

**NILPERIDOL<sup>®</sup>**

**Solução injetável**

**citrato de fentanila 0,0785 mg/mL +**

**droperidol 2,5 mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA PARA O  
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****NILPERIDOL<sup>®</sup>****citrato de fentanila + droperidol**  
**0,0785 mg/mL + 2,5 mg/mL****Analgésico / Neuroléptico****FORMA FARMACÊUTICA:**

Solução injetável 0,0785 mg/mL + 2,5 mg/mL.

**APRESENTAÇÃO:**

Caixa com 25 e 50 ampolas de 2 mL.

**USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

citrato de fentanila .....	0,0785 mg
(equivalente a 0,05 mg de fentanila base)	
droperidol .....	2,5 mg
veículo estéril q.s.p. ....	1 mL

(Veículo: ácido láctico, metilparabeno, propilparabeno, água para injetáveis).

**II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

NILPERIDOL<sup>®</sup> é indicado para produzir tranquilização, analgesia e como antiemético em processos cirúrgicos e em procedimentos diagnósticos, podendo ser utilizado em neuroleptoanalgesia com a finalidade de proporcionar proteção neurovegetativa e cardiocirculatória em qualquer tipo de intervenção cirúrgica, qualquer que seja a condição física do paciente.

NILPERIDOL<sup>®</sup> pode, também, ser utilizado na pré-medicação anestésica, na indução em anestesia geral associada ou não a um hipnótico, e como complemento de manutenção da anestesia geral e regional.

Se for necessário obter uma suplementação da analgesia, deve ser usado preferencialmente FENTANEST<sup>®</sup> ao invés de NILPERIDOL<sup>®</sup>. Pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas graves e de longa duração, a cirurgias de alto risco, pacientes idosos, em estado de choque ou intoxicação e que apresentam mau estado geral, se beneficiam da proteção neurovegetativa, da perfusão tecidual, da ação antichoque e da estabilidade cardíaca proporcionadas por NILPERIDOL<sup>®</sup>.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudo comparativo da utilização da pré-medicação utilizando ampolas de 2mL de fentanil (0,05mg) associado ao droperidol (2,5mg) *versus* ampolas de 2mL de meperidina (50mg/ml), a associação mostrou-se útil como pré-medicação em pacientes adultos. Não houve diferenças quanto à incidência de náusea e vômitos. No entanto, a associação mostrou-se mais favorável quanto à tranquilidade do paciente após a pré-medicação. *Catton DV, Browne RA. Premedication with fentanyl and droperidol, or meperidine. Anesthesia and Analgesia. Current Researches Vol. 49, No. 3, may-june 1970.*

Anestesia local suplementada pela injeção intravenosa de fentanil-droperidol mostrou-se extremamente útil em cirurgias de mão. Foram estudados 100 pacientes operados com a técnica anestésica de suplementação com fentanil-droperidol (1:50). As cirurgias realizadas englobaram tenólises (47), liberações articulares (28), reparos primários ou secundários de tendão (23), e enxertia tendinosa (5), perfazendo um total de 121 pacientes, com idades variando entre 14 e 68 anos.

A anestesia com colaboração ativa dos pacientes foi obtida em 95% dos casos. Em metade dos pacientes, a dose de medicação analgésica pôde ser reduzida.

Em 5 pacientes, com disseções mais extensas, o procedimento não foi tolerado, havendo a necessidade de proceder à anestesia geral.

A técnica mostrou-se bastante útil para manejar alguns problemas em cirurgia de mão, melhorando a capacidade diagnóstica e prognóstica, podendo refinar a precisão do nível do resultado no momento da cirurgia.

