HYPNOMIDATE®
(etomidato)

Antibióticos do Brasil

Solução injetável
2 mg/mL

Hypnomidate®
etomidato

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Hypnomidate®
Nome genérico: etomidato

APRESENTAÇÃO

Hypnomidate® 2 mg/mL: solução injetável.
Embalagem com 5 ampolas de 10 mL cada.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Hypnomidate® 2 mg/mL: cada mL da solução injetável contém 2 mg de etomidato.
Excipientes: água para injetáveis e propilenoglicol.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hypnomidate® é um hipnótico intravenoso de ação curta, indicado para a indução da anestesia geral. Esta pode ser mantida sem a associação com anestésicos inalatórios (anestesia inteiramente intravenosa), ou com a participação destes em proporções bastante limitadas. **Hypnomidate®** pode ser utilizado para anestesia geral. Como agente de indução, **Hypnomidate®** é particularmente indicado para intervenções de curta duração (menos de 10 minutos), procedimentos diagnósticos e intervenções realizadas em ambulatório, quando se deseja recuperação rápida com boas condições de orientação, deambulação e equilíbrio.
Como o etomidato tem poucos efeitos sobre os parâmetros hemodinâmicos nas doses recomendadas, seu uso é particularmente indicado em cirurgias cardíacas e em pacientes cardíacos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Realizou-se um estudo em duas fases com pacientes sob procedimento doloroso de emergência. Na fase inicial foi considerada uma série retrospectiva de pacientes recebendo etomidato IV para a sedação e na segunda fase foram avaliadas as complicações relacionadas a esta sedação. O etomidato IV foi administrado em 9 pacientes durante a fase inicial do estudo e em 51 durante a fase descritiva, prospectiva. Dos 60 pacientes, em ambos os grupos de estudo, 59 (98%) obtiveram uma sedação adequada e o sucesso do procedimento foi alcançado para 56 pacientes (93%).[1]
Um estudo foi realizado com 53 crianças com idade média de 9,7 anos, as quais receberam etomidato antes de redução de fratura ou luxação de grandes articulações. A dose média inicial e total de etomidato foi 0,20 mg/kg e 0,24 mg/kg. Na maioria dos casos (83%) a redução foi bem-sucedida após apenas uma tentativa e não houve eventos adversos importantes.[2]
Noventa e dois pacientes submetidos a cirurgia odontológica foram investigados e divididos em 2 grupos (um grupo recebeu etomidato e o outro recebeu um anestésico comparativo). No grupo do etomidato 23 pacientes receberam etomidato 0,2% em propilenoglicol e 23 pacientes receberam 0,3 mg/kg, sendo esta dose reduzida para 0,2 mg/kg quando os resultados de recuperação foram avaliados. O etomidato foi considerado adequado para este tipo de anestesia, pois apresentou mínimo efeito depressor cardiovascular e não esteve associado com liberação de histamina.[3]

Referências bibliográficas

1. Ruth W J., et al. Intravenous Etomidate for Procedural Sedation in Emergency Department Patients. Academic Emergency Medicine, 2001; 8(1): 13-18.
2. Dickinson R., et al. Etomidate for Pediatric Sedation Prior to Fracture Reduction. Academic Emergency Medicine, 2001; 8 (1): 74-77.
3. Bolaressa H. and Holdcroft A. Methohexitone or Etomidate for Induction of Dental Anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J., 1980; 27(6): 578.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O etomidato é um hipnótico de curta duração para uso intravenoso em anestesia. Em adultos, 0,2 - 0,3 mg/kg de peso corporal (cerca de 1 ampola de 10 mL de **Hypnomidate**®), induz hipnose em 10 segundos, que dura cerca de 5 minutos (ou geralmente mais tempo em pacientes pré-medicados com sedativos).

