



citrato de fentanila

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

citrato de fentanila

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução injetável

APRESENTAÇÕES:

50mcg/mL - Caixa com 25 ampolas de 5mL (sem conservantes)

50mcg/mL - Caixa com 50 ampolas de 2mL (sem conservantes)

50mcg/mL - Caixa com 50 ampolas de 10mL (sem conservantes)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO ESPINHAL E INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de solução injetável contém:

citrato de fentanila*.....78,5mcg

* equivalente a 50mcg de de fentanila base

Excipiente q.s.p.....1mL

(cloreto de sódio, hidróxido de sódio, água de osmose reversa)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O citrato de fentanila é um analgésico narcótico que se caracteriza pelas seguintes propriedades: rápida ação, curta duração e elevada potência (100 vezes maior do que a da morfina).

A duração da analgesia obtida com citrato de fentanila depende da intensidade do estímulo doloroso. Assim, administrando-se 2 a 4mL por via endovenosa, obtém-se ação analgésica praticamente imediata. Seu efeito se instala dentro de 2 a 3 minutos e dura, em média, cerca de meia hora, para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Com uma dose inicial de 10mL, citrato de fentanila proporciona analgesia durante uma hora, para procedimentos cirúrgicos com dor de intensidade média. Uma dose de 50mcg/kg (0,05mg/kg ou 1mL/kg) proporciona profunda analgesia, durante 4 a 6 horas para dor de elevada intensidade. O citrato de fentanila possui ótimo índice terapêutico, podendo, porém, deprimir o centro respiratório; os estudos realizados mostraram que essa depressão respiratória é dose dependente. Depois de uma dose inicial de 9mcg/kg (0,63mg/70kg ou 12,6mL/70kg) a depressão respiratória será máxima em 5 minutos, com retorno da frequência aos valores normais em 30 minutos.

Os estudos realizados em humanos mostraram que não há liberação de histamina clinicamente significativa, com doses até 50mcg/kg.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética de citrato de fentanila pode ser descrita como um modelo de três compartimentos, com um tempo de distribuição de 1,7 minutos, redistribuição de 13 minutos e uma meia-vida de eliminação de 219 minutos. O volume de distribuição de citrato de fentanila é de 4L/kg.

A capacidade do citrato de fentanila de se ligar às proteínas plasmáticas aumenta paralelamente com a ionização da substância ativa e as alterações do pH podem afetar sua distribuição entre o plasma e o sistema nervoso central.

A quantidade de fármaco acumulado na musculatura esquelética e tecido adiposo é liberada lentamente para a corrente sanguínea.

O citrato de fentanila é metabolizado inicialmente no fígado e cerca de 75% da dose intravenosa é eliminada pela urina, principalmente sob a forma de metabólitos e menos de 10% é eliminado sob a forma inalterada; cerca de 9% é eliminado pelas fezes como metabólitos.

Quando administrado por via I.V. o início de ação do citrato de fentanila é quase imediato; o seu efeito analgésico máximo e efeito depressor respiratório podem ser notados em alguns minutos.

A duração de ação do efeito analgésico é de 30 a 60 minutos após uma administração I.V. de 100mcg. Após administração I.M., o início de ação é de 7 a 8 minutos e a duração de ação entre 1 a 2 horas.

Verificou-se ainda que a sensibilidade diminuiu à estimulação pelo dióxido de carbono pode durar mais que a depressão da frequência respiratória.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo prospectivo foram coletados dados de 348 crianças submetidas a analgesia epidural com uma média de duração de 43 horas pós-operatórias. Dessas crianças 87 tinham idade inferior a 2 anos, 80 tinham entre 2 e 6 anos e 181 estavam acima de 6 anos de idade. O citrato de fentanila (5mcg/kg/dia) e bupivacaína (concentração média de 0,185%) foram administrados na ala cirúrgica, sendo o controle da dor considerado excelente em 86% de 11.072 avaliações horárias de dor.¹

Uma infusão epidural contínua de citrato de fentanila foi utilizada para controle da dor pós-operatória em 30 pacientes, os quais tinham recebido anestesia epidural para procedimento cirúrgico. A taxa original máxima de administração de 50mg/h de citrato de fentanila foi reduzida posteriormente para 25mg/h ou menos. A analgesia foi considerada satisfatória em 24 pacientes.²

Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, 36 pacientes do sexo masculino que seriam submetidos à artroscopia do joelho, foram divididos em 3 grupos de 12 cada: fentanila epidural (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 100mcg de fentanila, seguido de uma injeção I.V. de 2mL de solução salina normal), fentanilaaa I.V. (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 2mL de solução salina seguida por injeção I.V. de 100mcg de fentanila) e controle (administração epidural de 17mL de lidocaína 2% + 2mL de solução salina normal juntamente com uma injeção I.V. de 2mL de solução salina normal). O tempo de início do bloqueio sensorial foi significativamente mais rápido no grupo da fentanila epidural (8,3 ± 3,7

minutos) do que no grupo da fentanila I.V. ($13,1 \pm 4,2$ minutos, $P < 0,5$) ou grupo controle ($14,2 \pm 5,4$ minutos, $P < 0,5$).³

Referências

1. Lejus C., et al. Postoperative Epidural Analgesia With Bupivacaine and Fentanyl: Hourly Pain Assessment in 348 Pediatric Cases. *Pediatric Anaesthesia*, 2001; 11: 327 - 332.
2. Bailey P. W., et al. Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for Postoperative Analgesia. *Anaesthesia*, 1980; 35: 1002 - 1006.
3. Cherng C., et al. Epidural Fentanyl Speeds the Onset of Sensory Block During Epidural Lidocaine Anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2001; 26 (6): 523 - 526.

INDICAÇÕES

O citrato de fentanila está indicado:

- para analgesia de curta duração durante o período anestésico (pré-medicação, indução e manutenção) ou quando necessário no período pós-operatório imediato (sala de recuperação).
- para uso como componente analgésico da anestesia geral e suplemento da anestesia regional.
- para administração conjunta com neuroléptico, como o droperidol, na pré-medicação, na indução e como componente de manutenção em anestesia geral e regional.
- para uso como agente anestésico único com oxigênio em determinados pacientes de alto risco, como os submetidos a cirurgia cardíaca ou certos procedimentos neurológicos e ortopédicos difíceis.
- para administração espinal no controle da dor pós-operatória, operação cesariana ou outra cirurgia abdominal.

CONTRAINDICAÇÕES

O citrato de fentanila é contraindicado em pacientes com intolerância a qualquer um de seus componentes ou a outros morfínicos.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O citrato de fentanila é uma solução aquosa isotônica estéril, sem conservantes, contendo citrato de fentanila equivalente a 50mcg/mL de fentanila para uso espinal e intravenoso.

Compatibilidade

Se desejado, o citrato de fentanila pode ser misturado ao cloreto de sódio ou glicose para infusões intravenosas. Tais diluições são compatíveis com material plástico para infusão. Elas devem ser usadas dentro de 24 horas após a preparação.

POSOLOGIA

50mcg = 0,05mg = 1mL

A dose deve ser individualizada.

Alguns dos fatores que devem ser considerados na determinação adequada

da posologia devem incluir a idade, peso corporal, estado físico, condição patológica concomitante, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser utilizado e o procedimento cirúrgico envolvido.

1. Pré-medicação

50 a 100mcg (0,05 a 0,1mg) (1 a 2mL) podem ser administrados por via intramuscular 30 a 60 minutos antes da cirurgia.

2. Componente de anestesia geral

Dose baixa

2mcg/kg (0,002mg/kg) (0,04mL/kg). O citrato de fentanila em dose baixa é especialmente útil para procedimentos cirúrgicos com dor de baixa intensidade. Além da analgesia durante a cirurgia, citrato de fentanila pode também proporcionar alívio da dor no período pós-operatório imediato.

Manutenção

Raramente são necessárias doses adicionais de citrato de fentanila nestes procedimentos com dor de baixa intensidade.

Dose moderada

2 a 20mcg/kg (0,002 a 0,02mg/kg) (0,04 a 0,4mL/kg). Quando a cirurgia é de maior duração e a intensidade da dor moderada, tornam-se necessárias doses mais altas. Com esta dose, além de analgesia adequada, se obtém uma abolição parcial do trauma cirúrgico. A depressão respiratória observada com estas doses torna necessária a utilização de respiração assistida ou controlada.

Manutenção

25 a 100mcg/kg (0,025 a 0,1mg) (0,5 a 2mL) podem ser administrados por via endovenosa ou intramuscular quando movimentos ou alterações nos sinais vitais indiquem resposta reflexa ao trauma cirúrgico ou superficialização da analgesia.