*Hunter JM; Schneider LH; Dumont J; Erickson JC. A dynamic approach to problems of hand function. Using local anesthesia supplemented by intravenous Fentanyl-Droperidol. Clinical Orthopaedics and Related Research 1974; 104: 112-115.*

Os efeitos cardiovasculares dos dois regimes de pré-medicação utilizados em anestesia pediátrica foram estudados em vinte e dois pacientes, com idades entre 3 meses a 14 anos, de ambos os sexos, sendo 11 pré-medicados com methohexitone (um derivado barbitúrico) via retal (22 mg/kg de peso), e 11 que receberam fentanila + droperidol intramuscular (0,03 mL-kg). O efeito das medicações sobre a função ventricular foi avaliado através da medição da redução da menor dimensão do ventrículo esquerdo por ecocardiografia. Não houve diminuição significativa nesta dimensão, na pressão arterial, frequência cardíaca ou respiratória com quaisquer drogas.

Ambos, o methohexitone retal e a associação fentanila + droperidol intramuscular demonstraram efeitos cardiovasculares mínimos quando utilizados como sedação pré-operatória em pacientes pediátricos. A ecocardiografia provou ser uma tecnologia valiosa para a avaliação não invasiva de efeitos de medicamentos na contratilidade miocárdica em crianças.

*Maguire HT, Webb GE, Rees AH, Gattinella JB. Noninvasive evaluation of cardiovascular effects of preoperative sedation in children. Canad. Anaesth. Soc. J., vol. 26, no. 1, January 1979.*

Foram estudadas vinte e seis pacientes apresentando hipertensão severa induzida ou agravada pela gravidez que seriam submetidas à cesariana de emergência, sob anestesia geral. Todas vieram de grupo de alto risco com idade superior a 25 anos, multiparidade e pressão arterial diastólica acima de 120mmHg. Foi realizada administração de fentanil e droperidol antes da indução. Esta modificação da sequência de indução produziu uma melhora clinicamente significativa da resposta reflexa simpática hipertensiva à laringoscopia e intubação na maioria das mães recebendo terapia anti-hipertensiva, sem efeito deletério aparente no período pós-operatório imediato para os recém-nascidos não afetados pela asfixia intra-uterina.

*Lawes EG, Downing JW, Duncan PW, Bland B, Lavies N, Gane GAC. Fentanyl-droperidol supplementation of rapid sequence induction in the presence of severe pregnancy-induced and pregnancy-aggravated hypertension. Br. J. Anaesth 1987; 59: 1381-91.*

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

NILPERIDOL<sup>®</sup> apresenta a associação de um analgésico narcótico, citrato de fentanila, e um neuroléptico, o droperidol.

O efeito combinado, algumas vezes denominado de neuroleptoanalgesia, é caracterizado por um estado de absoluta tranquilização, redução da atividade motora e analgesia profunda. Geralmente não ocorre perda total da consciência isoladamente.

A incidência de vômitos e dor no pós-operatório imediato pode ser reduzida.

O citrato de fentanila é um analgésico narcótico utilizado na indução e na manutenção da anestesia, produzindo intensa analgesia e com ações qualitativas similares às da morfina e meperidina. Na dose de 0,1 mg (2,0 mL) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina ou 75 mg de meperidina. A duração do efeito analgésico é de 30 a 60 minutos após dose única IV de até 0,1 mg.

Já na administração intramuscular, o início de ação é de 7 a 8 minutos, e a duração de ação é de 1 a 2 horas.

O droperidol é um neuroléptico do grupo das butirofenonas com potente ação tranquilizante e sedativa. Produz acentuado efeito antiemético, exerce ação bloqueadora adrenérgica com dilatação vascular periférica e também reduz o efeito pressórico da epinefrina. O início da ação é de 3 a 10 minutos após a administração intravenosa ou intramuscular. A duração do efeito tranquilizante e sedativo é geralmente de 2 a 4 horas.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

NILPERIDOL<sup>®</sup> é contraindicado em pacientes com intolerância conhecida a qualquer um dos componentes da associação ou a morfínomiméticos, e em crianças menores de 2 anos de idade.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de administrar NILPERIDOL<sup>®</sup>, o anestesista deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada um de seus componentes ativos e, particularmente, a diferença da duração da ação.

