outros anestésicos halogenados, tais como enflurano ou halotano. Em média, 95% do isoflurano é recuperado no ar expirado; 0,2% do isoflurano captado pelo organismo é metabolizado. O principal metabólito (produto formado) é o ácido trifluoroacético. O nível sérico médio (concentração no sangue) de fluoreto inorgânico em pacientes anestesiados com isoflurano está entre 3 e 4 µmol/litro.

Em pacientes anestesiados com isoflurano, o pico médio da concentração sérica (quantidade presente no sangue) de fluoretos inorgânicos é, geralmente, menor do que 5 µmol/litro e ocorre cerca de 4 horas após a anestesia, retornando aos níveis normais em 24 horas. Isto não deve alterar a função renal em um indivíduo normal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ISOTHANE (isoflurano) é contraindicado em pacientes com:

- Hipersensibilidade a anestésicos halogenados.
- Conhecida ou suspeita disposição genética para hipertermia maligna (doença muscular hereditária, caracterizada por resposta hipermetabólica após exposição a anestésicos inalatórios).
- História de hipertermia maligna (doença muscular hereditária, caracterizada por resposta hipermetabólica após exposição a anestésicos inalatórios) ou nos quais tenham ocorrido disfunção hepática (alteração nas funções do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele, devido ao acúmulo de bilirrubina) ou febre inexplicada, leucocitose (aumento dos glóbulos brancos) ou eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue) após uma administração anterior de anestésico halogenado.
- Cirurgia obstétrica (cirurgia para realização de partos)
- Ou em pacientes que utilizem inibidores não seletivos da MAO.

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

ISOTHANE (isoflurano) deve ser usado apenas por médico anestesista habilitado. Uma vez que a profundidade da anestesia pode mudar rápida e facilmente com ISOTHANE (isoflurano) só devem ser utilizados vaporizadores que tenham sido especialmente calibrados para este produto. A extensão da redução da pressão arterial e depressão respiratória podem ser uma indicação da extensão da anestesia.

ISOTHANE (isoflurano) assim como outros anestésicos inalatórios, pode reagir com absorventes de dióxido de carbono seco (CO₂) produzindo monóxido de carbono o que pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes. Quando o médico suspeitar que o absorvente de CO₂ pode estar seco, este deve ser substituído antes da administração de ISOTHANE (isoflurano).

A administração espontânea deve ser cuidadosamente monitorada e deve ser assistida, se necessário. Com o uso de anestésicos halogenados foram relatadas interrupção da função do fígado, icterícia (coloração amarelada da pele, devido ao acúmulo de bilirrubina) e necrose hepática fatal (morte das células do fígado). Tais reações parecem indicar hipersensibilidade aos anestésicos. Cirrose (substituição das células saudáveis do fígado, por tecido fibroso), hepatite viral (doença causada por vírus que acomete as funções do fígado) ou outra doença que acometa o fígado, preexistente pode ser a razão para selecionar um anestésico que não seja halogenado. Isoflurano é um profundo agente depressor respiratório cujo efeito é acentuado por medicação pré-anestésica narcótica ou uso concomitante de outros depressores respiratórios (diminuem a frequência respiratória). A respiração deve ser cuidadosamente monitorada e, se necessário, deve ser empregada ventilação assistida ou controlada.

Apenas uma pequena parte do isoflurano é metabolizada no organismo. No período pós-operatório apenas 0,17% do isoflurano captado pode ser recuperado sob a forma de metabólitos urinários. Os valores de pico sérico de fluoreto inorgânico são, em média, geralmente menores do que 5 µmol/litro e ocorrem cerca de quatro horas após a anestesia, retornando aos níveis normais dentro de 24 horas. Nenhum sinal de lesão renal foi relatado após a administração de isoflurano. Não existe experiência suficiente sobre o uso em anestesia repetida para se fazer uma recomendação definitiva neste sentido. Assim como para todos os anestésicos halogenados a repetição da anestesia dentro de curto espaço de tempo deve ser considerada com cuidado.

