



União Química
farmacêutica nacional S/A

flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

0,1 mg/mL

flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999



Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 5 mL contém:

flumazenil0,5 mg

Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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

- Em anestesiologia:
 - para que o paciente recupere a consciência depois de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes internados;
 - para anulação do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados para procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.
- Em terapia intensiva e para tratamento de perda de consciência de causa desconhecida:
 - para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;
 - para determinar, em casos de perda de consciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;
 - para anular, especificamente, efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (restabelecimento da respiração espontânea e da consciência, a fim de evitar a necessidade de intubação e posterior extubação).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

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

- casos de intoxicações mistas, porque a anulação dos efeitos do benzodiazepínico pode permitir o aparecimento dos efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados à superdose (especialmente antidepressivos cíclicos);

- pacientes epilépticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico há muito tempo. Apesar de apresentar leve efeito anticonvulsivante intrínseco, o uso de flumazenil não é recomendado a esses pacientes, uma vez que a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epilépticos;
- uso com determinadas substâncias, como bloqueadores neuromusculares, especialmente em anestésias. Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos;

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

- pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois flumazenil pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo de sangue no cérebro;
- pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos a benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil. Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas nesses pacientes, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional (oscilação entre sintomas de euforia e depressão), leve confusão e distorções sensoriais (ver item “6. Como devo usar este medicamento?”);
- casos de dependência a benzodiazepínicos e na síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. O flumazenil não é recomendado nessas situações;
- reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, no tratamento de superdose em crianças, na ressuscitação em recém-nascidos e na reversão dos efeitos sedativos de benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada;
- pacientes com insuficiência do fígado ou doenças importantes do fígado.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

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

Gravidez e amamentação

Informe ao seu médico se estiver grávida ou amamentando. A segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados em relação aos possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário.

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

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

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

Principais interações medicamentosas

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

A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.

Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.

O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Existem alguns cuidados com relação ao modo correto do preparo, manuseio e aplicação, que deverão ser respeitados. Por isso, flumazenil deve ser administrado exclusivamente por anesthesiologista ou médico experiente.

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

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

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

O flumazenil pode ser administrado por infusão E.V. diluído em solução de glicose a 5%, solução de Ringer ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções citadas anteriormente, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.

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



Posologia

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

Em anesthesiologia

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

A administração de flumazenil em pacientes tratados com benzodiazepínicos durante várias semanas deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se

administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

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

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

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

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

Crianças > 1 ano de idade

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

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

Pacientes com insuficiência hepática (do fígado)

Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Uso em idosos

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

Uso em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins

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

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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Pós-comercialização

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

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

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

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

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

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

Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.

Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.

Nenhuma alteração da função do fígado ou dos rins foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

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

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

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.1326

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

OU

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP –
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/10/2017.

Histórico de Alteração para Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|--|--|-------------------------------------|---|-------------------|--|--------------------|--------------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 11/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 0452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP VPS | Solução injetável 0,1 mg/mL |
| 20/02/2019 | 0158098/19-1 | 0452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/09/2017 | 1937129/17-2 | 10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/09/2017 | DIZERES LEGAIS (ressubmissão) | VP VPS | Solução injetável 0,1 mg/mL |
| 11/09/2017 | 1937129/17-2 | 10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/08/2017 | 1693570/17-5 | 11010 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento | 12/08/2017 | DIZERES LEGAIS | VP VPS | Solução injetável 0,1 mg/mL |
| 17/11/2015 | 1003913/15-9 | 10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/11/2015 | Gerado no momento do peticionamento | 10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/11/2015 | DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E PRO QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VP VPS | Solução injetável 0,1 mg/mL |
| 16/05//2014 | 0380885/14-8 | 10459 – GENÉRICO – | 16/05//2014 | 0380885/14-8 | 10459 – GENÉRICO – | 16/05/2014 | Versão inicial | VP VPS | Solução injetável 0,1 mg/mL |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | | | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|