

Enfluran[®] (enflurano)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**Solução inalatória
1 mL/mL - 100 e 240mL**

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ENFLURAN®

enflurano

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Inalatória

APRESENTAÇÃO:

1 mL/mL

Frascos com 100 mL e 240 mL.

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

enflurano1 mL

Não contém excipientes.

O enflurano é acondicionado em frascos de vidro de cor âmbar.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ENFLURAN® (enflurano) é indicado na indução e manutenção de anestesia geral e para promover analgesia em partos normais. Baixas concentrações de enflurano também podem ser usadas para complementar a ação de outros agentes anestésicos gerais durante partos cesarianos (ver item “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ENFLURAN® (enflurano) é um anestésico geral que proporciona indução e recuperação rápida e suave da anestesia; proporciona um estímulo moderado das secreções salivares e traqueobrônquicas. Os reflexos faríngeos e laríngeos são prontamente abolidos, permitindo fácil intubação traqueal. A intensidade da anestesia varia conforme a quantidade de enflurano inalado. Como ocorre com outros agentes inalatórios, o volume respiratório diminui à medida que se aprofunda a anestesia. Altos níveis de PaCO₂ podem ser obtidos com o aprofundamento da anestesia caso não haja suporte de ventilação.

Enflurano favorece a reação remanescente de suspiro, semelhante à observada com éter dietílico. Durante a indução ocorre ligeiro declínio da pressão sanguínea, a qual retorna a valores próximos da normalidade sob o estímulo cirúrgico. O aumento progressivo da profundidade da anestesia produz aumentos correspondentes da hipotensão. A frequência cardíaca mantém-se constante, sem evidência significativa da bradicardia. O controle eletrocardiográfico demonstra que o ritmo cardíaco permanece estável. A elevação do nível do dióxido de carbono no sangue arterial não altera o ritmo cardíaco.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ENFLURAN® (enflurano) é contraindicado para pacientes com conhecida sensibilidade ao enflurano, a outros anestésicos halogenados, ou com distúrbios convulsivos.

ENFLURAN® (enflurano) é contraindicado para pacientes com conhecida ou suspeita de suscetibilidade genética a hipertermia maligna.

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

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

Enflurano, assim como outros agentes anestésicos, pode causar leve diminuição da função intelectual durante 2 a 3 dias após a anestesia. Assim como com outros tipos de anestésicos, pequenas alterações no humor e sintomas podem persistir por alguns dias após a sua administração.

Enflurano deve ser administrado somente em centros apropriados e equipados para realização de anestesia geral, por profissionais que estejam familiarizados com a farmacologia do agente e devidamente qualificados por treinamento e experiência no controle e monitorização de pacientes anestesiados. Os níveis de anestesia podem ser alterados rápida e facilmente com enflurano, portanto, devem-se empregar somente vaporizadores calibrados ou técnicas com as quais seja possível monitorar as concentrações inspiradas ou expiradas. Os graus de hipotensão e depressão respiratória podem indicar a intensidade da ação anestésica.

ENFLURAN® (enflurano) deve ser usado com precaução em pacientes que, por história clínica ou de uso de medicamentos, demonstrem ser sensíveis à estimulação cortical produzida por esse fármaco.

Quando a anestesia com ENFLURAN® (enflurano) é aprofundada, podem surgir alterações nos traçados eletroencefalográficos. Esta pode estar associada ou não a movimentos motores. A redução da ventilação e das concentrações do anestésico geralmente é suficiente para eliminar a atividade motora. Testes de atividade mental não mostram piora após anestesia prolongada com enflurano e podem ou não estar associados à atividade epiléptica.

Disfunção hepática icterícia e necrose hepática fatal foram relatadas após anestesia com anestésicos halogenados. Tais reações parecem representar reação de sensibilidade aos anestésicos. Cirrose ou outras anormalidades envolvendo disfunção hepática, incluindo história de hepatite viral ou alteração hepática prévia após o uso de halogenados, podem justificar a seleção de outro anestésico que não o enflurano.

Como outros anestésicos, enflurano pode reagir com o agente absorvedor dióxido de carbono dessecado (CO₂), produzindo monóxido de carbono, o qual pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes. Relatos de caso sugerem que cal de hidróxido de bário e cal sodada se tornam desidratadas quando gases frescos passam através do canister absorvedor de CO₂ a altas taxas de fluxos ao longo de muitas horas ou dias. Quando o médico ou equipe clínica suspeitar que o absorvedor de CO₂ está dessecado, este deverá ser substituído antes da administração do enflurano.

Quando administrado durante partos cesarianos, altas concentrações de enflurano podem produzir relaxamento uterino e aumento da perda sanguínea.

Hipercalemia Perioperatória

O uso de agentes anestésicos inalatórios tem sido associado com aumentos raros nos níveis de potássio do sangue, que resultaram em arritmias cardíacas e morte de pacientes pediátricos durante o período pós-operatório. Pacientes com doença neuromuscular latente ou evidente, particularmente distrofia muscular de Duchenne, parecem ser mais vulneráveis. O uso concomitante de acetilcolina tem sido associado com a maioria destes casos. Estes pacientes também demonstraram aumento significativo nos níveis de creatinina quinase no sangue e, em alguns casos, mudanças na consistência da urina com mioglobínúria. Apesar da similaridade com hipertermia maligna, nenhum dos pacientes apresentaram sinais ou sintomas de rigidez muscular ou estado hipermetabólico. É recomendado que haja intervenção para tratar hipercalemia e arritmias resistentes, assim como a avaliação subsequente para doença neuromuscular latente.