Pacientes com miastenia grave (doença neuromuscular autoimune) são extremamente sensíveis a drogas que produzem depressão respiratória. Estes efeitos são potencializados com alguns anestésicos gerais. Isoflurano deve ser utilizado com cuidado nestes pacientes.

Recomenda-se controlar a ventilação em pacientes submetidos à neurocirurgia: o fluxo sanguíneo cerebral permanece inalterado no curso de anestesia leve, mas tende a elevar-se no curso de anestesia mais profunda.

Um aumento na pressão intracraniana pode ser evitado ou abolido por hiperventilação do indivíduo antes ou durante a anestesia. Isoflurano não deve ser administrado a pacientes que possam desenvolver broncoconstrição uma vez que pode ocorrer broncoespasmo. No caso de intervenções neurocirúrgicas, a respiração deve ser adequadamente verificada. Assim como ocorre com outros anestésicos halogenados, o isoflurano aumenta o fluxo de sangue através do cérebro é acompanhado por aumento transitório na pressão do líquido cefalorraquidiano.

Na maioria dos casos, este aumento de pressão pode ser evitado através de hiperventilação. O isoflurano pode produzir uma vasodilatação coronariana a nível arteriolar em modelos animais selecionados; a droga é, provavelmente, também um dilatador coronariano em humanos. Isoflurano, da mesma forma que outros vasodilatadores coronarianos, têm mostrado desviar sangue de áreas do miocárdio dependentes de circulação colateral para áreas com perfusão normais em um modelo animal (roubo coronariano). Até o momento, estudos clínicos para avaliar a isquemia miocárdica, infarto e morte como parâmetros resultantes não estabeleceram que a propriedade vasodilatadora coronariana do isoflurano estivesse associada com roubo coronariano ou isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.

Devido ao fato de que ISOTHANE (isoflurano) atua de maneira irritante nas membranas mucosas, o produto é difícil de usar se a anestesia inalatória for aplicada via máscara. Durante a indução da anestesia em crianças, o fluxo de saliva e a secreção traqueobrônquica podem aumentar e ser a causa do laringoespasmo.

No caso de pacientes que sofreram aborto provocado observou-se aumento da perda de sangue. Foi observado um aumento transitório da retenção de bromosulfaleína, na glicose sanguínea e na creatinina sérica, com diminuição do nível sérico de ureia (diminuição da concentração no sangue de ureia) e colesterol e do nível de fosfatase alcalina. Em indivíduos sensíveis, a anestesia por isoflurano pode induzir um estado hipermetabólico nos músculos esqueléticos, que leva a um alto consumo de oxigênio e a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (doença muscular hereditária, caracterizada por resposta hipermetabólica após exposição a anestésicos inalatórios).

Gravidez e Amamentação

Em relação ao uso desta substância durante a gestação em humanos, não existem dados adequados para avaliarmos possíveis efeitos deletérios. Em relação aos efeitos em testes com animais, não existem dados adequados para concluirmos sobre um possível efeito deletério. Uma vez que não foi estabelecido que ISOTHANE (isoflurano) pode ser usado com segurança em mulheres grávidas, seu uso deve ser evitado durante a gravidez.

Não existe informação suficiente para recomendar o uso durante a gestação ou em obstetrícia, exceto na cesariana. A amamentação não deve ser realizada nas primeiras 12 horas após o término da anestesia.

Aumento de perda de sangue foi observado em pacientes submetidas à curetagem uterina (exame clínico).

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante tal como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.

O paciente só deverá receber alta se estiver com acompanhante e não deve consumir qualquer bebida alcoólica.

Interações com medicamentos

A administração simultânea de isoflurano e dos produtos a seguir requer supervisão rigorosa da condição clínica e biológica do paciente.

Associações contraindicadas

Inibidores não seletivos da MAO (monoaminoxidase): risco de crise durante a operação. O tratamento deve ser suspenso 15 dias antes da cirurgia.

Associações não aconselhadas

Beta-simpatomiméticos (isoprenalina) e alfa e beta-simpatomiméticos (epinefrina ou adrenalina; norepinefrina ou noradrenalina): risco de arritmia ventricular sério como resultado de um aumento da frequência cardíaca (aumento nos batimentos cardíacos).

