

Flumazil
(flumazenil)

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Solução injetável

0,1 mg/mL

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flumazil
flumazenil

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 0,1 mg/mL de flumazenil em embalagens contendo 5 ou 10 ampolas de 5 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

flumazenil 0,1 mg

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

Excipientes: edetato dissódico, ácido acético, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Flumazil é indicado para anular, completa ou parcialmente, os efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. Assim, é usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva nas seguintes indicações:

• Em anestesiologia

- Para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
- Para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

• Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida

- Para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
- Para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
- Para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de intubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central e tem efeito contrário ao dos medicamentos benzodiazepínicos. Os efeitos hipnóticos (que induzem sono), sedativos (que acalmam) e de inibição psicomotora (movimentos provocados por processos mentais) dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados, após administração intravenosa de **Flumazil** (de 1 a 2 minutos). Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo das características das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses de benzodiazepínico e de **Flumazil** administradas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Flumazil é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) a flumazenil ou a pacientes que recebem medicamentos benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por exemplo, controle de pressão intracraniana ou controle da epilepsia com muitas convulsões).

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

Existem várias situações médicas que requerem cuidados especiais na administração de **Flumazil**, e seu médico saberá identificá-las, tomando as devidas precauções. Deve-se ter cuidado no uso de **Flumazil** em:

- Casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);
- Pacientes epiléticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de **Flumazil** não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epiléticos;
- Uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestésias. Quando **Flumazil** for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;

Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, **Flumazil** não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorelaxante periférico.

- Pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois **Flumazil** pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- Pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de **Flumazil**. Injeções rápidas de **Flumazil** devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (vide “**Como devo usar este medicamento?**”);
- Casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. **Flumazil** não é recomendado nessas situações;
- Reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- Pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.

Os pacientes que recebem **Flumazil** para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, por período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes que já possuem insuficiência hepática podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Embora após administração intravenosa de **Flumazil** os pacientes fiquem acordados e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas após a administração, pois os efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos podem reaparecer.

Gravidez e amamentação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de **Flumazil** durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de **Flumazil** durante a gestação devem ser considerados em

relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.

A administração de **Flumazil** em situações de emergência não está contraindicada durante a amamentação.

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Principais interações medicamentosas

Pode haver interação entre **Flumazil** e outros medicamentos. Assim, os efeitos de alguns deles podem ser bloqueados, como do zopiclone e das triazolopiridazinas. Não foram observadas interações com outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC).

A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa. Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

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

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?

Cuidados de armazenamento

Flumazil deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Flumazil apresenta-se como uma solução límpida e incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Após preparo com soluções de glicose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15 e 30 °C, por 24 horas.

Se **Flumazil** for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5% ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas.

Para garantir a esterilidade ideal do produto, **Flumazil** deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

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?

Flumazil deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa. É um medicamento de uso restrito a hospitais, e o conteúdo das ampolas pode ser diluído em soluções para injeção ou infusão intravenosa.

Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados.

Por isso, **Flumazil** deve ser administrado exclusivamente por anestesiológico ou médico experiente.

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento que utiliza **Flumazil**, seu médico prescreverá a dose adequada ao seu caso.

A duração do tratamento varia dependendo de sua doença e da sua resposta individual ao tratamento. O tratamento tanto pode ser único como ter a duração de alguns dias ou de várias semanas. Seu médico saberá qual é a duração correta do tratamento que utiliza **Flumazil** para o seu caso.

Flumazil pode ser administrado por infusão i.v. diluído em solução de glicose a 5% ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se **Flumazil** for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas.

Para garantir a esterilidade ideal do produto, **Flumazil** deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.

A dose deve ser aumentada gradualmente até obter o efeito desejado.



Posologia

Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder a de **Flumazil**, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

Em anestesiologia

A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via i.v., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1mg. A dose usual é de 0,3 – 0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínico administrado e das características do paciente.

A administração de **Flumazil** em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se administrar diazepam ou midazolam por via intravenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida

A dose inicial recomendada é de 0,3 mg i.v. Se o grau desejado de consciência não for atingido em 60 segundos, doses subsequentes de **Flumazil** podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até a dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, **Flumazil** pode ser administrado sob a forma de injeção i.v., conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1 – 0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.

Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de **Flumazil**, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínica.

Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados utilizando-se elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam, de acordo com a resposta do

paciente.

Crianças > 1 ano de idade

Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) com administração intravenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for obtido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo 4 vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.

A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normatizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, **Flumazil** deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)

Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (vide “**O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

Uso em idosos

A farmacocinética da droga não é significativamente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins

Em indivíduos com função do fígado prejudicada, o tempo de eliminação de flumazenil é maior e o *clearance* sanguíneo total (medida da eliminação do medicamento do organismo) é menor que em indivíduos saudáveis.

A farmacocinética da droga não é significativamente afetada em pacientes em hemodiálise ou insuficiência dos rins.

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?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Flumazil**.

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?

Pós-comercialização

Flumazil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dose recomendada.

Foram observadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia (reação alérgica generalizada, rápida e severa).

Não foram comumente observadas queixas de ansiedade, palpitações e medo após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.

Há relatos de crise convulsiva em pacientes epiléticos ou com grave insuficiência do fígado, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.

Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo, podem surgir efeitos tóxicos (como convulsões e arritmia cardíaca (batimentos cardíacos irregulares)) na reversão dos efeitos de benzodiazepínicos provocada por **Flumazil**.

Podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência após injeção rápida de **Flumazil** em pacientes submetidos a longos tratamentos com benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.

Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico. Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia. Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

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?

Há experiência limitada de superdosagem aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdosagem de **Flumazil**. O tratamento deve consistir em medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais (pulso, pressão arterial e temperatura) e observação do estado clínico do paciente.

Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. Como podem aparecer sintomas de abstinência dos medicamentos benzodiazepínicos, seu médico estará preparado para adotar as medidas adequadas nessa situação.

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 1.0298.0287

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo/SP

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



AR_0287_00

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 expedien	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
06/08/2024		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	Solução injetável de 0,1 mg/mL
23/09/2016	2317569/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento 3- Quando não devo usar este medicamento? 4- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,1 mg/mL
14/07/2016	2076376/16-0	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 0,1 mg/mL
01/07/2016	2014827/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	5 – Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento ? 6 – Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 0,1 mg/mL

			05/07/2012	0557764/12-1	10148 - SIMILAR - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	23/05/2016	III- Dizeres legais		
07/05/2014	0348017/14-8	10457 – SIMILAR– Notificação de Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	10457 – SIMILAR– Notificação de Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Lanexat® (Roche), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 17/04/2014.	VP	Solução injetável de 0,1 mg/mL