KETAH
(cloridrato de escetamina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução Injetável

50mg/mL

KETAH
cloridrato de escetamina

Solução Injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Embalagem contendo 25 frascos-ampola de 10 mL de solução injetável de 50 mg/mL.

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
cloridrato de escetamina ..... 57,67 mg
(equivalente a 50 mg de escetamina)
Excipientes: cloreto de benzetônio, água para injetáveis, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para ajuste de pH

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O Ketah é indicado como anestésico único em intervenções diagnósticas e cirúrgicas que não necessitem de relaxamento muscular. Apesar de ser apropriado para intervenções de curta duração, Ketah pode ser empregado, mediante administração de doses adicionais, em procedimentos mais prolongados.
O Ketah é indicado em obstetrícia para parto vaginal ou cesárea.
O Ketah também é indicado como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com outros agentes de baixa potência como, por exemplo, o óxido nitroso.
O Ketah é indicado como agente anestésico único para procedimentos cirúrgicos e diagnósticos que não necessitem de relaxamento muscular esquelético. É empregado para pequenos procedimentos, mas pode ser usado em doses adicionais para procedimentos mais prolongados.
Pode ser indicado como indutor anestésico e também, como adjuvante anestésico para complementar a anestesia com agentes de baixa potência, tais como o óxido nitroso.
Dentre as áreas de aplicação específica ou tipos de procedimentos, incluem-se:
• Desbridamentos, curativos dolorosos e enxertos de pele em pacientes queimados, bem como em outras intervenções cirúrgicas superficiais.
• Intervenções neurodiagnósticas, tais como pneumoencefalografias, ventriculografias, mielografias e punções lombares.
• Intervenções diagnósticas e cirúrgicas nos olhos, ouvidos, nariz e boca, inclusive extrações dentárias. Nota: Os movimentos oculares podem persistir durante as intervenções oftalmológicas.
• Intervenções diagnósticas e cirúrgicas na faringe, laringe ou árvore brônquica. Nota: Nestas intervenções deve-se empregar um relaxante muscular.
• Sigmoidoscopias, pequenas cirurgias do ânus e do reto e circuncisão.
• Intervenções ginecológicas extraperitoneais, como dilatação e curetagem.
• Intervenções obstétricas, inclusive partos distócicos e cesarianas.
• Intervenções ortopédicas, tais como manipulação e redução de fraturas, colocação de pino femoral, amputações e biópsias.
•Anestesia de pacientes de grande risco, com funções vitais deprimidas.
• Cateterismo cardíaco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A escetamina é um anestésico geral de ação rápida, não barbitúrico, para uso parenteral. Quimicamente a escetamina é designada de S-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona. É apresentada na forma de solução ligeiramente ácida (pH 3,5-5,5), para administração intravenosa ou intramuscular.
A escetamina produz um estado anestésico, caracterizado por profunda analgesia, com reflexos laringofaringeanos normais, tono dos músculos esqueléticos normal ou ligeiramente aumentado e discreto estímulo cardiovascular e respiratório. Ocasionalmente acarreta uma depressão respiratória mínima, de caráter transitório.