Quando esta combinação é utilizada, há uma incidência maior de hipotensão do que com FENTANEST<sup>®</sup> (citrato de fentanila) sozinho. NILPERIDOL<sup>®</sup> contém fentanila, portanto, como ocorre com todos os opioides potentes, deve-se ter em mente os possíveis efeitos decorrentes da administração deste grupo de fármacos. A

depressão respiratória está relacionada com a dose utilizada e pode ser revertida por antagonistas narcóticos específicos (naloxona), sendo que doses adicionais deste último podem ser necessárias, pois a depressão respiratória pode ser de maior duração que a duração da ação do antagonista opioide.

A analgesia profunda é acompanhada por uma depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer no período pós-operatório. Então, os pacientes devem permanecer sob vigilância apropriada.

- A dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso.
- Realizar controle clínico para vasodilatação periférica e hipotensão, que podem ser potencializadas pela ação dos componentes do produto, quando utilizado como complemento da anestesia regional.
- Os opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos. Devem ser tomadas medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável, incluindo expansão do volume com fluidos e, se necessário, o uso de agentes vasopressores que não seja a adrenalina. Esta pode baixar paradoxalmente a pressão arterial em pacientes recebendo NILPERIDOL<sup>®</sup>, devido ao bloqueio alfa-adrenérgico do droperidol.
- O produto deve ser utilizado com controle clínico adequado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que possam diminuir a capacidade respiratória.
- Recomenda-se cautela na administração do produto em pacientes portadores de insuficiência hepática e/ou renal.
- O componente citrato de fentanila pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implicará na utilização do produto com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.
- Deve ser administrado com cautela em pacientes com hipotireoidismo não-controlado, diminuição da reserva respiratória ou com respiração potencialmente comprometida, alcoolismo e doença de Parkinson. Tais pacientes requerem uma monitorização pós-operatória prolongada.

Assim como ocorre com outros depressores do Sistema Nervoso Central, os pacientes sob o efeito do NILPERIDOL<sup>®</sup> devem estar sob controle clínico adequado devendo-se ter à disposição os meios necessários a uma reanimação de urgência como equipamento de ressuscitação e um antagonista narcótico.

Em caso de hipotensão, devem estar disponíveis soluções parenterais e demais meios necessários ao controle.

Quando houver necessidade de uso de analgésicos com atividade narcótica no período pós-operatório, as doses devem ser reduzidas a 1/4 ou 1/3 das habitualmente recomendadas, em função do possível prolongamento do efeito depressor respiratório do produto, além da duração do seu efeito analgésico.

A hiperventilação durante a anestesia pode alterar as respostas do paciente ao CO<sub>2</sub>, afetando a respiração no período pós-operatório.

A utilização do produto pode dar origem a uma rigidez muscular, comprometendo principalmente os músculos torácicos da respiração. Esse efeito encontra-se relacionado com a velocidade da injeção, podendo ser prevenido através das seguintes medidas: injeção IV lenta, benzodiazepínicos na medicação pré-anestésica e o uso de relaxantes musculares.

Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração deverá ser assistida ou controlada, podendo-se empregar, se necessário, um agente bloqueador neuromuscular.

Podem ocorrer movimentos mioclônicos não-epilépticos. Pode-se observar bradicardia e possivelmente assistolia se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando NILPERIDOL<sup>®</sup> é combinado com relaxantes musculares não-vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

NILPERIDOL<sup>®</sup> deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória, como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral.

O uso de opioides em injeções rápidas na forma de *bolus* deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral. Em tais pacientes, a redução transitória da pressão arterial média tem sido ocasionalmente acompanhada por uma redução breve da pressão de perfusão cerebral.

O citrato de fentanila, o componente analgésico narcótico de NILPERIDOL<sup>®</sup>, pode produzir droga-dependência do tipo morfínico. Pacientes em terapia crônica com opioides ou com histórico de abuso, podem requerer uma quantidade adicional de fentanila.

