

**Fresofol 2%**

**Fresenius Kabi Brasil Ltda  
Emulsão para injeção via intravenosa  
20 mg/mL**

**Fresofol 2%  
propofol****I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Fresofol (propofol) 2%****APRESENTAÇÃO**

Emulsão para injeção via intravenosa.

**Fresofol 2%** é apresentado em:

Embalagem com 10 frascos-ampola contendo 50 mL

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****VIA INTRAVENOSA****COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL contém:

	<b>Fresofol 2%</b>
propofol	20,0 mg
água para injetáveis q.s.p.	1 mL

Excipientes: óleo de soja, lecitina de ovo, glicerol, ácido oléico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

**II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

Fresofol é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que Fresofol faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos. Fresofol pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

Fresofol pode também ser usado para sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA****Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção**

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2-2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60-70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1-3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similar nos dois grupos. (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança. (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (P 1-3 com idade  $\leq$  a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e

taxa de infusão de manutenção maior. Na avaliação dos anestesiologistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foram considerados melhores.

Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual. (Mazzarella B et al. *Minerva Anestesiologica* 1999;65 (10):701).

### **Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos**

Charles J. Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido à sua eficácia na prática clínica. (Coté CJ. *Anesthesia Fourth Edition* 1994, 2(63):2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs. 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs. 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada. (Wehrmann T et al. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999).

### **Sedação UTI**

Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos à cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor. (Barrientos – Vega R et al. *Intensive Care Medicine* 1997; 23 (suppl): S176, Abs149).

## **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

### **Propriedades Farmacodinâmicas**

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABA<sub>A</sub> ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **Fresofol** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **Fresofol**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

**Fresofol** reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e o metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **Fresofol** do que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **Fresofol** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

### Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartmental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30-60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **Fresofol** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **Fresofol** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

### Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Fresofol** é contraindicado nas seguintes situações:

- hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula;
- sedação em crianças com menos de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epigloteite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Fresofol** deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou quando apropriado, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis facilidades para manter as vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio e outras facilidades ressuscitatórias. **Fresofol** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **Fresofol** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **Fresofol** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local cirúrgico.

A liberação do paciente da sala de recuperação requer atenção especial de modo a assegurar a completa recuperação da anestesia geral. Muito raramente o uso de **Fresofol** pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar de a recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

**Fresofol** não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assístole. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **Fresofol** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **Fresofol** for administrado a um paciente epilético, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **Fresofol** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídeos sejam controlados. A administração de **Fresofol** deve ser ajustada adequadamente se o controle

indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídeo por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **Fresofol** contém lipídeos.

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG\* e/ou de falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes seriamente doentes recebendo **Fresofol** para sedação na UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos como seguem: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **Fresofol**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos. \*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

**Fresofol** não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **Fresofol** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que dão suporte ao uso de **Fresofol** em sedação de crianças com difteria ou epigloteite, recebendo tratamento intensivo.

A administração de **Fresofol** 2% por injeção em bolus não é recomendada.

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

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **Fresofol**.

#### **Uso durante a gravidez e a lactação**

Categoria de risco na gravidez: B.

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

A segurança para o neonato, quando do uso de **Fresofol** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

**Fresofol** não deve ser usado durante a gravidez.

**Fresofol** atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Fresofol** foi usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **Fresofol**.

Doses menores de **Fresofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

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

Conservar em temperatura ambiente inferior a 25°C. Não congelar.

**Fresofol** tem validade de 24 meses a partir da data de 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.**

**Fresofol 2%** não pode ser diluído e pode ser utilizado em até 12 horas.

**Agite antes de usar.**

**Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.**

**Descartar o conteúdo remanescente após o uso.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Fresofol é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca.**

**Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.**

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

### **Modo de usar**

**Fresofol** é uma emulsão óleo em água, branca, para injeção intravenosa. Geralmente, além de **Fresofol**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

**Fresofol** foi usado em associação com anestesia espinhal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **Fresofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **Fresofol 2%** por injeção em *bolus* não é recomendada.

**Fresofol** não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos. Assim sendo, imediatamente após a abertura do frasco-ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de **Fresofol** deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto na manipulação de **Fresofol** como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluídos adicionados à linha de infusão de **Fresofol** devem ser administradas próximo do local da cânula. **Fresofol** não deve ser administrado através de filtro microbiológico. Os frascos-ampola de **Fresofol** devem ser agitados antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

**Fresofol** destina-se a um único uso em apenas um paciente. De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **Fresofol** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **Fresofol** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

**Fresofol** pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou em frascos de vidro para infusão. Quando **Fresofol** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

**Fresofol** pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.

**Fresofol** não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão.

### **Co-administração de Fresofol com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)**

<b>Técnica de co-administração</b>	<b>Aditivo</b>	<b>Preparação</b>	<b>Precauções</b>
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%.	Co-administrar através de um equipo em Y.	Colocar o conector em Y perto do local da injeção.
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%.	Como acima.	Como acima.
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%.	Como acima.	Como acima.