A biotransformação da escetamina passa pelos processos de N-desalquilação, hidroxilação do anel ciclohexona, conjugação com ácido glicurônico e desidratação dos metabólitos hidroxilados, para formar o derivado ciclohexeno. O principal métabólito ativo encontrado é a norcetamina.
Após a administração intravenosa a concentração de escetamina tem uma fase inicial (fase alfa) que dura 45 minutos com meia-vida de 10 a 15 minutos. Esta primeira fase corresponde clinicamente ao efeito anestésico do fármaco.
A ação anestésica é finalizada com a redistribuição do anestésico a partir do SNC para os tecidos periféricos e biotransformação hepática a um metabólito ativo, norcetamina.
Este metabólito tem cerca de 1/3 da atividade da escetamina reduzindo as necessidades de halotano necessário (CAM) do rato. A meia-vida final da escetamina (fase beta) é em torno de 2,5 horas.
O estado anestésico produzido por escetamina tem sido denominado de "anestesia dissociativa", na qual parece haver interrupção seletiva das vias da condução cerebral antes produzida pelo bloqueio sensorial somestético. Pode deprimir seletivamente o sistema talamoneocortical antes das áreas cerebrais mais antigas e as vias de condução (ativando os sistemas reticular e límbico).
A elevação da pressão sanguínea inicia-se brevemente após a injeção, alcançando um máximo dentro de poucos minutos e normalmente retorna para valores pré-anestésicos em 15 minutos após a injeção. Na maioria dos casos, a pressão sanguínea diastólica e sistólica, atinge picos de 10% a 50% acima do nível pré-anestésico logo após a indução da anestesia, mas a elevação pode ser maior ou mais prolongada dependendo de cada caso (Ver Contraindicações).
A ação simpatomimética de escetamina é menor do que a da cetamina racêmica.
A escetamina tem ampla margem de segurança. Alguns exemplos de administração acidental de superdoses de escetamina (até 10 vezes o normalmente necessário) têm sido seguidos por demorada, mas completa recuperação. Além disso a escetamina apresenta, em relação à mistura racêmica, as vantagens de ser menos alucinógena, sendo que quando ocorrem alucinações as mesmas são agradáveis, menor excitação simpática, recuperação pós-anestésica precoce e parece possuir maior potência analgésica e anestésica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Absolutas: Hipersensibilidade à cetamina e porfiria.
Relativas: Hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa.
O Ketah é contraindicado em pacientes em que o aumento da pressão possa causar algum dano grave e em pacientes com sensibilidade conhecida ao fármaco.
O Ketah deve ser administrado por médico (ou sob sua supervisão), com longa experiência em administração de anestésicos gerais, manutenção das vias aéreas e controle da respiração.

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

A escetamina deve ser usada com precaução por pessoas que consomem álcool de forma crônica ou por pessoas com intoxicação aguda por álcool.
Com exceção da administração de escetamina durante parto vaginal ou abdominal, a segurança do uso de escetamina em mulheres grávidas não foi estabelecida e neste caso o seu uso não é recomendado.
Não utilizar o medicamento durante a gravidez e período de amamentação.

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

Durante o tratamento o paciente deve ser alertado para não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas por 24 horas ou mais, dependendo da dose de escetamina, considerando também outros fármacos empregados após a anestesia.
Manifestações psíquicas variam em gravidade entre sonhos agradáveis, imagens vividas, alucinações e delírio. Em alguns casos estes estados têm sido acompanhados por confusão, excitação e comportamento irracionais com poucos pacientes lembrando como uma desagradável experiência.
As reações de emergência e manifestações psíquicas ocorrem em frequência muito menor na escetamina em relação ao observado com a cetamina racêmica. Normalmente estes sintomas não duram mais do que poucas horas. Entretanto, em poucos casos, recorrências têm acontecido até 24 horas após o período pós-operatório.
Não são conhecidos os efeitos fisiológicos residuais após o uso de escetamina.
A incidência destes fenômenos emergenciais é menor em jovens (de 15 anos ou menos) e em idosos (de 65 anos de idade). Também são menos frequentes quando o fármaco é administrado por via intramuscular.
Na incidência de manifestações psíquicas durante a emergência, tem-se observado bons sonhos e delírio, podendo ser reduzidos pelo uso de baixas doses de escetamina e em conjunto com diazepam intravenoso, durante a indução e manutenção da anestesia (Ver Posologia). Também, estas reações podem ser reduzidas se a estimulação verbal, táctil e visual for minimizada durante o período de recuperação. Não excluir o monitoramento dos sinais vitais.