O etomidato, em níveis cerebrais adequados para produzir hipnose, apresenta propriedades anticonvulsivantes e protege o tecido cerebral das alterações celulares decorrentes de hipóxia. Entretanto, não produz efeitos analgésicos, o que impede seu uso sem associação com analgésicos. O etomidato é rapidamente hidrolisado, principalmente no fígado. Portanto, a recuperação é rápida e raramente é acompanhada por sonolência e tonturas. O etomidato tem efeitos mínimos sobre a função cardíaca e a circulação sanguínea. Não promove a liberação de histamina e não exerce influência sobre a função hepática.

- Supressão da glândula supra-renal

O etomidato, quando utilizado para indução de anestesia, produz uma redução do cortisol e da aldosterona plasmática, que permanecem suprimidas por 6 a 8 horas. As suas concentrações, usualmente, retornam aos níveis basais dentro de 24 horas. O etomidato parece ser um inibidor reversível específico da 11-beta-hidroxilação da síntese de esteroides supra-renais.

Propriedades farmacocinéticas

Perfil plasmático

Após a administração intravenosa, o tempo do curso dos níveis plasmáticos etomidato pode ser descrita por um modelo tricompartimental, refletindo os processos de distribuição, metabolismo e eliminação.

Distribuição

Aproximadamente 76,5% do etomidato encontra-se ligado a proteínas plasmáticas. O etomidato é rapidamente distribuído para o cérebro e outros tecidos. Seu volume de distribuição é de aproximadamente 4,5 L/kg.

Metabolismo e excreção

O etomidato é metabolizado no fígado. Após 24 horas, 75% da dose administrada de etomidato é eliminada na urina principalmente como metabólitos. Somente 2% do etomidato é excretado pela urina sem modificação. A meia-vida terminal do etomidato é de 3 a 5 horas e reflete sua lenta distribuição a partir do compartimento periférico profundo.

Relação concentração plasmática - efeito

A concentração plasmática mínima para indução de efeitos hipnóticos é em torno de 0,3 mcg/mL.

Populações especiais

População pediátrica

Em um estudo conduzido com 12 crianças (idades entre 7 e 13 anos, peso corpóreo entre 22 e 48 kg), o volume inicial de distribuição ajustado ao peso foi 2,4 vezes maior que em adultos (0,66 vs. 0,27 L/kg) e a depuração do fármaco em crianças foi aproximadamente 58% maior que em adultos. Estes dados sugerem a necessidade de utilização de doses maiores em crianças que em adultos.

Paciente idosos

A depuração do etomidato é menor em indivíduos idosos (>65 anos de idade) quando comparada a indivíduos mais novos. As concentrações plasmáticas iniciais são maiores em pacientes idosos devido ao volume de distribuição inicial menor nesses indivíduos quando comparados aos indivíduos jovens. Portanto, pode ser necessário reduzir a dose em pacientes idosos.

Insuficiência hepática

Tem sido relatado o prolongamento da meia-vida de eliminação em pacientes com cirrose hepática que receberam etomidato em associação com fentanila. Uma redução na velocidade de infusão deve ser considerada nestes pacientes.

INFORMAÇÕES NÃO CLÍNICAS

Os efeitos pré-clínicos foram observados apenas em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição humana máxima, o que indica pouca relevância para o uso clínico. Em doses tóxicas para a mãe em ratos, observou-se uma diminuição da sobrevida.

O etomidato foi testado em uma série abrangente de estudos de segurança não-clínica, incluindo: toxicidade de dose única; toxicidade de doses repetidas por até 8 semanas de duração; em estudos de reprodução testando fertilidade e desempenho

