



SEVOFLUORANO



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90277 - Sevoflurano solução inalatória frasco 250 mL – uso hospitalar.

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Anestésico geral.

3. INDICAÇÕES⁵

Indução e manutenção de anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{3,4,5}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com suscetibilidade genética suspeita ou conhecida à hipertermia maligna, pessoas com sensibilidade conhecida ou suspeita ao sevoflurano ou a outro agente anestésico inalatório halogenado.

Além dessas, também é contraindicado para pessoas com histórico de hepatotoxicidade, incluindo geralmente aumento das enzimas hepáticas, febre, leucocitose e/ou eosinofilia temporária relacionada à anestesia com um desses agentes.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{3,4,5}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via inalatória.

5.2 MODO DE USO

Deve ser administrado somente por médicos treinados na administração de anestesia geral. Deve ser administrado com vaporizadores calibrados e específicos para tal finalidade.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Não se aplica.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Líquido claro e incolor, não inflamável e não explosivo. Não possui odor irritativo; é pouco solúvel em água, mas miscível com etanol, éter, clorofórmio ou benzeno de petróleo.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

A depender do veículo e da idade, variando entre 2,6 a 1,4% em adultos e 2,5 a 3,3% em crianças.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Este medicamento é potencialmente perigoso, podendo causar dano significativos ao paciente se manejado de forma inadequada.

Uma vez que os níveis de anestesia podem ser alterados fácil e rapidamente, somente vaporizadores calibrados para sevoflurano devem ser utilizados. Recursos para a manutenção das vias aéreas, ventilação artificial, administração de oxigênio e ressuscitação circulatória devem estar disponíveis para uso imediato.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{3,4,5}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Anestésicos inalatórios alteram a atividade dos canais iônicos neuronais, particularmente os receptores neurotransmissores sinápticos rápidos (acetilcolina nicotínica, gaba e receptores de glutamato), apresentando efeitos limitados na estimulação simpática, incluindo o sistema cardiovascular. O sevoflurano não causa irritação respiratória ou estimulação circulatória. Podendo deprimir a contratilidade miocárdica, diminuir a pressão arterial por meio de uma diminuição na resistência vascular sistêmica e diminuir a atividade nervosa simpática.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

2 a 3 minutos (indução).

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Não se aplica.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

Não se aplica.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Não se aplica.

- **SOLUBILIDADE**

A baixa solubilidade do sevoflurano no sangue poderia sugerir que as concentrações alveolares devessem aumentar rapidamente durante a indução, diminuindo também de forma rápida quando da descontinuação do agente inalado.

6.2.3 METABOLISMO

A eliminação pulmonar rápida do sevoflurano minimiza o montante do anestésico disponível para metabolização. Em humanos, menos de 5% do sevoflurano absorvido é metabolizado no fígado via citocromo P450 2E1.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Inalação-sistêmica - pulmão, renal: até 3,5% como fluoreto inorgânico. Estudos sobre o fluoreto indicam que até 50% da depuração de fluoreto não é renal (com o fluoreto sendo absorvido pelo osso).

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{3,4,5}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Benzodiazepínicos e opióides: do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos inalatórios, é esperado que os benzodiazepínicos e opióides diminuam a concentração alveolar mínima do sevoflurano;
- ❖ Indutores da CYP2E1: produtos medicinais e compostos que aumentam a atividade da isoenzima CYP2E1 do citocromo P450, como a isoniazida e o álcool, podem aumentar o metabolismo do sevoflurano e levar a aumentos significantes nas concentrações de fluoreto no plasma.
- ❖ Óxido nitroso: do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos voláteis, a CAM do sevoflurano diminui quando administrada em combinação com óxido nitroso. A CAM equivalente está reduzida em aproximadamente 50% nos adultos e 25% nos pacientes pediátricos.
- ❖ Bloqueadores neuromusculares: assim como com outros agentes anestésicos inalatórios, sevoflurano afeta tanto a intensidade quanto a duração do bloqueio neuromuscular produzido por relaxantes musculares não-despolarizantes. Quando utilizado como suplemento para anestesia feita com alfentanila/N₂O, o sevoflurano potencializa o bloqueio neuromuscular induzido com pancurônio, vecurônio ou atracúrio. Os ajustes de dose para estes miorelaxantes, quando administrados com sevoflurano, são similares àqueles requeridos com isoflurano. O efeito do sevoflurano na succinilcolina e a duração da despolarização do bloqueio neuromuscular não foram avaliados. A redução de dose dos

bloqueadores neuromusculares durante a indução anestésica pode resultar em retardamento das condições adequadas para a intubação endotraqueal, ou relaxamento muscular inadequado, porque a potencialização dos bloqueadores neuromusculares é observada poucos minutos após o início da administração de sevoflurano. Dentre os agentes não-despolarizantes, as interações com vecurônio, pancurônio e atracúrio foram estudadas. Na ausência de orientações específicas: (1) para intubação endotraqueal, não reduza a dose dos relaxantes musculares não-despolarizantes; e (2) durante a manutenção da anestesia, é desejável reduzir a dose dos relaxantes musculares não-despolarizantes, de modo análogo ao feito durante anestesia com N₂O/opioides. A administração de doses suplementares de relaxantes musculares deve ser orientada pela resposta à estimulação nervosa.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Nenhuma encontrada.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

O uso de sevoflurano pode provocar alterações nos testes de glicose sanguínea e de contagem de leucócitos. Casos ocasionais de alterações transitórias em teste de função hepática foram relatados com o uso de sevoflurano e agentes de referência. Aumentos transitórios nos níveis de fluoreto inorgânico sérico podem ocorrer durante e após a anestesia com sevoflurano. O pico das concentrações de fluoreto inorgânico geralmente ocorre dentro de 2 horas do término da anestesia com sevoflurano e retornam ao nível pré-operatório em 48 horas. Em ensaios clínicos, concentrações elevadas de fluoreto não foram associadas à disfunção renal.