No caso de reações emergenciais graves, o uso de pequena dose de hipnótico de curta ação ou barbitúrico de ação ultracurta pode ser necessário.
A função cardíaca deve ser continuamente monitorada durante o procedimento em pacientes predispostos a ter hipertensão ou descompensação cardíaca.
Estado de confusão no período pré-operatório também pode ocorrer durante o período de recuperação.
Pode ocorrer depressão respiratória com uma superdosagem ou também com a administração muita rápida e nestes casos, deve ser empregado suporte ventilatório. É preferível o auxílio mecânico de respiração do que a administração de analépticos.
A escetamina deve ser usada por profissionais treinados na administração de anestésicos gerais, na manutenção das vias aéreas e no controle da respiração; como no caso de qualquer anestésico geral, deve-se dispor de equipamento de ressuscitação pronto para uso.
A dose intravenosa deve ser administrada num período de 60 segundos. A administração mais rápida poderá resultar em depressão respiratória ou apneia e aumento da pressão arterial.
A função cardíaca deve ser continuamente monitorada no transcorrer da intervenção em pacientes hipertensos ou descompensados.
Como tem sido relatada elevação da pressão do líquido cefalorraquidiano durante a anestesia com escetamina, deve-se usá-la com precaução nos pacientes que apresentarem elevada pressão do líquido cefalorraquidiano.
Como os reflexos laringofaríngeos geralmente permanecem ativos, o produto não deverá ser utilizado como agente único nas intervenções cirúrgicas ou diagnósticas da faringe, laringe ou árvore brônquica. Caso o seja, deve-se sempre que possível evitar o estímulo mecânico da faringe. Miorrelaxantes poderão ser necessários, devendo-se então prestar especial atenção à respiração.
Nas intervenções cirúrgicas possíveis de provocar dor visceral, o produto deve ser suplementado por um agente capaz de eliminá-la.
Não se deve empregar a escetamina como anestésico único nas intervenções obstétricas que exijam relaxamento do músculo uterino.
A escetamina deve ser empregada com precaução em alcoólatras e em casos de etilismo agudo.
Em consequência de incompatibilidade química da escetamina com barbitúricos, não devem ser utilizados na mesma seringa, pois pode haver formação de precipitado.
A utilização de escetamina em conjunto com barbitúricos e/ou narcóticos, poderá prolongar o tempo da fase de recuperação.
Como acontece com outros anestésicos gerais, poderá ocorrer delírio durante o período de recuperação. Pode-se, todavia diminuir a incidência dessas reações, reduzindo-se ao mínimo os estímulos auditivos e táteis durante a fase de recuperação. Isto não deve impedir a monitorização dos sinais vitais.
Quando o produto for usado em pacientes ambulatoriais, estes não deverão ser liberados enquanto não houver a recuperação completa de anestesia e ainda assim devem ser acompanhados por um responsável adulto.

Precauções a serem tomadas durante o período de recuperação:
O período de recuperação da escetamina é mais precoce quando comparado com a mistura racêmica.
Após a intervenção, deve-se observar o paciente sem molestá-lo. Isto não implica no fato de que não se deva monitorar os sinais vitais. Se o paciente apresentar qualquer indício de reação psíquica durante o período de recuperação, o anestesiologista poderá considerar o uso de um dos seguintes fármacos: diazepam (5 a 10 mg para adultos por via intravenosa) ou droperidol (de 2,5 a 7,5 mg por via intravenosa ou intramuscular). Pode ser administrada uma dose hipnótica de um tiobarbitúrico (de 50 a 100 mg por via intravenosa) para eliminar as reações graves da fase de recuperação. Ao se empregar qualquer uma desses fármacos, o período de recuperação pós-anestésica poderá ser mais prolongado.

O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que seja mantida uma ventilação pulmonar adequada. As doses empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia. Todavia o uso de outro anestésico, em conjunto com o produto, poderá permitir redução das doses.
Potencializa os efeitos bloqueadores neuromusculares da tubocurarina.
Pode prolongar o período de recuperação da anestesia dos hidrocarbonetos halogenados.
Pode aumentar o risco de hipotensão e/ou de depressão respiratória dos anti-hipertensivos ou depressores do SNC. Pode aumentar o risco de hipertensão e taquicardia quando administrado concomitantemente com hormônios tireoides.