reprodutivo geral, teratogenicidade e embriotoxicidade e reprodução perinatal / pós-natal. A mutagenicidade foi avaliada em uma série de estudos de mutação de pontos e/ou genes *in vitro*.
As doses letais agudas (valores de DL50) para roedores foram ~ 19 mg/kg ou aproximadamente 63x a Dose Hipnótica Humana Eficaz (EHHD) após uma única administração intravenosa. Em geral, a hipnose foi induzida imediatamente em todos os animais em todas as dosagens testadas. Quando comparado com a dose hipnótica clinicamente eficaz de 0,3 mg/kg, estes valores de DL50 representam uma margem de segurança bastante ampla. Os resultados de estudos de toxicidade de dose repetida após administração intravenosa mostraram ataxia relacionada à dose e/ou sono/hipnose com alguma redução correspondente no consumo de alimentos e no peso corporal. Mortalidade limitada ocorreu nas doses mais altas (5 mg/kg ou ~17x EHHD) testadas. As reduções do peso corporal apresentaram boa reversibilidade durante o período de recuperação.
As avaliações de toxicidade genética não revelaram evidência de potencial mutagênico. As avaliações de irritação intravenosa e subplantar não apresentaram irritação IV no local da injeção e apenas um inchaço reversível moderado após injeção subplantar.
Em um estudo de fertilidade reprodutiva, os resultados não apresentaram efeitos sobre a fertilidade ou os parâmetros gerais da gravidez, e nenhum sinal de embriotoxicidade ou teratogenicidade. Em estudos de embriotoxicidade e teratologia padrão, ocorreu alguma mortalidade nos grupos de dose elevada (5 mg/kg ou ~ 17x EHHD), porém não foram atribuídos especificamente efeitos de embriotoxicidade ou teratogenicidade ao material de teste. A administração de etomidato durante o período peri e pós-natal, resultou em algumas taxas de mortalidade e toxicidade maternas relacionadas à dose, e atribuída a isso, uma pequena diminuição na sobrevivência dos filhotes no grupo de dose elevada (5 mg/kg ou ~17x EHHD). Não foram observados efeitos adversos na taxa de gravidez, tamanho da ninhada, peso ao nascer ou ganho de peso corporal, e não foram observadas anormalidades na prole.
Em resumo, os resultados relatados nos estudos de toxicidade, reprodução e mutagenicidade de dose única e repetida indicam que as toxicidades observadas nestes modelos animais estão, em geral, relacionadas a doses tóxicas elevadas bem além da faixa terapêutica clínica proposta e secundária à atividade farmacológica dessa droga. Portanto, conclui-se que os resultados pré-clínicos relatados, sustentam a segurança geral do etomidato.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hypnomidate® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao etomidato ou aos excipientes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
As injeções de **Hypnomidate®** só devem ser administradas por via intravenosa.

A anestesia com **Hypnomidate®** pode ser administrada a pacientes portadores de epilepsia, glaucoma ou porfiria, ou com história de hipertermia maligna sem riscos adicionais.

A indução com **Hypnomidate®** pode ser acompanhada de uma queda ligeira e transitória da pressão sanguínea, devido à diminuição da resistência vascular periférica. Para alguns pacientes debilitados, nos quais a hipotensão pode ser prejudicial, devem ser tomadas as seguintes precauções:
1) Manter o paciente deitado durante a indução.
2) Assegurar acesso intravenoso para manutenção do volume sanguíneo circulatório.
3) Administrar **Hypnomidate®** através de uma injeção intravenosa lenta (por exemplo, 10 mL durante 1 minuto).
4) Se possível, evitar o uso de outros agentes indutores.
Quando **Hypnomidate®** é usado, um equipamento de ressuscitação deve estar disponível para tratar uma depressão respiratória e eventual apneia.
As doses de indução de etomidato têm sido associadas à redução da concentração plasmática de cortisol e aldosterona (vide "**Propriedades farmacodinâmicas**"). Esta redução não está associada a modificações nos sinais vitais ou evidência de aumento na mortalidade; no entanto, em pacientes submetidos a estresse grave, especialmente os que apresentam disfunção da glândula suprarrenal, a suplementação com cortisol exógeno deve ser considerada.
Supressão prolongada do cortisol e aldosterona endógenos podem ocorrer como consequência direta do etomidato administrado por infusão contínua ou em doses repetidas e que, portanto, deve ser evitado.
Em tais situações, a estimulação da glândula adrenal com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) não é útil.
Em pacientes com cirrose hepática, ou naqueles que tenham recebido neurolépticos, opioides ou agentes sedativos, a dose de etomidato deve ser reduzida.
Movimentos espontâneos podem ocorrer em um ou mais grupos de músculos, particularmente quando nenhuma pré-medicação foi administrada. Estes movimentos podem ser atribuídos a perda da inibição subcortical. Tais movimentos podem ser amplamente prevenidos pela administração intravenosa de pequenas doses de fentanila associada a diazepam 1 a 2 minutos antes da indução com **Hypnomidate®**.

