

BREVIBLOC®
cloridrato de esmolol

Solução injetável

250 mg/mL
10 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

BREVIBLOC® **cloridrato de esmolol**

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

Brevibloc® 250 mg/mL: caixa contendo 10 ampolas de 10 mL.

Brevibloc® 10 mg/mL: caixa com 20 frascos-ampola de 10 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Brevibloc 250 mg/mL:

Cada mL contém:

cloridrato de esmolol 250 mg

veículo q.s.p..... 1 mL

(veículo: propilenoglicol, álcool etílico, ácido acético, acetato de sódio, hidróxido de sódio/ácido clorídrico e água para injetáveis)

Brevibloc 10 mg/mL

Cada mL contém:

cloridrato de esmolol 10 mg

veículo q.s.p..... 1 mL

(veículo: acetato de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio/ácido clorídrico e água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o controle rápido da frequência ventricular em paciente com fibrilação atrial ou "flutter" atrial em circunstâncias pré-operatórias, pós-operatórias ou outras situações de emergência onde deseja-se um controle rápido com um agente de curta duração.

BREVIBLOC® é também indicado na taquicardia sinusal não-compensatória, na qual, a critério médico, a frequência cardíaca acelerada necessita de intervenção específica. **BREVIBLOC®** não é recomendado para uso em condições crônicas onde se antecipa a transferência para outro agente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BREVIBLOC® é um medicamento chamado betabloqueador porque impede ou reduz a ação da adrenalina produzida no organismo em situações de stress, dor e procedimentos cirúrgicos. A adrenalina quando age no coração e nos vasos sanguíneos do corpo faz a pressão arterial subir e acelera os batimentos cardíacos.

Este medicamento é utilizado para baixar a pressão arterial, diminuir os batimentos cardíacos e tratar alguns tipos de arritmias. Ele é administrado diretamente na veia ou através de uma bomba de infusão (aparelho que controla o tempo de infusão do medicamento) e apenas um médico pode indicar o seu uso e somente um profissional de saúde deve administrá-lo no paciente devido ao risco de queda abrupta da pressão arterial ou dos batimentos cardíacos quando administrado em doses elevadas ou em doses que não são toleradas pelo paciente. Este medicamento apresenta ação rápida e duração curta além de permitir um ajuste controlado da dose ao ser administrado na veia, ou seja, a dose é ajustada de acordo com a resposta clínica que o paciente apresentar garantindo maior segurança de uso em casos de reações adversas. Por isso, o medicamento é administrado em hospitais para que o profissional de saúde possa monitorar os sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca) e tratar uma situação de emergência caso ela ocorra.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em pacientes portadores de bradicardia sinusal, bloqueio cardíaco superior ao de primeiro grau, choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca manifesta. Também é contraindicado em casos de hipersensibilidade à droga ou aos componentes da fórmula.

Risco na gravidez - categoria C

Não existem estudos controlados realizados em mulheres grávidas.

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

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

PRECAUÇÕES:

Gerais

Concentrações de infusão de 20 mg/mL foram mais associadas com irritação venosa e maior gravidade, incluindo tromboflebite, do que as concentrações de 10 mg/mL. O extravasamento de soluções a 20 mg/mL pode acarretar uma reação local grave e possível necrose de pele. Concentrações superiores a 10 mg/mL ou infusão em veias de pequeno calibre ou através de cateteres do tipo "butterfly" devem ser evitadas.

Devido ao fato de o metabólito ácido do **BREVIBLOC®** ser primariamente excretado inalterado pelo rim, **BREVIBLOC®** deve ser administrado com precaução a pacientes com função renal prejudicada. A meia-vida de eliminação do metabólito ácido foi prolongada em 10 vezes e o nível plasmático foi considerado elevado em pacientes com doença renal em estágio final.

Deve-se tomar cuidado na administração intravenosa do **BREVIBLOC®**, uma vez que têm sido relatados necrose e desprendimento da pele em associação com infiltração e extravasamento de infusões intravenosas.

Carcinogênese, Mutagênese, Prejuízo à Fertilidade:

Devido seu uso a curto prazo, não foram conduzidos estudos sobre a carcinogenicidade, mutagenicidade ou reprodução com **BREVIBLOC®**.