Associações que requerem precaução no uso:

Betabloqueadores: risco de bloqueio do mecanismo de compensação cardiovascular, como resultado da intensificação dos efeitos inotrópicos negativos. A ação dos betabloqueadores pode ser suprimida durante a cirurgia com o uso de agentes beta-simpatomiméticos.

Em geral, nenhuma medicação que contenha betabloqueadores precisa ser interrompida e uma redução abrupta da dose deve ser evitada.

Isoniazida: risco de potencialização do efeito hepatotóxico (tóxico ao fígado), com aumento da formação de metabólitos tóxicos da isoniazida. O tratamento com isoniazida deve ser suspenso uma semana antes da cirurgia e não deve ser reiniciado até 15 dias depois.

Epinefrina utilizada como hemostático local, via injeção subcutânea ou gengival: risco de arritmia ventricular séria como consequência do aumento da frequência cardíaca (aumento nos batimentos cardíacos), embora a sensibilidade do miocárdio em relação à epinefrina seja mais baixa do que com o uso de outros anestésicos halogenados. Assim sendo, em adultos a dose deve ser limitada a, por exemplo, 0,1 mg de epinefrina dentro de 10 minutos ou 0,3 mg dentro de 1 hora.

Simpatomiméticos indiretos (anfetaminas e seus derivados, psicoestimulantes, inibidores do apetite, efedrina e seus derivados): risco de episódio de hipersensibilidade intra-operatória. No caso de uma cirurgia eletiva é preferível interromper o tratamento poucos dias antes da mesma.

-Na maioria dos casos onde um tratamento medicamentoso é indispensável, não há razão para suspenderlo antes da anestesia geral. É suficiente informar ao anestesista.

Agentes bloqueadores neuromusculares: risco de intensificação da ação nos bloqueadores neuromusculares despolarizantes e, em particular, dos não despolarizantes. Assim sendo, recomenda-se administrar de um terço a metade da dose usual destas substâncias. O desaparecimento do efeito mioneural demora mais com isoflurano do que com outros anestésicos convencionais. Neostigmina possui um efeito sobre os bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, mas não sobre a ação relaxante do isoflurano em si mesma.

Analgésicos a base de morfina: estes produtos potencializam a ação depressiva do isoflurano sobre a respiração (diminuição da frequência respiratória).

Antagonistas do cálcio: o isoflurano pode levar à hipotensão (diminuição da pressão arterial) acentuada em pacientes tratados com antagonistas do cálcio, particularmente nos derivados diidropiridínicos.

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?

ISOTHANE (isoflurano) deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade

ISOTHANE (isoflurano) deve ser mantido em sua embalagem original até imediatamente antes do uso, e o frasco deve ser mantido na posição vertical. Para evitar vazamento, ajuste firmemente a tampa, mas não aperte muito.

O prazo de validade de ISOTHANE (isoflurano) é de 5 anos e está indicado em sua embalagem. Ao adquirir o 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. 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?

Concentrações Alveolares Mínimas (CAM) de isoflurano em humanos:

Idade	O ₂ - 100%	O ₂ + N ₂ O (60%)
Neonatos	1,60	---
1 - 6 meses	1,87	---
7 - 11 meses	1,80	---
1 - 2 anos	1,60	---
3 - 5 anos	1,62	---
6 - 10 anos	1,40	0,58
10 - 15 anos	1,16	0,53

Idade (anos)	O ₂ - 100%	O ₂ + N ₂ O (70%)
26 ± 4	1,28	0,56
44 ± 7	1,15	0,50
64 ± 5	1,05	0,37

Posologia

Pré-medicação: deve ser selecionada de acordo com a necessidade individual do paciente e decisão médica do anestesiológista.

Anestesia cirúrgica: a concentração de isoflurano liberada pelo vaporizador durante a anestesia deve ser conhecida, isto pode ser controlado através do uso de vaporizadores calibrados especificamente para ISOTHANE (isoflurano).