Interações com outros fármacos comumente usados em medicação pré-anestésica:
Doses altas (3 ou mais vezes que a dose equivalente efetiva em humanos) de morfina, petidina e atropina aumentam a intensidade e prolongam a duração da anestesia produzida por dose anestésica padrão de escetamina em macacos Rhesus. O prolongamento da duração não foi de magnitude suficiente para contraindicar o uso desses fármacos para medicação pré-anestésica em experimentos clínicos humanos.

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a escetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.
A ação de escetamina é potencializada pelo diazepam. Os dois fármacos devem ser administrados separadamente. Não misturar escetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

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?
Armazenar em temperatura ambiente (15º C e 30ºC). Proteger da luz.

Após aberto, válido por 6 dias.
Após diluído, válido por 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor e isenta 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?
É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.
Dosagem:
Da mesma forma que outros agentes anestésicos gerais a resposta individual para a escetamina varia dependendo da dose, via de administração e idade do paciente, sendo que a recomendação da dose não pode ser fixada de modo absoluto. O fármaco deve ser titulado conforme a necessidade do paciente, levando-se em consideração que a escetamina é 2 vezes mais potente do que a mistura racêmica da cetamina.

Observação: Existe incompatibilidade química entre os barbitúricos e a escetamina ocorrendo formação de precipitado. Não devem, portanto, ser injetados juntos, na mesma seringa.
A ação de escetamina é potencializada pelo diazepam. Os dois fármacos devem ser administrados separadamente. Não misturar escetamina e diazepam na seringa ou frasco de infusão.

Preparação no Pré-Operatório:
A escetamina pode ser empregada como agente único, ainda que o paciente não esteja em jejum, sendo indicado para os pacientes que não estejam em jejum se, a critério do médico, os benefícios decorrentes do uso do produto forem maiores do que os possíveis riscos. Em função de se ter observado a ocorrência de vômitos após o uso de escetamina, deve-se fornecer alguma proteção para as vias aéreas, devido aos reflexos laringofaríngeos. Contudo, pode ocorrer aspiração com o uso de escetamina e os reflexos de proteção podem estar diminuídos com a suplementação de outros anestésicos e relaxantes musculares, devendo assim a possibilidade de aspiração ser considerada.
Deve-se administrar atropina, escopolamina ou um outro anti-sialagogo com suficiente antecipação antes da indução da anestesia.
A administração de droperidol (0,1 mg/kg por via intramuscular) ou de diazepam (0,1 mg/kg via intramuscular), como pré-medicação, tem-se revelado eficaz para reduzir a incidência de reações na fase de recuperação.

Início e Duração: Como acontece com outros anestésicos gerais, a resposta individual à escetamina varia até certo ponto, de acordo com a dose, a via de administração, a idade do paciente e com administração ou não de outros anestésicos, de modo que não podem ser feitas recomendações posológicas absolutamente fixas. A dose de escetamina deve ser ajustada às necessidades de cada paciente.

Pelo fato da indução da anestesia após a injeção inicial intravenosa de escetamina ser rápida, o paciente deve ser mantido em posição assistida durante a injeção.

Em geral, uma dose intramuscular de 10 mg/kg produz anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção e via de regra a anestesia dura de 12 a 25 minutos. A recuperação da consciência é gradativa.

Uso Pediátrico: Doses intramusculares, durante estudos em crianças, nos limites de 9 a 13 mg/kg, normalmente produziram anestesia cirúrgica dentro de 3 a 4 minutos após a injeção, com efeito anestésico de 12 a 25 minutos de duração.