Gravidez:

Estudos de teratogenicidade em ratas nas doses intravenosas de **BREVIBLOC®** de até 300 mcg/kg/min (3 mg/kg/min) (dez vezes a dose de manutenção humana máxima) por 30 minutos, diariamente, não produziram evidência de toxicidade materna, embriotoxicidade ou teratogenicidade, enquanto que uma dose de 10.000 mcg/kg/min (10 mg/kg/min) produziu toxicidade materna e letalidade. Em coelhas, doses intravenosas diárias de até 10.000 mcg/kg/min (10 mg/kg/min) por 30 minutos não produziram evidência de toxicidade materna, embriotoxicidade ou teratogenicidade, enquanto que uma dose de 2.500 mcg/kg/min (2,5 mg/kg/min) produziu toxicidade materna mínima e aumento das reabsorções fetais.

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. **BREVIBLOC®** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. Portanto, o seu médico deve ser informado se estiver grávida ou amamentando.

Mulheres Lactantes:

Não se sabe se **BREVIBLOC®** é excretado no leite humano. Portanto, deve-se tomar cuidado quando **BREVIBLOC®** for administrado em mulheres que estão amamentando.

Uso Pediátrico:

A segurança e a eficácia do **BREVIBLOC®** em crianças não foram estabelecidas.

ADVERTÊNCIAS:

Hipotensão:

Em ensaios clínicos, 20-50% dos pacientes tratados com **BREVIBLOC®** têm experimentado hipotensão, geralmente definida como pressão sistólica inferior a 90 mm Hg e/ou pressão diastólica inferior a 50 mm Hg. Aproximadamente 12% dos pacientes apresentam sintomatologia (principalmente diaforese ou tontura).

Pode ocorrer hipotensão com qualquer dose, mas esta é dose-relacionada, de forma que doses acima de 200 mcg/kg/min (0,2 mg/kg/min) não são recomendadas. Os pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente, especialmente se a pressão arterial pré-tratamento estiver baixa. Geralmente, a redução da dose ou término da infusão reverte à hipotensão em 30 minutos.

Insuficiência Cardíaca:

A estimulação simpática é necessária no suporte da função circulatória na insuficiência cardíaca congestiva, sendo que o bloqueio beta traz consigo o risco potencial de deprimir ainda mais a contratilidade do miocárdio e precipitar uma insuficiência cardíaca mais grave. A depressão contínua do miocárdio com agentes betabloqueadores durante um certo período de tempo pode, em alguns casos, levar à insuficiência cardíaca.

Ao primeiro sinal ou sintoma de insuficiência cardíaca iminente, **BREVIBLOC®** deve ser interrompido. Embora a retirada possa ser suficiente devido a curta meia-vida de eliminação do **BREVIBLOC®** também pode ser considerado um tratamento específico (ver SUPERDOSAGEM). O uso do **BREVIBLOC®** para controle da resposta ventricular em pacientes com arritmias supraventriculares deve ser conduzido com precaução quando o paciente está hemodinamicamente

comprometido ou está tomando outras drogas que diminuem qualquer ou todos os seguintes parâmetros: resistência periférica, enchimento miocárdico, contratilidade miocárdica ou propagação do impulso elétrico no miocárdio. Apesar do rápido início e término dos efeitos do **BREVIBLOC®** têm sido relatados vários casos de óbitos em estados clínicos complexos onde **BREVIBLOC®** estava sendo usado presumivelmente para controlar a frequência ventricular.

Taquicardia e/ou Hipertensão Intra e Pós-operatória:

BREVIBLOC® não deve ser empregado como tratamento para hipertensão em pacientes nos quais a pressão arterial aumentada seja primariamente devido à vasoconstrição associada com hipotermia.

Doenças Broncoespásticas:

PACIENTES COM DOENÇAS BRONCOESPÁSTICAS NÃO DEVEM, EM GERAL, RECEBER BETABLOQUEADORES. Devido a sua relativa seletividade e ajustabilidade beta₁, **BREVIBLOC®** pode ser usado com cuidado em pacientes com doenças broncoespásticas. Entretanto, como a seletividade beta₁ não é absoluta, **BREVIBLOC®** deve ser cuidadosamente ajustado para obter-se a menor dose eficaz possível. No caso de broncoespasmo, a infusão deve ser imediatamente interrompida; um agente beta₂ estimulante pode ser administrado, se as condições o permitirem, mas ele deve ser usado com particular cuidado se os pacientes já apresentarem frequências ventriculares aceleradas.

Diabetes Mellitus e Hipoglicemia:

BREVIBLOC® deve ser usado com cuidado em pacientes diabéticos que necessitem de um agente betabloqueador. Os betabloqueadores podem mascarar a taquicardia que ocorre com a hipoglicemia, mas outras manifestações, tais como tontura e sudorese, podem não ser significativamente afetadas.