8. EFEITOS ADVERSOS^{3,4,5}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Cardiovascular: bloqueio atrioventricular total, hemorragia, intervalo QT prolongado, torsades de pointes;
- ❖ Metabólico endócrino: hipercalemia, hipertermia maligna;
- ❖ Hepática: necrose hepática, insuficiência hepática.

Além desses, também são relatados:

- Imunológico: reação de hipersensibilidade;
- Neurológico: convulsão;
- Respiratório: espasmo laríngeo, depressão respiratória.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Cardiovascular: bradicardia, hipotensão;
- ❖ Gastrointestinais: náuseas, vômitos;
- ❖ Neurológico: sonolência.

Além desses, também são relatados:

- ❖ Psiquiátrico: agitação;
- ❖ Respiratório: tosse, respiração interrompida;
- ❖ Outros: tremores.

9. AJUSTES DE DOSE^{3,4,5}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO E IDOSO

Em indivíduos portadores de nefropatia, com creatinina sérica basal maior ou igual a 1,5 mg/dL (130 micromol/L), o sevoflurano demonstrou não causar piora da função renal.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes fornecidos na bula do fabricante, usar com cuidado.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não se aplica.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO E IDOSO

O sevoflurano foi efetivo e bem tolerado como agente anestésico primário para manutenção anestésica em pacientes com disfunção hepática classe *Child-Pugh* A e B, e não exacerbou doença hepática pré-existente. Deve-se realizar uma avaliação clínica quando sevoflurano for administrado em pacientes com uma condição hepática subjacente ou sob tratamento com fármacos conhecidos por causar disfunção hepática.

Há relatos de que a exposição prévia a anestésicos com hidrocarbonetos halogenados pode aumentar o potencial de lesão hepática, especialmente se esta ocorrer em um prazo inferior a 3 meses.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes fornecidos na bula do fabricante, usar com cuidado.

10. PRECAUÇÕES^{3,4,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Sevoflurano atravessa a placenta. Com base em dados de animais, o uso repetido ou prolongado de anestésicos gerais e medicamentos de sedação que bloqueiam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e/ou potencializam a atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA) pode afetar o desenvolvimento do cérebro. Avalie os benefícios e os riscos potenciais da exposição fetal ao sevoflurano.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Não se sabe se o sevoflurano é excretado no leite humano. Devido ao fato de que muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela quanto à administração do sevoflurano em pessoas em fase de amamentação.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

A dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

A dosagem deve ser individualizada e titulada para o efeito desejado de acordo com a idade e quadro clínico do paciente. Não há recomendações específicas para esta faixa etária.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO⁵

Deve ser armazenado em temperatura ambiente (15° C a 30°C), protegido do calor e da umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO²

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário de Controle Especial. Segundo Portaria SVS/MS 344/98 – lista C1.

Deve ser prescrito em receita branca de forma legível, sem rasuras, em duas vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- ❖ Identificação do paciente: nome completo, endereço completo do paciente;
- ❖ Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura);
- ❖ Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);
- ❖ Data da emissão.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Para medicamentos injetáveis no máximo 5 (cinco) ampolas.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Podem ser prescritos até 3 (três) medicamentos da lista C1 por receita.

12.1.4 VALIDADE

30 dias a contar da data de emissão. Porém no âmbito hospitalar, o receituário terá validade de 24 horas.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á pela farmácia hospitalar através de prescrição padronizada na instituição.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE⁵

Os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante, tais como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{3,4,5}

Os anestésicos inalatórios podem sofrer degradação sob exposição a absorvedores de CO₂ dentro da máquina de anestesia.

Pressão sanguínea, temperatura, frequência e ritmo cardíaco, saturação de oxigênio, CO expirado e as concentrações expiradas de sevoflurano devem ser monitoradas antes e durante a anestesia.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 26 jan. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remedf/>

2 - PORTARIA Nº 344, DE 2 DE 12 DE MAIO DE 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html. [Acesso em 26 Jan. 2021].

3 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2020. Sevoflurane [citado em 27 de jan. 2021]. Disponível em <https://www.micromedexsolutions.com/>

4 - UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health. 2020. Sevoflurane: Drug information [citado em 26 de jan. 2021]. Disponível em <https://www.uptodate.com>

5 - Voflur® [Bula]. São Paulo: União Química Farmacêutica Nacional, 2020. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VOFLUR> [Acesso em 29 Jun. 2021].

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	Aline Maria Campos de Melo	Farmacêutica	01/02/2021
Revisão	Antonio Marco Sant Anna Souza	Farmacêutico	29/06/2021
Revisão Final	Dafny Oliveira de Matos / Thadny Tamyres Régis França	Farmacêuticas	30/07/2021
Aprovação			
Atualização			