Dose elevada

20 a 50mcg/kg (0,02 a 0,05mg/kg) (0,4 a 1mL/kg). Durante a cirurgia cardíaca e certos procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos em que a cirurgia é mais prolongada, e, na opinião do anestesista, a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico pode prejudicar o estado geral do paciente, recomendando-se doses de 20 a 50mcg (0,02 a 0,05mg/kg) (0,4 a 1mL/kg) com protóxido de nitrogênio e oxigênio. Tais doses têm demonstrado atenuar a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, definida pelo aumento dos níveis circulantes de hormônio do crescimento, catecolaminas, hormônio antidiurético e prolactina. Quando doses dentro desses limites são usadas durante a cirurgia, é necessária ventilação pós-operatória em virtude de depressão respiratória prolongada. O principal objetivo dessa técnica será produzir "anestesia livre do trauma cirúrgico".

Manutenção

As doses de manutenção podem variar de um mínimo de 25mcg (0,025mg) (0,5mL) até metade da dose utilizada inicialmente, dependendo das alterações dos sinais vitais que indiquem trauma cirúrgico e superficialização da analgesia. Porém, a dose de manutenção deverá ser individualizada, principalmente se o tempo estimado para o término da

cirurgia é curto.

3. Como anestésico geral

Quando a atenuação da resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico é especialmente importante, doses de 50 a 100mcg/kg (0,05 a 0,1mg/kg) (1 a 2mL/kg) podem ser administradas com oxigênio e um relaxante muscular. Esta técnica tem demonstrado proporcionar anestesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Tal técnica tem sido utilizada para cirurgia cardíaca a céu aberto e outras cirurgias de longa duração em pacientes nos quais está indicada uma proteção do miocárdio ao excesso de consumo de oxigênio. Esta técnica está indicada também para certas cirurgias neurológicas e ortopédicas difíceis. Com certas doses, tomam-se necessários ventilação pós-operatória, bem como pessoal e equipamentos adequados para seu controle.

4. Anestesia regional

Administração Espinhal

1,5mcg/kg pode ser administrado por esta via. Quando se necessita uma complementação da anestesia regional, doses de 50 a 100mcg (0,05 a 0,1mg) (1 a 2mL) podem ser administradas por via I.M. ou endovenosa lenta.

5. No pós-operatório (sala de recuperação)

50 a 100mcg (0,05 a 0,1mg) (1 a 2mL) podem ser administrados para o controle da dor, por via intramuscular. A dose pode ser repetida após 1 a 2 horas, se necessário. Quando se opta pela via espinhal, deve-se administrar 100mcg (0,1mg ou 2mL). Essa quantidade de 2mL deve ser diluída em 8mL de solução salina a 0,9%, resultando em uma concentração final de 10mcg/mL. Doses adicionais podem ser aplicadas se houver evidências de diminuição do grau de analgesia.

Uso em crianças

Para indução e manutenção em crianças de 2 a 12 anos de idade, recomenda-se uma dose reduzida de 20 a 30mcg (0,02 a 0,03mg) (0,4 a 0,6mL) cada 10 a 12kg de peso corporal.

ADVERTÊNCIAS

A dose de citrato fentanila deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso. O citrato de fentanila é recomendado para o uso em anestesiologia, não devendo ser empregado a não ser em centros cirúrgicos equipados com aparelhagem adequada e com antídotos indicados.

Quando aplicado na técnica de neuroleptoanalgesia, associado ao droperidol, e eventualmente complementado pelo protóxido de nitrogênio, curarizantes ou outros agentes, é desaconselhável a administração simultânea de outros neurolépticos ou analgésicos morfínicos. Quando utilizado no trabalho de parto com feto vivo, existe a possibilidade de atravessar a barreira placentária e causar depressão do centro respiratório do feto, razão pela qual seu uso deve ser feito com cautela, por anestesistas com experiência nessa técnica. Não se deve ultrapassar a dose recomendada a fim de evitar possível depressão respiratória e hipertonia muscular. Tem sido

relatada a possibilidade de que o protóxido de nitrogênio provoque depressão cardiovascular, quando administrado com altas doses de citrato de fentanila.

Quando usado como suplemento da anestesia regional, o anestesista deve ter em mente que esse tipo de anestesia pode provocar depressão respiratória por bloqueio dos nervos intercostais, depressão essa que pode ser potencializada pelo citrato de fentanila utilizado em associação com tranquilizante como o droperidol. Quando tal combinação é usada, há uma incidência maior de hipotensão que deve ser controlada com medidas adequadas, incluindo se necessário, o uso de agentes pressores que não sejam a adrenalina. Quando citrato de fentanila é administrado com um neuroléptico, o médico deve estar familiarizado com as propriedades específicas de cada fármaco, particularmente a diferença na duração da ação.