Risco na gravidez - categoria C

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Drogas que depletam catecolaminas, por exemplo, reserpina, podem ter um efeito aditivo quando administradas com agentes betabloqueadores. Pacientes tratados concomitantemente com **BREVIBLOC®** e um depletor de catecolaminas devem, portanto, ser cuidadosamente observados quanto à evidência de hipotensão ou bradicardia acentuada, que pode resultar em vertigem, síncope ou hipotensão postural.

Um estudo de interação entre **BREVIBLOC®** e varfarina mostrou que a administração concomitante de **BREVIBLOC®** e varfarina não altera os níveis plasmáticos de varfarina. Concentrações de **BREVIBLOC®** foram equivocadamente maiores quando administradas com varfarina, mas isso não é provavelmente de importância clínica.

Quando a digoxina e **BREVIBLOC®** foram administradas concomitantemente, por via intravenosa, em voluntários normais, houve um aumento de 10-20% nos níveis sanguíneos de digoxina em alguns intervalos de tempo. A digoxina não afetou a farmacocinética do **BREVIBLOC®**. Quando foram administrados, concomitantemente, morfina intravenosa e **BREVIBLOC®**, em indivíduos normais, não foi observado nenhum efeito nos níveis sanguíneos de morfina, mas os níveis sanguíneos de **BREVIBLOC®**, no equilíbrio, foram aumentados em 46% na presença da morfina. Nenhum outro parâmetro farmacocinético foi alterado.

O efeito do **BREVIBLOC®** na duração do bloqueio neuromuscular induzido pela succinilcolina foi estudado em pacientes submetidos à cirurgia. O início do bloqueio neuromuscular pela succinilcolina não foi afetado pelo **BREVIBLOC®**, mas a duração do bloqueio neuromuscular foi prolongada de 5 a 8 minutos.

Embora as interações observadas nesses estudos não pareçam de grande importância clínica, **BREVIBLOC®** deve ser cuidadosamente ajustado em pacientes que estão sendo concomitantemente tratados com digoxina, morfina, succinilcolina ou varfarina.

Enquanto tratados com betabloqueadores, os pacientes com história de reação anafilática grave a uma série de alérgicos podem ser mais reativos a testes repetidos, sejam acidentais, diagnósticos ou terapêuticos. Tais pacientes podem não responder às doses usuais de epinefrina usadas para o tratamento de reações alérgicas.

Deve-se tomar cuidado quando se considerar o uso do **BREVIBLOC®** e do Verapamil em pacientes com depressão da função miocárdica. Paradas cardíacas fatais ocorreram em pacientes recebendo ambas as drogas. Além disso, o **BREVIBLOC®** não deve ser usado para controlar a taquicardia supraventricular na presença de agentes que são vasoconstritores e inotrópicos, tais como dopamina, epinefrina e norepinefrina devido ao risco de bloqueio da contratilidade cardíaca quando a resistência vascular sistêmica é alta.

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?

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente controlada, entre 15°C e 30°C, protegido da luz. O congelamento não afeta adversamente o produto mas a exposição a temperaturas elevadas deve ser evitada.

O prazo de validade é de 24 meses para **BREVIBLOC®** ampola e frasco-ampola.

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

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

Características físicas e organolépticas:

BREVIBLOC® apresenta-se como uma solução límpida, incolor a amarelada, essencialmente livre de partículas 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?

BREVIBLOC® 250 mg/mL – solução injetável

A AMPOLA DE 250 mg/mL NÃO DEVE SER INJETADA DIRETAMENTE POR VIA INTRAVENOSA. ESSA FORMA DE DOSAGEM É UM CONCENTRADO DE UMA DROGA POTENTE QUE DEVE SER DILUÍDA ANTES DE SUA INFUSÃO. O **BREVIBLOC®** NÃO DEVE SER MISTURADO COM BICARBONATO DE SÓDIO. O **BREVIBLOC®** NÃO DEVE SER MISTURADO COM OUTRAS DROGAS ANTES DE SER DILUÍDO EM UM FLUIDO INTRAVENOSO ADEQUADO. (Ver seção Compatibilidade abaixo).