Mioclonia e dores decorrentes da injeção, incluindo dor venosa, são observadas durante a administração de **Hypnomidate®**, especialmente quando injetada em veias de pequeno calibre. Isto pode ser amplamente evitado com a aplicação IV de uma dose baixa de um opioide apropriado, como a fentanila, 1 a 2 minutos antes da indução.

Hypnomidate® deve ser usado com cautela em pacientes idosos devido ao potencial para reduzir o débito cardíaco, relatado com doses maiores que as recomendadas (vide item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Idosos**").
Uma vez que **Hypnomidate®** não possui ação analgésica, devem ser utilizados analgésicos adequados durante os procedimentos cirúrgicos.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Mesmo que o paciente volte ao estado normal de alerta 30 a 60 minutos após acordar, recomenda-se que o paciente não dirija ou opere máquinas por pelo menos 24 horas após a administração de **Hypnomidate®**.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas por pelo menos 24 horas após a administração de Hypnomidate®, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Gravidez
Em animais, não foram observados efeitos teratogênicos ou embriotóxicos primários (vide "INFORMAÇÕES NÃO CLÍNICAS"). **Hypnomidate®** só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial justificar os riscos ao feto.
Durante anestesia obstétrica, o etomidato atravessa a barreira placentária. Os escores de Apgar de recém-nascidos cujas mães receberam **Hypnomidate®** são comparáveis àqueles de recém-nascidos cujas mães receberam outros agentes hipnóticos. Foi observada diminuição transitória nos níveis de cortisol, com duração de cerca de 6 horas, nos recém-nascidos cujas mães receberam **Hypnomidate®**; contudo, esse decréscimo não ultrapassou os níveis de normalidade.

Uso na Gravidez: categoria de risco B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
O etomidato foi identificado no leite materno. O efeito do etomidato em recém-nascidos é desconhecido. A lactação deve ser descontinuada durante o tratamento e por um período de aproximadamente 24 horas após o tratamento com **Hypnomidate®**.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Fertilidade
Em estudo de reprodução em animais, os resultados mostraram que **Hypnomidate®** não apresenta qualquer efeito sobre a fertilidade, nas doses recomendadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os sedativos podem potencializar o efeito hipnótico do **Hypnomidate®.**

Efeito dos outros medicamentos sobre etomidato
Tem sido relatada a redução da meia vida terminal do etomidato para aproximadamente 29 minutos após administração concomitante com alfentanila. O uso concomitante de etomidato e alfentanila deve ser feito com cuidado, pois a concentração de etomidato pode baixar a níveis inferiores ao limiar hipnótico.
A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato são reduzidos por um fator de 2 a 3 sem alteração da meia-vida quando administrado com a fentanila por via intravenosa (IV). Quando o etomidato é administrado concomitantemente à fentanila IV, pode ser necessário reduzir a dose do etomidato.

Efeito do etomidato sobre outros medicamentos
A administração concomitante de etomidato e cetamina, aparentemente, não tem efeitos significantes na concentração plasmática ou parâmetros farmacocinéticos da cetamina e de seu principal metabólito, a norcetamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Hypnomidate® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30ºC).
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
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.

Aspecto físico
Hypnomidate® é uma solução límpida e incolor, livre de impurezas 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

Adultos
Hypnomidate® é uma solução aquosa pronta para uso que deve ser administrada por injeção intravenosa lenta. A ampola de 10 mL contém 20 mg de etomidato, ou seja, 2 mg de etomidato por mL.