Os neurolépticos podem induzir o aparecimento de sintomas extrapiramidais que podem ser controlados por agentes antiparkinsonianos. O citrato de fentanila deve ser usado com cautela nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que diminuam a capacidade respiratória. Durante a anestesia, isso pode ser solucionado por meio de respiração assistida ou controlada.

Deve-se levar em consideração que a depressão respiratória provocada pelo citrato de fentanila pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, devendo-se, portanto, manter cuidado médico adequado.

Pacientes em terapia crônica com opioides ou com história de abusos de opioides podem necessitar de doses maiores de citrato de fentanila.

Opioides devem ser titulados com cuidado em pacientes que apresentarem qualquer uma das seguintes condições: doença pulmonar, capacidade respiratória reduzida, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo não controlado e alcoolismo. Tais pacientes também necessitam de monitoramento pós-operatório prolongado.

A depressão respiratória está relacionada à dose e pode ser revertida pelo uso de um antagonista narcótico, como a naloxona, contudo, doses adicionais posteriores podem ser necessárias uma vez que a depressão respiratória pode ser mais duradoura que a ação do antagonista opioide. A analgesia profunda está acompanhada por depressão respiratória marcante, que pode persistir ou recorrer durante o período pós-operatório. Portanto, como ocorre com outros depressores do sistema nervoso central, os pacientes sob efeito de citrato de fentanila devem receber vigilância médica adequada, devendo-se contar com equipamento para ressuscitação e antagonista narcótico à disposição. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao dióxido de carbono, afetando, então, a respiração no período pós-operatório.

No período pós-operatório, quando houver necessidade de analgésicos com atividade narcótica, deve-se ter em mente a dose total de citrato de fentanila já administrada. Como o efeito depressor respiratório de citrato de fentanila pode se prolongar além da duração de seu efeito analgésico, as doses de

analgésicos narcóticos devem ser reduzidas a 1/4 ou 1/3 das habitualmente recomendadas. O citrato de fentanila pode causar rigidez muscular, comprometendo particularmente os músculos torácicos e, durante a indução da anestesia, pode também atingir os movimentos musculares esqueléticos de vários grupos nas extremidades, pescoço e globo ocular. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a velocidade de injeção e a incidência pode ser evitada através das seguintes medidas: injeção I.V. lenta (geralmente suficiente para doses menores), uso de benzodiazepínicos na pré-medicação ou uso de relaxantes neuromusculares.

Podem ocorrer movimentos mioclônicos não epiléticos.

Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração, contudo, deverá ser assistida ou controlada. Deve-se ter em mente que o emprego dos agentes bloqueadores neuromusculares deve ser compatível com o estado cardiovascular do paciente.

O citrato de fentanila pode também originar outros sinais e sintomas característicos dos analgésicos narcóticos, incluindo euforia, miose, bradicardia e broncoconstrição.

Bradicardia e possivelmente assistolia podem ocorrer se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando citrato de fentanila é combinado com relaxantes musculares não vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

O citrato de fentanila pode provocar bradicardia, que embora seja revertida pela atropina, implica no seu uso com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia.

Opióides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos, portanto, deve-se tomar medidas apropriadas para manter a pressão arterial estável. O uso de opióides I.V. em bolo deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral; em tais pacientes a diminuição transitória na pressão arterial média tem sido esporadicamente acompanhada por uma redução de curta duração na pressão de perfusão cerebral.

O citrato de fentanila 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. Nestes pacientes, a redução transitória da pressão arterial média tem sido, ocasionalmente, acompanhada por uma redução breve na pressão de perfusão cerebral.

Dependência e abuso da medicação

O citrato de fentanila é um medicamento que contém uma substância de uso controlado que pode provocar dependência do tipo morfínico e que apresenta potencial para abuso. Pelas características da substância, seu emprego está restrito às indicações anestésicas e sob cuidados e orientação de profissional habilitado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os pacientes só poderão dirigir e operar máquinas se um tempo suficiente tiver transcorrido após a administração de citrato de fentanila.

Durante o tratamento, o paciente não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar

prejudicadas.

Gravidez (Categoria C) e lactação

Não existem dados adequados para o uso de citrato de fentanila em mulheres grávidas. Os estudos em animais têm demonstrado alguma toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido.

A administração durante o parto (incluindo cesárea) não é recomendada, pois o citrato de fentanila atravessa a placenta e o centro respiratório fetal é particularmente sensível a opióides. Entretanto, se citrato de fentanila for administrado, um antídoto para a criança deve sempre estar disponível.