Como existe um risco de prolongamento do intervalo QT durante tratamento com droperidol, NILPERIDOL<sup>®</sup> só deve ser usado com muito cuidado em pacientes com um longo intervalo QT prévio, e anomalias hidroeletrólíticas (principalmente de potássio) prévias devem ser corrigidas antes da administração de NILPERIDOL<sup>®</sup>.

Tal como acontece com outros neurolépticos, ocorreram casos raros de síndrome neuroléptica maligna (consciência alterada, rigidez muscular e instabilidade autonômica) em pacientes que receberam droperidol, o componente neuroléptico de NILPERIDOL<sup>®</sup>. Uma vez que pode ser difícil distinguir a síndrome neuroléptica maligna da hipertermia maligna no período perioperatório, o tratamento imediato com dantroleno deve ser considerado se ocorrerem aumentos de temperatura, frequência cardíaca ou produção de dióxido de carbono.

No feocromocitoma alguns fármacos estão relacionados a paroxismo. Foram observadas hipertensão grave e taquicardia após a administração de droperidol.

#### **Uso na gravidez e lactação:**

Até o momento, não existem estudos que garantam a segurança do uso do produto nos períodos de gravidez e lactação. **Portanto, o uso do produto nesses períodos deverá estar estritamente a critério médico, devendo-se analisar criteriosamente a relação de risco-benefício.** Se NILPERIDOL<sup>®</sup> for usado durante a gestação, a administração (IM ou IV) durante o parto (incluindo cesariana) não é recomendada porque o citrato de fentanila atravessa a placenta e porque o centro respiratório fetal é particularmente sensível aos opioides. Entretanto, se NILPERIDOL<sup>®</sup> for administrado, deve-se sempre ter à disposição um antídoto para a criança.

#### **Categoria de risco na gravidez: C**

Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com o NILPERIDOL<sup>®</sup>. Também não se sabe se o NILPERIDOL<sup>®</sup> pode causar mal ao feto quando administrado às mulheres grávidas; ou que possa afetar a capacidade de reprodução. NILPERIDOL<sup>®</sup> deverá ser administrado em mulheres grávidas somente se estritamente necessário.

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

#### **Amamentação:**

Devido à possível excreção pelo leite, não é recomendado amamentar nas 24 horas seguintes à administração de NILPERIDOL<sup>®</sup>.

#### **Uso em crianças:**

Ainda não está estabelecida a segurança da solução injetável de NILPERIDOL<sup>®</sup> em crianças menores do que 2 (dois) anos de idade.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes só devem dirigir veículos ou operar máquinas se um tempo suficiente decorreu após a administração de NILPERIDOL<sup>®</sup>.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Tem sido descrita uma potencialização imprevisível e intensa dos inibidores da MAO pelos analgésicos narcóticos. Dessa forma, a administração do produto a pacientes em uso desses inibidores deve ser suspensa há pelo menos duas semanas antes de receberem o produto. O emprego concomitante do produto com outros depressores do Sistema Nervoso Central (ex.: barbitúricos, tranquilizantes, outros narcóticos ou agentes anestésicos gerais), proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos, a dose do produto deve ser reduzida.

Este medicamento pode potencializar a ação de anti-hipertensivos, podendo resultar em hipotensão ortostática. Como o droperidol bloqueia o receptor dopaminérgico, ele pode inibir a ação dos agonistas dopaminérgicos, tais como bromocriptina, lisuridina e L-dopa.

Alguns agentes (ex: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína), assim como o tabagismo e o consumo de álcool, que estimulam as enzimas metabólicas no fígado, podem acelerar o metabolismo dos neurolépticos, possivelmente necessitando ajuste de dose.

Qualquer fármaco que tenha o potencial de prolongar o intervalo QT não deve ser usado em conjunto com droperidol. Podem ocorrer interações farmacodinâmicas possíveis entre droperidol e agentes potencialmente arritmogênicos, como antiarrítmicos de classe I ou III, anti-histamínicos que prolongam o intervalo QT, antimaláricos, bloqueadores dos canais de cálcio, neurolépticos que prolongam o intervalo QT e antidepressivos.