Diluição: Prepare assepticamente uma infusão de 10 mg/mL adicionando duas ampolas de 250 mg/mL a um recipiente de 500 mL, ou uma ampola de 250 mg/mL a um recipiente de 250 mL de uma solução intravenosa compatível relacionada abaixo. (Remova o excedente antes de diluir conforme adequado). Isso leva a uma concentração final de 10 mg/mL. A solução diluída é estável durante, pelo menos, 24 horas em temperatura ambiente.

Observação: Concentrações de **BREVIBLOC®** superiores a 10 mg/mL são mais prováveis de produzir irritação na infusão contínua (ver Precauções).

BREVIBLOC® tem sido, entretanto, bem tolerado quando administrado através de uma veia central.

BREVIBLOC® 10 mg/mL – solução injetável

Esta apresentação é pré-diluída para fornecer a concentração pronta para uso de 10 mg/mL, recomendada para administração intravenosa de **BREVIBLOC®**. Pode ser utilizada para administrar as infusões de dose de ataque apropriada de **BREVIBLOC®** por seringa manual enquanto a infusão de manutenção está sendo preparada.

Quando se usar um frasco de 100 mg, a dose de ataque de 0,5 mg/kg/min para um paciente de 70 kg seria de 3,5 mL.

Taquicardia Supraventricular

No tratamento da taquicardia supraventricular, as respostas ao **BREVIBLOC®** geralmente ocorrem (mais de 95%) dentro da faixa de 50 a 200 mcg/kg/min (0,05 a 0,2 mg/kg/min). A dose eficaz média é de, aproximadamente, 100 mcg/kg/min (0,1 mg/kg/min), embora doses tão baixas quanto 25 mcg/kg/min (0,025 mg/kg/min) tenham sido adequadas em alguns pacientes. Doses tão elevadas quanto 300 mcg/kg/min (0,3 mg/kg/min) têm sido usadas, mas apresentam um pequeno efeito adicional e uma taxa aumentada de efeitos adversos, não sendo recomendadas. A dose do **BREVIBLOC®** na taquicardia supraventricular deve ser ajustada, de tal forma que cada passo consiste de uma dose de ataque seguida por uma dose de manutenção.

Para iniciar o tratamento de um paciente com taquicardia supraventricular, infundir uma dose de ataque de 500 mcg/kg/min (0,5 mg/kg/min) durante um minuto seguida por uma infusão de manutenção de quatro minutos de 50 mcg/kg/min (0,05 mg/kg/min). Se for observado um efeito terapêutico adequado durante os cinco minutos de administração da droga, continuar com a infusão de manutenção com ajustes periódicos, aumentando-os ou diminuindo-os conforme necessário.

Se não for observado um efeito terapêutico adequado, a mesma dose de ataque deve ser repetida por um minuto, seguida pelo aumento da infusão de manutenção para 100 mcg/kg/min (0,1 mg/kg/min).

Continue o procedimento de ajuste conforme acima, repetindo a infusão de ataque original de 500 mcg/kg/min (0,5 mg/kg/min) durante 1 minuto, mas aumente a taxa de infusão de manutenção durante os quatro minutos subsequentes em incrementos de 50 mcg/kg/min (0,05 mg/kg/min). À medida que se aproxime da frequência cardíaca ou pressão arterial desejada, omita as doses de ataque subsequentes e aumente ou diminua a dose de manutenção até obtenção do objetivo. Também, se desejar, aumente o intervalo entre os passos de 5 para 10 minutos.

TEMPO (minutos)	DOSE TESTE (durante 1 minuto)		DOSE DE MANUTENÇÃO (durante 4 minutos)	
	mcg/kg/min	mg/kg/min	mcg/kg/min	mg/kg/min
0-1	500	0,5		
1-5			50	0,05
5-6	500	0,5		
6-10			100	0,1
11-15	500	0,5		
15-20			150	0,15
16-20	*	*	*200	*0,2
20-24			Dose ajustada para a frequência cardíaca ou outro objetivo clínico desejado.	

*Quando a frequência cardíaca desejada ou objetivo final for atingido, a infusão de ataque deve ser omitida e a infusão de manutenção usada para 300 mcg/kg/min (0,3 mg/kg/min) ou dose inferior, conforme apropriado. Doses de manutenção acima de 200 mcg/kg/min (0,2 mg/kg/min) não demonstraram produzir benefícios adicionais significativos. O intervalo entre as etapas de ajuste pode ser aumentado.

Este esquema terapêutico específico não foi estudado intracirurgicamente, devido ao tempo necessário para o ajuste, podendo não ser o ideal para uso intracirúrgico.

A segurança de doses acima de 300 mcg/kg/min (0,3 mg/kg/min) não foi estudada.