O citrato de fentanila é excretado no leite materno, portanto não é recomendável amamentar por um período de 24 horas após a administração de citrato de fentanila. O risco/benefício da amamentação após a administração de citrato de fentanila deve ser considerado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

A dose inicial de citrato de fentanila deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso.

Ainda não se estabeleceu a segurança de citrato de fentanila em criança abaixo de 2 anos de idade.

O citrato de fentanila deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O emprego concomitante de citrato de fentanila com outros depressores do sistema nervoso central (p. ex.: barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, outros narcóticos ou agentes anestésicos gerais e bebidas alcoólicas) proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores.

Nesses casos a dose de citrato de fentanila deverá ser reduzida. Alternativamente, após a administração de citrato de fentanila, a dose dos outros depressores do sistema nervoso central deverá ser reduzida.

A fentanila, um fármaco de alta depuração, é rápida e extensivamente metabolizada principalmente pelo CYP3A4. O itraconazol (um inibidor potente do CYP3A4) administrado por via oral durante 4 dias na dose de 200mg/dia não teve efeito significativo sobre a farmacocinética da fentanila I.V..

O ritonavir oral (um dos inibidores mais potentes do CYP3A4) reduziu a depuração da fentanila I.V. em dois terços; contudo, as concentrações do pico plasmático após uma dose única de citrato de fentanila I.V. não foram afetadas.

Quando citrato de fentanila é utilizado em dose única, o uso concomitante de inibidores potentes do CYP3A4, como o ritonavir, requer cuidados especiais e observação do paciente. Com tratamento contínuo, a redução da dose de citrato de fentanila pode ser necessária para evitar o acúmulo de fentanila, o qual pode aumentar o risco de depressão respiratória tardia ou prolongada.

Tem sido descrita uma potencialização imprevisível e intensa dos inibidores da MAO pelos analgésicos narcóticos. Dessa maneira, os pacientes em uso desses inibidores, devem ter sua administração suspensa há pelo menos 2 semanas antes de receberem citrato de fentanila.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os eventos adversos relatados associados ao uso de citrato de fentanila intravenoso nos estudos clínicos estão mencionados a seguir:

Distúrbios no sistema nervoso central e periférico

Frequentes: rigidez muscular (que pode também envolver os músculos torácicos), movimentos mioclônicos, vertigem.

Distúrbios cardiovasculares, gerais

Frequentes: hipotensão.

Distúrbios do ritmo e do batimento cardíaco

Frequentes: bradicardia.

Distúrbios no sistema respiratório

Frequentes: apnéia, depressão respiratória.

Infrequentes: laringospasmo.

Distúrbios no sistema gastrointestinal

Muito frequentes: náusea, vômito.

Organismo como um todo - distúrbios gerais

Infrequentes: reações alérgicas (tais como anafilaxia, broncospasmo, prurido, urticária).

Adicionalmente às reações adversas relatadas em estudos clínicos, as reações adversas a seguir também tem sido relatadas durante o período pós-comercialização e ocorrem raramente: assistolia.

Em raras circunstâncias foi observada depressão respiratória rebote secundária, após a cirurgia.

Quando um neuroléptico, tal como droperidol é utilizado com citrato de fentanila, os seguintes efeitos colaterais podem ser observados: febre e/ou tremor, agitação, episódios de alucinação pós-operatórios e sintomas extrapiramidais.

SUPERDOSE

Sintomas

As manifestações de superdose de citrato de fentanila são uma extensão de sua ação farmacológica. Dependendo da sensibilidade individual, o quadro clínico é determinado, primariamente, pelo grau de depressão respiratória, a qual varia de bradipneia à apnéia.

Tratamento

Se ocorrer hipoventilação ou apnéia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Um antagonista narcótico específico, como a naloxona, deve ser adequadamente usado para controlar a depressão respiratória. Esta medida não exclui o uso de outras medidas imediatas de controle. A depressão respiratória provocada pelo citrato de fentanila pode ser mais prolongada do que a duração do efeito antagonista narcótico empregado. Doses adicionais posteriores podem ser,

portanto, necessárias.

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 bloqueador neuromuscular para facilitar a respiração controlada ou assistida. O paciente deve ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão é acentuada e persistente deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas. Deve estar disponível um antagonista específico, como o cloridrato de naloxona, para controle da depressão respiratória.

Enfim, devem ser tomadas todas as medidas gerais que se façam necessárias.

ARMAZENAGEM

Mantem em temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: ampola de vidro âmbar contendo 2mL, 5mL, 10mL.

Características organolépticas: incolor, odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0151

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 • Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010 • CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (14/04/2009).

REV.02



O Papel da embalagem é reciclável