Hipertermia Maligna

Em pacientes suscetíveis, a anestesia com enflurano pode desencadear uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna. A síndrome inclui sintomas não específicos como rigidez muscular, taquicardia, taquipneia, cianose, arritmia e instabilidade da pressão sanguínea. O aumento no metabolismo pode ser verificado pela elevação da temperatura e aumento no uso do sistema de absorção de CO₂ (aumento da temperatura do canister).

A PaO₂ e o pH podem diminuir e hipercalemia e acidose metabólica podem ocorrer. O tratamento inclui descontinuação dos agentes desencadeantes (ex: enflurano), administração intravenosa de dantroleno sódico e implementação de terapia de suporte. Insuficiência renal pode ocorrer posteriormente e o fluxo urinário deve ser mantido, se possível.

Testes Laboratoriais

A retenção de bromossulfaleína (BSF) é, em alguns casos, levemente acentuada no pós-operatório. Isto pode estar relacionado à cirurgia, visto que a anestesia prolongada (5 a 7 horas) em voluntários humanos não produziu aumento de BSF. Pode ocorrer aumento da glicose e leucócitos durante o processo cirúrgico. Precauções devem ser tomadas em pacientes diabéticos em virtude da elevação da glicose durante a cirurgia.

Carcinogênese e Mutagênese

. Estudos em animais demonstraram que a incidência de tumores foi semelhante à de camundongos controles não tratados que receberam a mesma concentração de gases, exceto o anestésico.

A exposição dos camundongos durante 20 horas ao enflurano 1,2% produziu um pequeno, mas significativo aumento de anormalidades no esperma. Testes laboratoriais não revelaram efeito mutagênico.

Gravidez – Categoria de Risco B

Estudos em animais não demonstraram prejuízo à fertilidade ou dano ao feto. No entanto, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Devido ao fato de que estudos realizados em animais nem sempre correspondem à resposta humana, enflurano não deve ser usado durante a gestação, a menos que estritamente necessário.

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

Amamentação

Não se sabe se enflurano é excretado no leite materno. Uma vez que muitas substâncias são excretadas no leite materno, precauções devem ser tomadas quando da administração de enflurano em mulheres que estejam amamentando.

Efeitos na Capacidade de Dirigir Veículos e/ou Operar Máquinas

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Deve-se aguardar até que os efeitos do medicamento tenham desaparecido.

Interações Medicamentosas

A ação de relaxantes não despolarizantes é potencializada por enflurano, portanto, doses menores do que as usuais dessas substâncias devem ser utilizadas. Caso sejam administradas doses habituais de relaxantes musculares, o tempo para recuperação do bloqueio neuromuscular será maior na presença de enflurano do que quando usados halotano ou óxido nítrico.

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?

Conservar em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, e proteger da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo o medicamento pode não ter mais efeito terapêutico.

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.

Características físicas e organolépticas:

ENFLURAN® (enflurano) é um anestésico líquido não inflamável, quimicamente conhecido como: éter-2-cloro-1,1,2-trifluoretil difluormetílico. Enflurano é uma base forte que não se decompõe em contato com Na₂CO₃ e não reage com alumínio, estanho, latão, ferro ou cobre.

Constantes físicas:

Peso molecular	184,5
Ponto de ebulição a 760 mmHg	56,5°C
Índice de refração a n _D ²⁰	1,3020-1,3038
Gravidade específica a 25°/25°C	1,517
Pressão de vapores em mmHg (*)	
20°C	175
25°C	218
36°C	345

ENFLURAN® (enflurano) é um líquido incolor, anestésico inalatório, transparente, não inflamável, estável e não explosivo e usado em dose baixa para proporcionar analgesia que não necessite de perda de consciência do paciente.

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?

ENFLURAN® (enflurano) deve ser administrado através de vaporizador calibrado especialmente para seu uso, ou através de outros vaporizadores, desde que se possa calcular a concentração de enflurano oferecida, de forma fácil e rápida.

Pré-medicação

O pré-anestésico deve ser escolhido pelo médico de acordo com as necessidades de cada paciente e as características de ENFLURAN® (enflurano).

Anestesia cirúrgica

A indução pode ser obtida com a administração de enflurano com oxigênio ou em combinação com uma mistura de oxigênio-óxido nitroso. Sob estas condições pode ser verificado um estado de excitabilidade. Para evitar essa excitabilidade, deve ser administrada uma dose de barbitúrico de ação curta para induzir estado de inconsciência, seguida pela mistura de enflurano. Geralmente, concentrações inaladas de 2,0 a 4,5% de enflurano produzem efeito em 7 a 10 minutos.