Indução:
Via Intravenosa: A dose inicial de escetamina administrada intravenosamente pode variar entre 1 mg/kg a 4,5 mg/kg. A dose média necessária para produzir anestesia cirúrgica, de 5 a 10 minutos de duração, tem sido de 2 mg/kg.
Recomenda-se que o produto seja administrado lentamente num período de 60 segundos. A administração mais rápida pode resultar em depressão respiratória e aumento da pressão arterial.
Alternativamente, em pacientes adultos, pode ser usada na indução de anestesia, dose intravenosa de 1 mg a 2 mg/kg de escetamina, numa velocidade de 0,5 mg/kg/minuto. Pode ser usado adicionalmente diazepam, em doses de 2 mg a 5 mg, administradas em seringas separadas por 60 segundos. Na maioria dos casos, são suficientes 15 mg, ou menos, de diazepam intravenoso. A incidência de manifestações psicológicas particularmente observações sobre o sonho e delírio de emergência, podem ser reduzidas pelo esquema de indução proposto acima.

Via Intramuscular: A dose inicial de escetamina administrada intramuscularmente pode variar entre 6,5 a 13 mg/kg. A dose de 10 mg/kg normalmente produz anestesia cirúrgica de 12 a 25 minutos de duração.

Manutenção da Anestesia:
A diminuição do grau de anestesia pode ser indicada pelo nistagmo, pelos movimentos em resposta a estímulos e pela vocalização.
A anestesia é mantida pela administração de doses adicionais de escetamina por via intravenosa ou por via intramuscular, independentemente da via empregada para indução.
A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com as necessidades anestésicas do paciente e se outro agente anestésico for usado.
Na hipótese de se preferir a via intravenosa para manutenção da anestesia, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intravenosa acima recomendada.
No caso de ser preferida a via intramuscular, cada dose adicional deverá ser a metade da dose total intramuscular acima recomendada. Quanto maior for a dose administrada de escetamina tanto maior será o tempo de recuperação.
Durante a anestesia poderão ocorrer movimentos involuntários e tônico-clônicos das extremidades. Esses movimentos não implicam num plano superficial de anestesia, nem indicam necessidade de se administrar doses adicionais do produto.
Pacientes adultos induzidos com escetamina potencializado com 2 a 5 mg de diazepam intravenoso, podem ser mantidos por escetamina administrado por infusão lenta, por técnica de microgotejamento, com a dose de 0,1 a 0,5 mg/minuto, conforme necessário. Na maioria dos casos são suficientes 20 mg ou menos de diazepam intravenoso total, para a indução combinada e manutenção. Contudo, doses levemente maiores de diazepam podem ser necessárias, dependendo da natureza e duração da cirurgia, estado físico do paciente e outros fatores. A incidência de manifestações psicológicas, particularmente observações de sonhos e delírio de emergência, pode ser reduzida pelo esquema de manutenção proposto acima.

Como Agente Indutor antes do uso de outros Anestésicos Gerais:
A indução é realizada por meio de uma dose única, intravenosa ou intramuscular, especificada acima. Em seguida administra-se o anestésico principal. O momento da administração varia de acordo com a via de aplicação do escetamina e do tempo necessário para que o anestésico principal atue com plena eficácia.
Se o produto tiver sido administrado por via intravenosa e o anestésico de manutenção for de ação lenta, poderá ser necessário administrar uma segunda dose de escetamina, 5 a 8 minutos após a administração da primeira dose.
Se o produto tiver sido administrado por via intramuscular e o anestésico de manutenção for de ação rápida, pode-se retardar sua administração em até 15 minutos após a injeção de escetamina.

Como Suplemento de outros Anestésicos:
O produto é clinicamente compatível com os anestésicos locais ou gerais de uso corrente, desde que a ventilação pulmonar adequada seja mantida. As doses de escetamina empregadas em associação com outros anestésicos variam dentro dos mesmos limites das doses indicadas para indução de anestesia, conforme acima

indicado. Contudo, o uso de outro anestésico em conjunto com a escetamina permite a redução das doses da mesma.