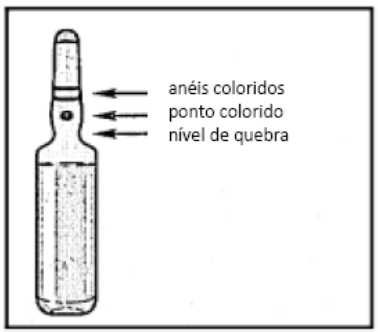
O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

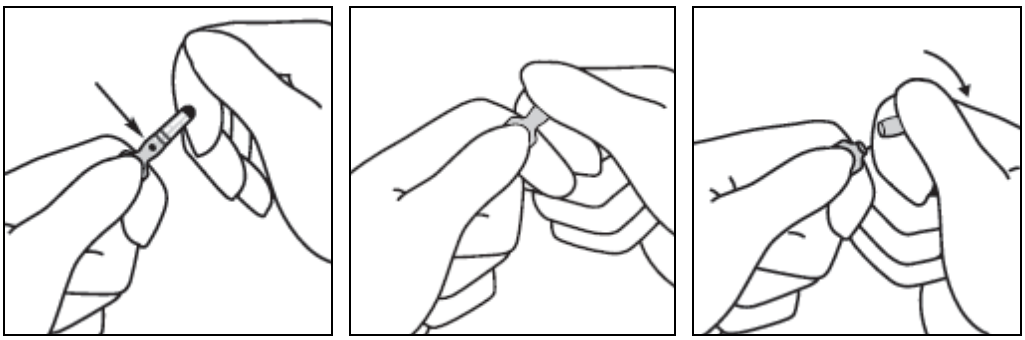
A dose hipnótica eficaz de **Hypnomidate®** se situa entre 0,2 e 0,3 mg/kg de peso corporal em um paciente adulto. Portanto, uma ampola é suficiente para se obter hipnose de 4 a 5 minutos de duração em adultos. Se necessário, esta dose poderá ser adaptada ao peso do paciente.
A dose total de **Hypnomidate®** não deve exceder o total de 3 ampolas (30 mL).
Como **Hypnomidate®** não possui atividade analgésica, é recomendada a administração de 1 a 2 mL de fentanila por via intravenosa, 1 a 2 minutos antes da injeção de **Hypnomidate®**.
A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente e os efeitos clínicos.

População Especial
Idosos
Em idosos, uma única dose de 0,15 - 0,20 mg/kg do peso corporal deve ser administrada e a dose deverá ser ajustada de acordo com os efeitos observados (vide "**Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais**").

Pediátrico
Em crianças com idade inferior a 15 anos, a dose pode ser aumentada: uma dose suplementar de até 30% da dose normal em adultos às vezes é recomendada para a obtenção da mesma profundidade e duração do sono, como obtido para adultos (vide "**Propriedades farmacocinéticas – Populações Especiais**").

Modo de usar
Utilize luvas ao abrir a ampola.
1) Mantenha a ampola entre o polegar e o indicador, deixando livre a ponta da ampola.
2) Com a outra mão, segure a ponta da ampola colocando o indicador contra o pescoço da ampola, e o polegar na parte colorida em paralelo à identificação dos anéis coloridos.
3) Mantenha o polegar na ponta, quebre rapidamente a ponta da ampola enquanto segure firmemente a outra parte da ampola na mão.





Exposição acidental da pele deve ser tratada pela lavagem da área afetada com água. Evite o uso de sabonete, álcool, e outros materiais de limpeza que possam causar abrasões químicas ou físicas à pele.

Não exceder a dose recomendada.