Manutenção

Os níveis cirúrgicos de anestesia podem ser mantidos com concentrações de 0,5 a 3,0% de ENFLURAN® (enflurano).

Doses de manutenção não devem exceder 3%. Caso haja necessidade de um efeito mais acentuado de relaxamento muscular do que o oferecido pelo enflurano, podem-se administrar doses suplementares de relaxantes musculares. É preferível ventilar o paciente o suficiente para manter a tensão de CO₂ arterial em torno de 35 a 45 mmHg.

Hiperventilação deve ser evitada para minimizar a possibilidade de uma eventual excitação do Sistema Nervoso Central (SNC). Salvo em caso de complicações, a pressão arterial durante a manutenção é inversamente proporcional à concentração de ENFLURAN® (enflurano). Por conseguinte, uma queda acentuada da pressão arterial pode ser devida a um aprofundamento excessivo do nível de anestesia, a menos que seja atribuível à hipovolemia. Em tais casos, é prudente reduzir a concentração de anestésico.

Analgesia

Concentrações de 0,25% a 1,0% de enflurano produzem efeito analgésico para realização de partos normais, semelhantes ao verificado com concentrações que variam entre 30 e 60% de óxido nitroso. Essas concentrações normalmente não produzem amnésia.

Parto cesariano

Enflurano deve ser administrado em concentrações de 0,5 a 1,0% como suplemento a outros anestésicos.

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?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional de saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado a critério médico e de acordo com a condição clínica do paciente.

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

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

Reação rara (>1/10.000 e <1.000):

- Hipertemia maligna
 - Condição associada com estado hipermetabólico musculoesquelético conhecido como hipertermia maligna
 - Sinais e sintomas observados: rigidez muscular, taquipneia, taquicardia, cianose, arritmia, pressão sanguínea instável
 - Aumento do metabolismo geral leva à demanda maior de oxigênio, aumento de temperatura, podendo ocorrer hiperpotassemia e déficit base (ácido-base)
 - Pode ocorrer secundariamente falência renal como sequência dos eventos, rabdomiólise com falência renal aguda, depressão respiratória, elevação dos níveis de pCO₂ em anestesia profunda, depressão ventilatória.
- Hepatite
- Hepatotxicidade
- Rabdomiolise com falência renal aguda
 - Geralmente presente como forma incompleta da hipertermia maligna
 - Eventos incluem: tremor de mandíbula, arritmia cardíaca, acidose metabólica e aumento da temperatura corporal
 - Geralmente está presente mioglobinúria
- Depressão respiratória com elevação dos níveis de CO₂ vistos em anestesia profunda

Reações com frequências desconhecidas:

Relatos isolados

- Tremores
- Hipotermia em crianças
- Distúrbios do fluido e/ou eletrólitos
- Hipopotassemia
- Porfíria
- Dor abdominal
- Obstipação
- Náuseas, vômitos
- No período pós-operatório ou logo após a administração da anestesia
- Leucocitose
- Miopatia
- Depressão do Sistema Nervoso Central

- Aumento na atividade motora com ou sem convulsões pode ocorrer durante níveis diversos de aprofundamento da anestesia, bem como vertigem, sonolência e tontura
- Tremores
- Visão borrada e visão dupla
- Nefrotoxicidade
- Oligúria e Anúria
- Tosse com laringoespasma

Reações com frequência desconhecida propriamente dita:

- Hipotensão - Não é incomum
- Depressão do controle dos barorreceptores - em relação ao débito cardíaco
- Depressão do controle dos barorreceptores - em relação ao débito cardíaco
- Cianose pode acompanhar dissociação atrioventricular isorrítmica - às vezes observada com hipertermia maligna
- Aumento da glicose sérica
- Piora da tolerância à glicose
- Inibição da secreção da insulina
- Carboxihemoglobinemia
- Produção autolimitada de monóxido de carbono via degradação de enflurano
- Inibição da agregação plaquetária sem significado clínico
- Colestase
- Necrose hepática
- Aumento de enzimas hepáticas
- Miopatia induzida pelo fármaco
- Convulsões - Podem ocorrer no período de recuperação pós-anestésico imediato ou tardio
- Diminuição da pressão intraocular - Dose dependente
- Alterações de humor e pesadelos
- Efeitos nefrotóxicos
- Broncoespasmo - Asma aguda, após exposição ocupacional

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

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

Em caso de superdose com enflurano ou aparecimento de sintomas característicos de superdose, as seguintes providências devem ser tomadas: cessar a administração do anestésico, certificar-se de que as vias aéreas estão livres e instituir ventilação controlada ou assistida com oxigênio a 100%.

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

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 Nº: 1.0298.0157

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP nº 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP
CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira
SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/08/2016.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
22/08/2016	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2016	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2016	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	INAL CT FR VD AMB X 100 ML INAL CT FR VD AMB X 240 ML
26/06/2014	0502373/14-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0502373/14-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Dizeres Legais	VP e VPS	INAL CT FR VD AMB X 100 ML INAL CT FR VD AMB X 240 ML
25/06/2014	0502269/14-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0502269/14-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	INAL CT FR VD AMB X 100 ML INAL CT FR VD AMB X 240 ML