No caso de uma reação adversa, a dose de **BREVIBLOC®** deve ser reduzida ou descontinuada. Se houver uma reação no local da infusão, deve-se utilizar outro sítio de infusão, com os cuidados para impedir o extravasamento. O uso de agulhas tipo "butterfly" deve ser evitado.

Não foi relatado que a interrupção abrupta do **BREVIBLOC®** em pacientes produz efeitos de abstinência, o que pode ocorrer com a retirada abrupta de betabloqueadores após uso crônico em pacientes portadores de coronariopatias (DAC). Entretanto, ainda assim, é preciso tomar cuidado na descontinuação abrupta de infusões do **BREVIBLOC®** em pacientes coronariopatas.

Após atingir um controle adequado da frequência cardíaca e um estado clínico estável em pacientes portadores de taquicardia supraventricular, pode-se efetuar a transição para agentes antiarrítmicos alternativos tais como propranolol, digoxina ou verapamil. Uma diretriz recomendada para tal transição é fornecida abaixo, mas o médico deve considerar cuidadosamente as instruções da bula do agente alternativo selecionado:

Agente Alternativo	Dose
cloridrato de propranolol	10-20 mg a cada 4-6 horas
digoxina	0,125- 0,5 mg a cada 6 horas (Via Oral ou Intravenosa)
verapamil	80 mg a cada 6 horas

A dose de **BREVIBLOC®** deve ser reduzida de acordo com os seguintes parâmetros:

1. Trinta minutos após a primeira dose do agente alternativo reduzir a taxa de infusão de **BREVIBLOC®** pela metade (50%).
2. Após a segunda dose de um agente alternativo, monitorizar a resposta do paciente e se for mantido um controle satisfatório na primeira hora, descontinuar o **BREVIBLOC®**.

O uso de infusões de **BREVIBLOC®** até 24 horas foi bem documentado, além disso, dados limitados de 24 - 48 horas (N=48) indicaram que **BREVIBLOC®** é bem tolerado até 48 horas.

Taquicardia e/ou Hipertensão Intra e Pós-operatória

Nas condições intra e pós-operatórias, nem sempre é aconselhável ajustar a dose de **BREVIBLOC®** lentamente para obter um efeito terapêutico. Portanto, são apresentadas duas opções de dose: dose para um controle imediato e um controle gradual, quando o médico tem tempo para realizar o ajuste.

1. Controle Imediato

Para tratamento da taquicardia e/ou hipertensão intra-operatória, administrar uma dose em bolo de 80 mg (aproximadamente 1 mg/kg) durante 30 segundos seguida por uma infusão de 150 mcg/kg/min, se necessário. Ajustar a velocidade de infusão conforme necessário até 300 mcg/kg/min para manter a frequência cardíaca e/ou pressão arterial desejada.

2. Controle Gradual

Para tratamento de taquicardia e hipertensão pós-operatória, o esquema terapêutico é o mesmo que o usado na taquicardia supraventricular. Para iniciar o tratamento, administra-se uma infusão da dose de ataque de 500 mcg/kg/min de **BREVIBLOC®** por um minuto, seguida por uma infusão de manutenção de quatro minutos de 50 mcg/kg/min. Se não for observado um efeito terapêutico adequado dentro de cinco minutos, repetir a mesma dose de ataque e continuar com uma infusão de manutenção aumentada para 100 mcg/kg/min (Ver acima, Taquicardia Supraventricular).

Observação: Doses mais altas (250-300 mcg/kg/min) podem ser necessárias para um controle adequado da pressão arterial do que as requeridas para o tratamento da fibrilação atrial, "flutter" e taquicardia sinusal. Um terço dos pacientes com hipertensão pós-operatória necessitam de doses elevadas.

Compatibilidade com os Fluidos Intravenosos Comumente Usados:

BREVIBLOC® foi testado quanto à compatibilidade com dez fluidos intravenosos comumente usados na concentração final de 10 mg de cloridrato de esmolol por mL. **BREVIBLOC®** mostrou-se compatível com as seguintes soluções, sendo estável durante, no mínimo 24 horas, em temperatura ambiente controlada ou sob refrigeração:

Injeção de dextrose (5%); Injeção de dextrose (5%) em ringer lactato; Injeção de dextrose (5%) em ringer; Injeção de dextrose (5%) em cloreto de sódio (0,45%); Injeção de dextrose (5%) em cloreto de sódio (0,9%); Injeção de ringer lactato; Injeção de cloreto de potássio (40 mEq/litro) em dextrose (5%); Injeção de cloreto de sódio (0,45%); Injeção de cloreto de sódio (0,9%).