Incompatibilidades
A solução injetável não deve ser misturada com outros produtos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como razoavelmente associados ao uso de etomidato com base na avaliação abrangente da informação de eventos adversos disponíveis. Uma relação causal com etomidato não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os ensaios clínicos são conduzidos em condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um fármaco não podem ser comparadas diretamente às taxas nos ensaios clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança do **Hypnomidate®** foi avaliada em 812 indivíduos que participaram de 4 estudos clínicos em regime aberto do **Hypnomidate®** utilizado para a indução de anestesia geral. Esses indivíduos receberam, no mínimo, uma dose do **Hypnomidate®** e forneceram dados de segurança. As reações adversas, conforme identificadas pelo investigador, relatadas em ≥ 1% dos indivíduos tratados com **Hypnomidate®** nesses estudos, são apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1: Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com Hypnomidate® em 4 estudos clínicos de Hypnomidate®

Classe de Sistema/Órgão **Reação Adversa**	**Hypnomidate®** **(n=812)** **%**
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Discinesia	10,3
Mioclonia	2,1
Distúrbios Vasculares	
Dor na veia	7,6
Hipotensão	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	
Apneia	3,3
Hiperventilação	2,6
Estridor	2,5
Distúrbios Gastrintestinais	
Vômitos	2,1
Náusea	2,0
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	
Erupção cutânea	1,2

Outras reações adversas ocorridas em < 1% dos indivíduos tratados com **Hypnomidate®** em 4 estudos clínicos são apresentadas na **Tabela 2**.

Tabela 2: Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com Hypnomidate® em 4 estudos clínicos de Hypnomidate®

Classe de Sistema/Órgão **Reação Adversa**
Distúrbios do Sistema Nervoso
Hipertonia
Contrações musculares involuntárias
Nistagmo
Distúrbios Cardíacos
Bradicardia
Extrassístoles
Extrassístoles ventriculares
Distúrbios Vasculares
Hipertensão
Flebite
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais
Tosse
Soluços
Hipoventilação
Distúrbios Gastrintestinais
Hipersecreção salivar
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo
Eritema
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo
Rigidez muscular
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração
Dor no local da administração
Lesão, Envenenamento e Complicações do Procedimento
Complicação anestésica
Recuperação tardia da anestesia
Analgesia inadequada
Náusea devido ao procedimento

Dados pós-comercialização
As reações adversas identificadas pela primeira vez durante a experiência pós-comercialização com o **Hypnomidate®** são listadas a seguir, a partir das taxas de relato espontâneo:

Reação muito rara (< 1/10.000, incluindo relatos isolados):
Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade (como choque anafilático, reação anafilática e reação anafilactoide).
Distúrbios Endócrinos: insuficiência adrenal
Distúrbios do Sistema Nervoso: convulsão (incluindo convulsão do tipo grande mal)
Distúrbios Cardíacos: parada cardíaca, bloqueio átrio ventricular completo
Distúrbios Vasculares: choque, tromboflebite (incluindo tromboflebite superficial e trombose de veia profunda)
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino: depressão respiratória, broncoespasmo (incluindo casos fatais)
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: Síndrome de Stevens-Johnson e urticária
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e Conjuntivo: trismo

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas
Uma superdose de etomidato, administrada em bolus, aprofunda o sono e pode causar hipotensão, depressão da secreção cortical, depressão respiratória e mesmo parada respiratória. Se ocorrer parada respiratória, o suporte respiratório é obrigatório. Podem ocorrer, também, desorientação e despertar tardio.

Tratamento
Além das medidas de suporte (por exemplo: respiração assistida), a administração de 50-100 mg de hidrocortisona [não hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)] pode ser necessária.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0059

Produzido por:
Demo S.A. Pharmaceutical Industry
Krioneri – Grécia

Importado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rua Vereador Germano Luiz Vieira, 500
Itajaí – SC

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
® Marca Registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2026.

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800-7015456
E-MAIL: SAC@ABLBRASIL.COM.BR

Licensed by Piramal

Piramal Critical Care

IB010626

Anexo B
Histórico de alteração da 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**
		10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável.
31/03/2025	0435492/25-0	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2025	0224994/25-4	NOVO - Exclusão de local de fabricação do medicamento	18/02/2025	DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável.
23/04/2021	1559115/21-8	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/12/2020	4622604/20-4	NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	05/02/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável.
14/01/2021	0178166/21-9	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VPS	Solução injetável.