Indução da anestesia:

Se o isoflurano for usado para indução da anestesia, recomenda-se uma concentração inicial de 0,5%. Concentrações de 1,3 - 3,0% geralmente levam à anestesia cirúrgica dentro de 7 a 10 minutos.

Recomenda-se uso de dose hipnótica de barbitúrico de ação curta ou outro produto, tal como propofol, etomidato ou midazolam, a fim de evitar tosse ou laringospasmo, que pode surgir se a indução for realizada com ISOTHANE (isoflurano) apenas ou em combinação com oxigênio ou mistura de oxigênio/óxido nitroso.

Manutenção da anestesia:

A anestesia pode ser mantida durante a cirurgia usando-se uma concentração de 1,0 - 2,5% com administração simultânea de N₂O e O₂.

Uma concentração maior, de 1,5 - 3,5%, é necessária quando ISOTHANE (isoflurano) é administrado com oxigênio puro.

Recuperação:

A concentração de ISOTHANE (isoflurano) deve ser reduzida para 0,5% ao final da cirurgia ou para 0% durante o fechamento da ferida cirúrgica para permitir recuperação imediata.

Se toda administração de agentes anestésicos tiver sido interrompida, as vias aéreas do paciente devem ser ventiladas diversas vezes com oxigênio 100% até o completo despertar.

Se o gás carreador for uma mistura de 50% de O₂ e 50% de N₂O, o valor da concentração alveolar mínima de isoflurano é de, aproximadamente, 0,65%.

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?

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?

Assim como outros agentes deste tipo, a anestesia com isoflurano mostrou iniciar um estado hipermetabólico músculo- esquelético levando a uma alta demanda de oxigênio e a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (doença muscular hereditária, caracterizada por resposta hipermetabólica após exposição a anestésicos inalatórios) (HM). A síndrome inclui padrões não específicos tais como hipercapnia (aumento da concentração de gás carbônico no sangue arterial), rigidez muscular, taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), taquipnéia (aumento da frequência respiratória), cianose (coloração azul-arroxeadada da pele), arritmias (batimentos cardíacos com frequência irregular) e pressão sanguínea instável. Um aumento geral no metabolismo pode ser refletido em temperatura elevada. O tratamento inclui interrupção da administração dos agentes que dão início a esse estado, administração de dantrolene sódico intravenoso e aplicação de terapia de apoio.

As seguintes reações podem ocorrer:

- Hipotensão arterial (diminuição da pressão arterial): este efeito é dose dependente.
- Aumento da frequência cardíaca: é intensificado no caso de existência de hipercapnia (aumento da concentração de gás carbônico no sangue arterial). Podem surgir alterações sérias do ritmo ventricular.
- Depressão respiratória; broncoespasmo é observado em casos raros.
- Distúrbio da função hepática (alterações das funções do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele, devido ao acúmulo de bilirrubina) e lesão no fígado foram observados.
- Tremores, náusea e vômito ao despertar da anestesia.
- Hipertermia maligna (doença muscular hereditária, caracterizada por resposta hipermetabólica após exposição a anestésicos inalatórios).

- O odor forte de ISOTHANE (isoflurano) pode provocar irritação nas membranas mucosas durante a indução da anestesia, a qual pode ser acompanhada por tosse, depressão respiratória (diminuição da frequência respiratória) e tendência para laringospasmo (raro).
- O número de leucócitos (células de defesa do organismo) pode aumentar mesmo na ausência de estresse cirúrgico.
- Erupções sobre a pele.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de superdosagem, interrompa a administração do agente anestésico, verifique se as vias aéreas estão abertas e, dependendo das circunstâncias, continue com respiração assistida ou controlada usando oxigênio puro. Suporte e mantenha a atividade hemodinâmica 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 1.0683.0113
Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes
CRF-SP nº 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



Baxter e Isothane são marcas da Baxter International Inc.
© Copyright Baxter Hospitalar Ltda. 2010. Todos os direitos reservados.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/03/2015.



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
04/03/2015	N/A	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Inclusão inicial	VP	Anestésico Inalatório: embalagem contendo 6 frascos com 100 mL