BREVIBLOC® NÃO foi compatível com solução de bicarbonato de sódio (5%).

Observação: Produtos medicamentosos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e alteração da cor antes da administração, sempre que a solução e o recipiente assim o permitirem.

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?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

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?

Os índices de reações adversas seguintes estão baseados no uso do **BREVIBLOC®** em ensaios clínicos envolvendo 369 pacientes com taquicardia supraventricular e mais de 600 pacientes intra e pós-operatórios envolvidos em ensaios clínicos. A maioria dos efeitos adversos observados nas situações de ensaios clínicos controlados foi de natureza leve e transitória. O efeito adverso mais importante tem sido a hipotensão (ver PRECAUÇÕES). Têm sido relatados óbitos na experiência pós-comercialização durante patologias clínicas complexas nas quais **BREVIBLOC®** estava sendo usado, presumivelmente, apenas para controlar a frequência ventricular (ver PRECAUÇÕES/ Insuficiência Cardíaca).

Frequência das Reações Adversas:

Reação Muito comum (> 10%)

- Cardiovascular: Hipotensão sintomática (diaforese, tontura); Hipotensão Assintomática

Reação comum (> 1% e ≤ 10%):

- Cardiovascular: isquemia periférica

- Sistema Nervoso Central: tonturas; sonolência; confusão, dor de cabeça e agitação.
- Gastrointestinal: náuseas.
- Pele (Local da Injeção): reações no local da injeção, incluindo inflamação e endurecimento

Reação incomum (> 0,1% e ≤ 1%):

- Cardiovascular: palidez, ruborização, bradicardia (frequência cardíaca inferior a 50 batimentos por minuto), dor torácica, síncope, edema pulmonar e bloqueio cardíaco.
- Sistema Nervoso Central: fadiga, parestesia, astenia, depressão, pensamentos anormais, ansiedade, anorexia e delírio e convulsões.
- Respiratório: broncoespasmo, sibilos, dispneia, congestão nasal, ronco e crepitações.
- Gastrointestinal: vômitos, Dispepsia, constipação, boca seca e desconforto abdominal.
- Pele (Local da Injeção): edema, eritema, descoloração da pele, queimação no local da infusão, tromboflebite e necrose de pele no local do extravasamento.
- Outros: retenção urinária, distúrbio da fala, distúrbios visuais, dor escapular mediai, calafrios, febre e alteração no paladar.

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 DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Toxicidade Aguda

Ocorreram raros casos de superdosagem acidental maciça de **BREVIBLOC®** devido a erros na diluição. Essas doses de 5.000-6.250 mcg/kg (5-6,25 mg/kg) do **BREVIBLOC®**, em bolos intravenosos, por 1-2 minutos, produziram hipotensão, bradicardia, tontura e perda de consciência. Os efeitos regrediram em 10 minutos, em alguns casos com administração de um agente pressor. Devido a sua meia-vida de eliminação de aproximadamente 9 minutos, o primeiro passo no tratamento da toxicidade deve ser a descontinuação da infusão de **BREVIBLOC®**.

Assim, com base nos efeitos clínicos observados, as seguintes medidas gerais devem ser consideradas:

Bradicardia

Administração intravenosa de atropina ou outra droga anticolinérgica.

Broncoespasmo

Administração intravenosa de um agente beta₂-estimulante e/ou um derivado da teofilina.

Insuficiência Cardíaca

Administração intravenosa de um diurético e/ou digitalico glicosídico. No choque resultante da contratilidade cardíaca inadequada, deve ser cogitada a administração intravenosa de dopamina, dobutamina, isoproterenol ou amrinona.

Hipotensão Sintomática

Administração intravenosa de fluidos e/ou agentes pressores.

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.

DIZERES LEGAIS

Nº de lote, data de fabricação e data de validade: vide embalagem.

Reg. MS Nº 1.0298.0227

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo

CRF-SP N° 10.446

SAC (SERVIÇO DE Atendimento ao Cliente): 0800 119 18

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira.

Marca registrada sob licença de Bristol Myers Squibb Company

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/06/2014.

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP/VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
26/06/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável Brevibloc® 250 mg/mL: caixa contendo 10 ampolas de 10 mL. Brevibloc® 10 mg/mL: caixa com 20 frascos-ampola de 10 mL.