Diluição: Ketah pode ser diluído em solução de cloreto de sódio 0,9% e solução de glicose 5%.

Em estudos de estabilidade física e química, a solução diluída em tais soluções nas concentrações de 1,0 e 2,0 mg/mL permaneceu estável por 24 horas entre 15 ºC a 30 ºC.

Para o preparo de solução diluída contendo 1 mg de escetamina por mL, transferir assepticamente 10 mL (1 frasco-ampola de 50 mg/mL) e diluir em 490 mL de diluente (volume final: 500 mL) e misturar bem.
Para o preparo de solução diluída contendo 2 mg de escetamina por mL, transferir assepticamente 10 mL (1 frasco-ampola de 50 mg/mL) e diluir em 240 mL de diluente (volume final: 250 mL) e misturar bem.
O fluído necessário para o paciente e a duração da anestesia devem ser considerados quanto à escolha da diluição apropriada.
É recomendado descartar qualquer solução diluída remanescente após 24 horas desde seu preparo.

Descarte: qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

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?

Frequente:
Hipertensão (aumento da pressão arterial) e aumento da frequência cardíaca.
Delírio, sonhos, confusão. A incidência dessas reações é mais baixa em pacientes jovens (15 anos de idade ou menos) e em pacientes de idade avançada (mais de 65 anos).

Infrequente:
Hipotensão (queda da pressão arterial) e bradicardia, depressão respiratório ou apneia relacionada à dose elevada. Movimentos tônicos e clônicos, anorexia, náuseas e vômitos.

Raro: Arritmia cardíaca, laringoespasmo, diplopia, nistagmo, elevação da pressão intraocular.

Não classificado: obstrução das vias respiratórias, convulsões, exantema, sialorreia, erupção morbiliforme.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A administração de uma dose excessiva de escetamina poderá ser seguida de depressão respiratória. A utilização de ventilação mecânica, que mantenha uma saturação adequada do oxigênio sanguíneo e eliminação de dióxido de carbono, é preferível ao emprego de analépticos.

A escetamina oferece ampla margem de segurança, doses excessivas acidentais de até 10 vezes maiores que as habituais têm sido seguidas de recuperação prolongada, porém completa.

Toxicidade: A toxicidade aguda da escetamina tem sido estudada em várias espécies. Em camundongos adultos e ratos, os valores de DL_{50} intraperitoneal, são aproximadamente 100 vezes em média da dose intravenosa humana e aproximadamente 20 vezes em média da dose intramuscular humana.
Um leve aumento da toxicidade aguda observada em ratos recém-nascidos não foi suficientemente elevado para sugerir um perigo eminente quando usado em crianças.

Injeções intravenosas diárias em ratos, 5 vezes, em média, maiores que a dose intravenosa humana e injeção intramuscular em cachorros de 4 vezes, em média, maiores que a dose intramuscular humana, demonstraram excelente tolerância por longos períodos como 6 semanas. Da mesma forma, sessões anestésicas duas vezes por semana, de 1, 3 ou 6 horas de duração, em macacos, em um período de 4 a 6 semanas, foram bem toleradas.

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.
O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0497.1553

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 03/12/2025.

Anexo B
Histórico de Alteração para a 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**
02/2026	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS COMPOSIÇÃO 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL IM/IV CX 5 FA VD AMB X 10 ML IM/IV CX 25 FA VD AMB X 10 ML IM/IV CX 50 FA VD AMB X 10 ML
01/09/2025	1165588/25-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	11/07/2023	0712888/23-6	10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE	12/06/2025	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL IM/IV CX 25 AMP VD AMB X 2 ML IM/IV CX 36 AMP VD AMB X 2 ML IM/IV CX 5 FA VD AMB X 10 ML IM/IV CX 25 FA VD AMB X 10 ML IM/IV CX 50 FA VD AMB X 10 ML