Orientação sobre as concentrações alvo de propofol é fornecida a seguir. Em razão da variabilidade da farmacocinética e farmacodinâmica do propofol, tanto em pacientes pré-medicados quanto nos pacientes não pré-medicados, a concentração alvo de propofol deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente a fim de se atingir a profundidade de anestesia ou sedação consciente desejada.

## POSOLOGIA

### Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
<b>P1</b>	Paciente normal.
<b>P2</b>	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada.
<b>P3</b>	Paciente com doença sistêmica grave.
<b>P4</b>	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias.
<b>P5</b>	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia.
<b>P6</b>	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação.

#### A) Adultos

##### Indução de anestesia geral

**Fresofol 2%** deve ser usado para induzir anestesia através de infusão e somente naqueles pacientes que receberão **Fresofol 2%** para manutenção de anestesia.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **Fresofol** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **Fresofol**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20-50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus P 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

##### Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **Fresofol** por infusão contínua. - Infusão contínua – **Fresofol 2%** pode ser usado. A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

##### Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **Fresofol** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 e 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **Fresofol** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

##### Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico

Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **Fresofol** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Em pacientes Graus P 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

#### B) Crianças

Não se recomenda o uso de **Fresofol** em crianças com menos de 3 anos de idade.

##### Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **Fresofol** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar aproximadamente 2,5 mg/kg de **Fresofol** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus P 3 e 4.

##### Manutenção da anestesia geral

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **Fresofol** por infusão. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

**Fresofol** não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

Sedação na UTI

**Fresofol** não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

**C) Idosos**

Em pacientes idosos, a dose de **Fresofol** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **Fresofol** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com Graus P 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

A indução da anestesia com **Fresofol** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou as condições do paciente.

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito Comum >1/10 (>10%)	Transtornos gerais e no local de aplicação:	Dor local em indução <sup>(1)</sup>
Comum >1/100 e <1/10 (>1% e <10%)	Transtorno Vascular:	Hipotensão <sup>(2)</sup>
	Transtorno Cardíaco:	Bradycardia <sup>(3)</sup>
	Transtornos Respiratório, Torácico e Mediastinal:	Apnéia transitória durante a indução
	Transtornos Gastrointestinais:	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Transtornos no Sistema Nervoso:	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
Incomum >1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%)	Transtornos gerais e no local de aplicação:	Sintomas de abstinência em crianças <sup>(4)</sup>
	Transtorno Vascular:	Ruborização em crianças <sup>(4)</sup> Trombose e flebite
	Transtornos no Sistema Nervoso:	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistotonus durante a indução, manutenção e recuperação
Rara >1/10.000 e <1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Transtornos psiquiátricos	Euforia
	Transtornos Músculo-esquelético e Tecido Conjuntivo:	Rabdomiólise <sup>(5)</sup>
Muito Rara <1/10.000 (<0,01%)		

Transtorno Gastrointestinal:	Pancreatite
Lesões, envenenamento e complicações de procedimento:	Febre pós-operatória
Transtornos Renais e Urinários:	Descoloração da urina após administração prolongada
Transtornos no Sistema Imune:	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão
Transtornos no Sistema Reprodutivo e Mamário:	Desinibição sexual
Transtorno Cardíaco:	Edema pulmonar
Transtorno do Sistema Nervoso	Inconsciência pós- operatória

(1) Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital.

(2) Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **Fresofol**.

(3) Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.

(4) Após interrupção abrupta de **Fresofol** durante cuidado intensivo.

(5) Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **Fresofol** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

**Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa.index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

É possível que a superdosagem acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansores plasmáticos e agentes vasopressores.

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

## III) DIZERES LEGAIS

MS 1.0041.9932

Farm. Resp. Cíntia M.P. Garcia – CRF-SP 34871

### Fabricado por:

**Fresenius Kabi Austria GmbH**

Graz – Áustria

### Embalado por:

**Fresenius Kabi Austria GmbH**

Linz – Áustria

### Importado por:

**Fresenius Kabi Brasil Ltda**

Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP

CNPJ: 49.324.221/0001-04

SAC: 0800 707 3855

## USO RESTRITO A HOSPITAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/10/2017.**



**Histórico de Alteração da Bula**

<b>Dados da submissão eletrônica</b>			<b>Dados da petição/notificação que altera bula</b>				<b>Dados das alterações de bulas</b>		
<b>Data do expediente</b>	<b>N° do expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data do expediente</b>	<b>N° do expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data de aprovação</b>	<b>Itens de bula</b>	<b>Versões (VP/VPS)</b>	<b>Apresentações relacionadas</b>
29/08/2018	-	10461 – Incl Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP e VPS	Todas