Deve-se ter cautela quando os pacientes estão tomando fármacos concomitantes conhecidos por induzir hipocalemia ou hipomagnesemia, pois podem precipitar o prolongamento QT e interagir com droperidol. Estes incluem diuréticos, laxantes e uso suprafisiológico de hormônios esteroides com potencial mineralocorticoide.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar 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: Solução incolor a levemente amarelada, límpida, essencialmente livre de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**  
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A dose deve ser individualizada, a critério do médico. Alguns fatores, como peso, idade, estado geral, doenças de base, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser usada e tipo de cirurgia, devem ser considerados na escolha da dose.

### **DOSES USUAIS PARA ADULTOS:**

**1) Pré-medicação:** A ser modificada individualmente nos pacientes idosos, debilitados e naqueles que receberam outros fármacos depressores; 0,5 a 2,0 mL podem ser administrados por via intramuscular, 45 a 60 minutos antes da cirurgia, com ou sem atropina. Isto também reduz a incidência de náuseas e vômitos.

**2) Complemento da anestesia geral:** Indução: 1 – 2 mL administrado lentamente por via endovenosa, podendo ser repetida se necessário. A dose pode ser diminuída e adaptada com base na resposta individual dos pacientes e não deve exceder 10 mg ao longo da anestesia.

• **Injeção endovenosa única:** para atender as necessidades do paciente, o produto pode ser administrado lentamente fracionando-se a dose total calculada. Com o início da sonolência, o anestésico geral pode ser administrado.

• **Infusão endovenosa gota a gota:** 10 mL do produto são adicionados a 250 mL de solução de glicose a 5% e administrados gota a gota até o início da sonolência. Neste momento, a infusão pode ser diminuída ou suspensa e o anestésico geral pode ser administrado.

**Manutenção:** o produto não é indicado como agente único para a manutenção da anestesia cirúrgica. Geralmente é usado em combinação com outros agentes, como o protóxido de nitrogênio e oxigênio e outros anestésicos de inalação ou anestesia tópica ou regional.

Quando se faz necessária à manutenção da analgesia em pacientes que receberam o produto inicialmente como complemento da anestesia geral, deve ser administrado citrato de fentanila isolado para evitar o acúmulo de droperidol. Nesse caso, a dose recomendada de citrato de fentanila é de 0,025 a 0,05 mg (0,5 a 1,0 mL).

**3) Uso sem anestésico geral em procedimentos diagnósticos:** Administrar por via intramuscular a dose recomendada de pré-medicação (0,5 a 2,0 mL) 45 a 60 minutos antes do procedimento. Caso se faça necessário, na manutenção da analgesia em pacientes que receberam o produto inicialmente como complemento da anestesia geral, deve-se empregar a administração isolada de citrato de fentanila. Nesse caso, a dose recomendada de citrato de fentanila é de 0,025 a 0,05 mg (0,5 a 1,0 mL).

**4) Complemento da anestesia regional:** 1 a 2 mL podem ser administrados por via intramuscular ou endovenosa ou endovenosa lenta, quando se necessita de sedação adicional e analgesia.

### **DOSE USUAL EM CRIANÇAS (acima de 2 anos de idade):**

**1) Pré-medicação:** 0,25 mL para cada 10 kg de peso corporal, administrados intramuscularmente 45 a 60 minutos antes da cirurgia, com ou sem atropina.

**2) Complemento da anestesia geral:** A dose total combinada para indução e manutenção é em média de 0,5 mL para cada 10 kg de peso corporal. Para manutenção, quando indicado, citrato de fentanila isolado, em dose de 1/4 a 1/3 da recomendada para adultos, pode ser usado para evitar o acúmulo de droperidol.

### **USO EM IDOSOS**

A dose deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

**Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):** depressão respiratória, prurido, rigidez muscular, apneia e hipotensão. Tem sido observada reações extrapiramidais (distonia, acatisia e crises óculogíricas), geralmente controladas através de antiparkinsonianos. Sintomas como inquietação, hiperatividade e ansiedade podem pertencer ao quadro de acatisia ou serem devidos à dose insuficiente de droperidol.

**Reações incomuns (>1/1000 e < 1/100):** arritmia ventricular, náuseas, vômitos.

**Reações raras (>1/10000 e <1/1000):** hipertensão, disfagia.

**Reações com frequências desconhecidas:** arritmia cardíaca, bradicardia, extra-sístoles ventriculares, fibrilação, hiperglicemia, piora da doença do refluxo gastroesofágico, hemólise, testes levemente anormais da função hepática, calafrios, tremores, espasmos, tontura, vertigem, insônia, inconsciência, sedação pós-operatória, sonolência, desorientação, mioclonia, convulsões, atividades convulsão like, alteração do estado mental, aumento da pressão intracraniana, visão borrada, diminuição da pressão intraocular, miose ou midríase, inquietação, agitação, hiperatividade, delírio, alucinações, desconforto, afonia, estímulo auditivo doloroso, priapismo, espasmo laríngeo.

**Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

### Sintomas

As manifestações da superdose de NILPERIDOL<sup>®</sup> são uma extensão das ações farmacológicas do opioide fentanila e/ou do neuroléptico droperidol. A fentanila pode causar depressão respiratória, variando de bradipneia à apneia. O droperidol pode induzir indiferença psíquica com transição para o sono, algumas vezes em associação com baixa da pressão arterial. Em doses mais altas ou em pacientes mais sensíveis, distúrbios extrapiramidais podem ocorrer (salivação, movimentos anormais, algumas vezes rigidez muscular). Convulsões podem ocorrer com doses tóxicas. Casos isolados de arritmia ou morte súbita foram relatados durante o uso parenteral agudo de altas doses de droperidol em pacientes psiquiátricos.

### Tratamento

Em caso de administração de dose excessiva do produto, caso ocorra hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário, por meio de cânula intratraqueal. Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular, pode ser necessário o uso de um curarizante. O paciente deve ser observado cuidadosamente durante 24 horas; a temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão for acentuada e persistente, deve ser levado em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas.

Deve estar disponível um antagonista narcótico específico, como cloridrato de nalorfina ou naloxona, para o controle de depressão respiratória. Não deve ser esquecido que a depressão respiratória provocada pelo produto pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, portanto, podem ser necessárias doses adicionais do antagonista.

Um bloqueador neuromuscular pode ser necessário em caso de rigidez muscular associada à depressão respiratória, para facilitar a respiração assistida ou controlada. Um anticolinérgico deve ser administrado na ocorrência de reações extrapiramidais. Tratamento antiarrítmico adequado pode ser necessário, mas o tratamento com antiarrítmicos que prolonguem o intervalo QT deve ser evitado.

**Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III - DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0302

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo, CRF-SP N.º 10.446

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918**

### Fabricado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo / SP  
CNPJ N° 44.734.671/0008-28 – Indústria Brasileira

**Registrado por:**

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.  
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira / SP  
CNPJ N° 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
**ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA**  
**USO RESTRITO A HOSPITAIS**



**R\_0302\_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		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP/VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
30/06/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	9. Reações Adeversas	VPS	0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 2 ML 0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML
05/04/2019	0310771/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2018	1215605/18-1	Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	01/04/2019	Todos os itens foram alterados	VP VPS	0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 2 ML 0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML
07/06/2017	1127987/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2367215/16-7	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	01/03/2017	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 2 ML 0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML
10/09/2014	0751800/14-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP VPS	0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 2 ML 0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML
26/06/2014	0503204/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09.	VP VPS	0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 2 ML 0,0785 MG/ML + 2,5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML