Isoforine®
(isoflurano)

Solução para inalação
100 mL e 240 mL

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Isoforine®
isoflurano

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Solução inalatória em embalagens contendo 1 frasco de 100 mL e 240 mL de isoflurano.

VIA INALATÓRIA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução para inalação contém:
isoflurano ..... 1 mL*
* equivalente a 100% de isoflurano
*Não contém excipientes.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES

Isoforine® (isoflurano) está indicado na indução e manutenção da anestesia geral. Esse agente anestésico pode ser usado na sedação de pacientes ventilados em unidade de terapia intensiva por até 48 horas.

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA

Numerosos estudos clínicos foram conduzidos com isoflurano usado como anestésico em pacientes adultos e pediátricos. Os resultados demonstraram que isoflurano produz indução rápida e segura.

Anestesia em pacientes adultos: Em estudos clínicos conduzidos com pacientes adultos foi demonstrado que isoflurano produz indução rápida, sendo efetivo para manutenção anestésica em neurocirurgia. Além de ser agente anestésico, o isoflurano tem efeito hipotensor mais satisfatório que os hipotensores comumente utilizados: halotano, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina e trimetafano.
Isoflurano demonstrou prolongar a duração do bloqueio neuromuscular produzido pelo cisatracúrio quando comparado ao propofol. (1,2). Em casos de cirurgia cesariana mostrou-se eficaz até mesmo no procedimento EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment), no qual a técnica anestésica deve oferecer anestesia materna, relaxamento uterino adequado, anestesia e imobilidade do feto durante sua manipulação. A anestesia do feto ocorre pela passagem do anestésico através da placenta e o isoflurano mostrou-se eficaz atravessando a placenta rapidamente, aparecendo na circulação fetal após dois minutos de anestesia. Durante o procedimento, o relaxamento uterino obtido com isoflurano mostrou-se satisfatório, não havendo necessidade de fármacos tocolíticos adicionais. (4)

Anestesia em pacientes pediátricos: Estudo em 60 crianças de ambos os sexos, estados físicos ASA I ou II, escaladas para diferentes tipos de cirurgias, foram submetidas a utilização de halotano e isoflurano. A duração média das cirurgias foi de 84,1 ± 54,6 minutos no grupo isoflurano e 91,1 ± 55,9 no grupo halotano. Os pacientes do grupo isoflurano atingiram mais rapidamente os estágios I e IV de regressão da anestesia. O isoflurano foi um agente seguro e de fácil utilização. (3)

Anestesia em pacientes renais: Em estudo aberto randomizado com 51 pacientes adultos com doença renal basal com indicação cirúrgica, estados ASA I e II, foram submetidos à pesquisa de creatinina, nitrogênio e ureia no pré e pós-operatório sob anestesia geral com isoflurano. Os resultados obtidos mostraram que não há variação entre os valores no pré ou pós-operatório, concluindo então que a utilização de isoflurano na cirurgia geral de pacientes renais não oferece risco. (5)

REFERÊNCIAS

1- LAM, A.M.; GELB, A.W. *Cardiovascular effects of isoflurane-induced hypotension for cerebral aneurysm surgery*. Anesth. Analg. 1983; 62: 742-8.

2- BRAGA, A.F.A.; BRAGA, F.S.S.; POTÉRIO, G.M.B.; CREMENOSI, E.; MAURO, G. *Influência do sevoflurano e do isoflurano na recuperação do bloqueio neuromuscular produzido pelo cisatracúrio*. Ver. Bras. Anestesiol 2002; 52:5:517-524.

3- NASCIMENTO, R.A.; SILVA, J.M.; SARAIVA, R.A. *Isoflurano em Anestesia Pediátrica Rev. Bras*. Anest. 1989; 39:6:413-417.

4- HELFER, D.C.; CLIVATTI, J.; YAMASHITA, A.M.; MORON, A.F. *Anestesia para Tratamento Intraparto Extraútero (EXIT) em fetos com diagnóstico pré-natal de malformações cervical e oral: relato de casos*. Rev. Bras. Anestesiol. 2012; 62: 3:411-423.

5- LITZ, R.; HUBLER, M.; LORENZ, W.; MEIER, V.; ALBRECHT, M.D. *Renal responses to desflurane and isoflurane in patients with renal insufficiency*. Anesthesiology 2002; 97:1133.

3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

Isoflurano é um agente anestésico líquido, não inflamável, para uso em anestesia geral inalatória, por meio de vaporização. Consiste de um líquido estável, claro e incolor, sem aditivos ou conservantes químicos. Possui odor levemente pungente, similar ao do éter.

Isoflurano é quimicamente identificado como difluorometil 1-cloro-2,2,2-trifluoroetil éter, possui um peso molecular de 184,5 e apresenta as seguintes propriedades físico-químicas:

Ponto de ebulição a 760 mmHg .....48,5° C

Índice de refração N_D^{20} ..... 1,2990 - 1,3005

Gravidade específica a 25°/25° C.....1.496

Temperatura (°C)	Pressão de Vapor (em mmHg**)
18	218
20	238
22	261
24	285
25	295
26	311
30	367
35	450

**Equação para cálculo da pressão de vapor

$$\log_{10} P_{VAP} = A + \frac{B}{T}$$

Onde:
A = 8,056
B = - 1664,58
T = ° C + 273,16 (Kelvin)

Coeficientes de partilha a 37°C: Água:
gás.....0,61
Sangue: gás 1,43
Óleo: gás 90,8

Pureza aferida por cromatografia a gás > 99,9%

A CAM (Concentração Alveolar Mínima) do isoflurano no homem é a seguinte:

Idade	100% O_2	70% N_2O
0 - 1 mês	1,60%	
1 - 6 meses	1,87%	
6 - 12 meses	1,80%	
26 ± 4 anos	1,28%	0,56%
44 ± 7 anos	1,15%	0,50%
64 ± 5 anos	1,05%	0,37%

Isoflurano não se decompõe em cal sodada e não possui efeito corrosivo sobre o alumínio, estanho, latão, ferro ou cobre.

Farmacologia Clínica:

A indução e a recuperação da anestesia com isoflurano são rápidas. Embora seu leve odor pungente possa limitar sua capacidade de indução, aparentemente não há estímulo excessivo de salivação ou secreções traqueobrônquicas. Os reflexos laríngeos e faríngeos são prontamente deprimidos. O nível de anestesia pode ser alterado rapidamente com o isoflurano. A frequência cardíaca permanece estável. A respiração espontânea torna-se deprimida com o aprofundamento da ação anestésica, devendo ser cuidadosamente monitorada e com suporte, quando necessário. Durante a indução da anestesia, observa-se diminuição da pressão arterial, a qual retorna a valores praticamente normais com a estimulação cirúrgica. A pressão arterial tende a diminuir durante a manutenção em relação direta com a profundidade do nível da anestesia, mas a frequência cardíaca permanece estável.

Com respiração controlada e PaCO2 normal, o débito cardíaco tende a ser mantido, apesar do aprofundamento do nível de anestesia; primariamente, através de um aumento da frequência cardíaca, que compensa uma redução no volume sistólico. Com respiração espontânea, a hipercapnia resultante pode aumentar a frequência cardíaca e o débito cardíaco em níveis acima daqueles observados com o paciente acordado. O fluxo sanguíneo cerebral permanece inalterado durante leve anestesia com isoflurano, mas tende a aumentar com o aprofundamento da ação anestésica.

Aumentos na pressão liquórica podem ser evitados ou revertidos pela hiperventilação do paciente antes e durante a anestesia.

Alterações eletroencefalográficas e convulsões são extremamente raras com o isoflurano, que geralmente produz um traçado EEG similar ao observado com outros anestésicos voláteis. O isoflurano parece sensibilizar o miocárdio aos efeitos da adrenalina em proporções bem menores do que o enflurano. Dados limitados indicam que

a infusão subcutânea de 0,25 mg de epinefrina (50 mL de uma solução à 1:200.000) não induz arritmias ventriculares em pacientes anestesiados com isoflurano. O relaxamento muscular pode ser adequado para alguns procedimentos intra-abdominais em níveis normais de anestesia; entretanto, caso haja necessidade de um maior relaxamento, doses menores de miorrelaxantes intravenosos podem ser utilizadas. Isoflurano pode ser utilizado na indução e manutenção da anestesia geral. Não há dados disponíveis para estabelecer a segurança do uso de isoflurano durante a gravidez.

Farmacocinética:

O isoflurano sofre mínima biotransformação em humanos. No período pós-operatório, somente 0,17% do isoflurano captado pode ser recuperado como metabólito urinário. Valores de pico de fluoreto inorgânico usualmente variam menos que 5 µmol/L e ocorrem cerca de 4 horas após a anestesia, retornando aos níveis normais dentro de 24 horas. Nenhuma evidência de dano renal foi reportada após a administração de isoflurano.

4.CONTRAINDICAÇÕES

Isoflurano é contraindicado para pacientes com conhecida sensibilidade ao isoflurano ou a outros anestésicos halogenados. Isoflurano é contraindicado para pacientes com conhecida ou suspeita suscetibilidade genética à hipertermia maligna.

Categoria de risco: C

Não há estudos adequados em mulheres. Em experiências animais ocorreram alguns efeitos colaterais no feto, portanto não é recomendado durante a gravidez a menos que o potencial benéfico justifique o risco potencial para a mãe e para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou cirurgião-dentista.
Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento e até que seus efeitos tenham cessados, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O isoflurano aumenta consideravelmente o fluxo sanguíneo cerebral quando se aprofunda seu nível anestésico. Pode haver elevação transitória da pressão do líquido cefalorraquidiano, a qual é totalmente reversível com hiperventilação. Mínimos efeitos cerebrais pós-operatórios foram observados com isoflurano quando comparado com anestesias de ação semelhante. Uma vez que os níveis de anestesia podem ser alterados fácil e rapidamente, somente vaporizadores calibrados para isoflurano devem ser utilizados. Hipotensão e depressão respiratória aumentam com o aprofundamento da ação anestésica.

Observou-se maior perda sanguínea em pacientes submetidas à curetagem uterina com isoflurano, quando comparada à verificada com o halotano. Casos isolados de aumento de carboxihemoglobina foram relatados com o uso de agentes inalatórios halogenados com - CF2H (ex.: desflurano, enflurano e isoflurano). Não foram produzidas concentrações significantes de monóxido de carbono na presença de agentes absorvedores hidratados. Precauções devem ser tomadas conforme instruções dos fabricantes de absorvedores de CO2.

A utilização de anestésicos inalatórios no período perioperatório tem sido associada com elevação dos níveis séricos de potássio que resultaram em (raros) arritmias cardíacas e morte em pacientes pediátricos, durante o período pós-operatório. Pacientes com doenças neuromusculares latentes, particularmente distrofia muscular,

parecem ser mais susceptíveis. Estes pacientes também experimentaram elevações significativas nos níveis séricos de creatinina quinase e, em alguns casos, alterações na urina com mioglobinúria

Precauções

Gerais: como outros anestésicos gerais potentes, isoflurano somente deve ser administrado em centros apropriados e equipados para realização de anestesia geral, por profissionais que estejam familiarizados com a farmacologia do agente e devidamente qualificados por treinamento e experiência no controle e monitorização de pacientes anestesiados. Os níveis de anestesia podem ser alterados rápida e facilmente com isoflurano, portanto, deve-se empregar somente vaporizadores calibrados ou técnicas com as quais seja possível monitorar as concentrações inspiradas ou expiradas do isoflurano.

O grau de hipotensão e depressão respiratória pode indicar a intensidade da ação anestésica. Estudos demonstraram que isoflurano pode produzir dano hepático: de aumento moderado e transitório das enzimas hepáticas, embora raramente, necrose hepática fatal. Independentemente dos anestésicos empregados, a manutenção do equilíbrio hemodinâmico é importante para evitar isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronária. Assim como outros agentes halogenados, isoflurano deve ser usado com cautela em pacientes com pressão intracraniana aumentada. Em tais casos, hiperventilação pode ser necessária. A ação de relaxantes não-despolarizantes é potencializada com isoflurano.

Testes laboratoriais: observaram-se aumentos transitórios na retenção de bromossulfaleína, glicose sanguínea e creatinina sérica, com diminuição no nitrogênio uréico sanguíneo, colesterol sérico e fosfatase alcalina.

Uso em cesariana: isoflurano em concentrações de até 0,75% demonstrou ser seguro e eficaz na manutenção da anestesia em pacientes submetidas a partos cesarianos. Nenhum efeito adverso foi detectado na mãe ou no neonato como resultado da administração de isoflurano.

Uso em pediatria: isoflurano pode ser utilizado em neonatos e crianças abaixo de 2 anos com aceitável margem de segurança e eficácia, sendo compatível com todas as drogas comumente usadas na prática anestésica. Há relatos de hipercalemia perioperatória (vide **Advertências e Precauções**). .

Lactação: não se sabe se o isoflurano 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 isoflurano em mulheres que estejam amamentando.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Gravidez: estudos com exposições repetidas ao isoflurano foram realizados em animais. Parece haver um possível efeito fetotóxico relacionado ao isoflurano em camundongos quanto à administração de doses 6 vezes superiores à indicada aos humanos. Estudos em ratos não demonstraram efeitos sobre a fertilidade, gravidez, trabalho de parto ou viabilidade da prole. Não foi evidenciado efeito teratogênico. Experimentos semelhantes em coelhos também não evidenciaram tal efeito. A relevância de tais estudos em humanos não é conhecida, pois não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A segurança do isoflurano na gravidez não está estabelecida. Perdas sanguíneas semelhantes às verificadas com uso de outros agentes inalatórios foram relatadas por pacientes pós-parto utilizando isoflurano.

Categoria de risco: C

Não há estudos adequados em mulheres. Em experiências animais ocorreram alguns efeitos colaterais no feto,

portanto não é recomendado durante a gravidez a menos que o potencial benéfico justifique o risco potencial para a mãe e para o feto.

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

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: 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.

Hipertermia Maligna: assim como com outros agentes inalatórios, a anestesia com isoflurano pode causar estado hipermetabólico da musculatura esquelética em indivíduos suscetíveis, levando a uma demanda de oxigênio elevada e a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna. Esta síndrome inclui características não específicas, tais como rigidez muscular, taquicardia, taquipneia, cianose, arritmias e instabilidade da pressão sanguínea (deve ser também observado que muitos desses sinais inespecíficos podem aparecer durante uma anestesia leve, hipoxemia aguda, etc.). Aumento no metabolismo global pode ser refletido em temperatura elevada (a qual pode subir rápida e precocemente, ou então tardiamente, mas usualmente não é o primeiro sinal de aumento do metabolismo) e aumento do uso dos absorvedores de CO_2, (aumento da temperatura do cannister).

A PaO_2 e o pH podem diminuir e hipercalemia e déficit de bases podem ocorrer. O tratamento consiste na descontinuação dos agentes causadores (ex.: isoflurano), administração de dantroleno sódico intravenoso e a aplicação de medidas de suporte. Essas medidas incluem esforços no sentido de restabelecer a temperatura corpórea normal, suporte circulatório e respiratório conforme indicados; e controle de distúrbios acido-básico e hidroeletrolítico (consultar a bula de dantroleno sódico intravenoso para informações adicionais sobre o controle do paciente). Insuficiência renal pode aparecer mais tarde, e o fluxo urinário deve ser mantido, se possível.

6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Isoflurano potencializa os efeitos de relaxantes musculares comumente utilizados, mais notadamente dos relaxantes musculares não-despolarizantes, a CAM (Concentração Alveolar Mínima) é reduzida com uso concomitante com N_2O. A neostigmina reverte os efeitos dos relaxantes musculares não-despolarizantes, mas não apresenta qualquer efeito sobre as propriedades relaxantes do isoflurano. Todos os relaxantes musculares são compatíveis com o uso de isoflurano.

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Isoforine® deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

Isoforine® não contém conservantes.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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/organolépticas do produto:

Isoforine® apresenta-se como um líquido volátil, límpido, incolor e com leve odor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de preparo: vaporizadores especialmente calibrados para isoflurano devem ser utilizados, a fim de que a concentração do anestésico liberada possa ser precisamente controlada.

Anestesia geral: os valores da CAM (Concentração Alveolar Mínima) de isoflurano diminuem com a idade, caindo de uma média de 1,28% em O_2 em adultos com cerca de 20 anos de idade, para 1,15% em adultos com cerca de 40 anos, e para 1,05% no grupo de pacientes na faixa etária dos 60 anos. A CAM de isoflurano em O_2 é de 1,6% para neonatos; 1,87% para crianças entre 1 a 6 meses de vida; e 1,80% para aquelas entre 6 e 12 meses de vida.

Pré-medicação: a pré-medicação deve ser selecionada de acordo com as necessidades individuais do paciente, levando-se em consideração os efeitos depressores respiratórios do isoflurano. O emprego de agentes anticolinérgicos com isoflurano depende da situação clínica e decisão médica.

Indução: barbitúricos de curta ação ou outros agentes indutores intravenosos são geralmente administrados, seguidos pela inalação de mistura de isoflurano. Alternativamente, pode ser empregado isoflurano com oxigênio ou mistura de O_2/N_2O. Recomenda-se que a indução com isoflurano seja iniciada com uma concentração de 0,5%. Concentrações adequadas de 1,5-3,0% de isoflurano usualmente produzem anestesia cirúrgica em 7 - 10 minutos.

Manutenção: níveis cirúrgicos de anestesia podem ser mantidos com concentrações de 1,0 a 2,5% de isoflurano quando administrado em misturas de O_2/N_2O. Pode ser necessária concentração adicional de 0,5 a 1,0% quando o isoflurano é administrado em O_2 apenas. Caso haja necessidade de relaxamento adicional, doses suplementares de miorrelaxantes podem ser usadas. Salvo em caso de complicações, os níveis de pressão arterial durante a manutenção são uma função inversa de concentração de isoflurano. Diminuições excessivas na pressão sanguínea podem ser resultantes da intensidade da ação anestésica e, em tais circunstâncias, podem ser corrigidas pela redução da concentração inspirada de isoflurano.

Sedação: sedação pode ser realizada com 0,1 a 1% de isoflurano em mistura de ar/O2. A dose deve ser estipulada de acordo com as necessidades de cada paciente.

Pacientes idosos: tal como ocorre com outros agentes, concentrações mais baixas de isoflurano são normalmente requeridas para manter anestesia cirúrgica em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas encontradas na administração de isoflurano são, em geral, extensões dose-dependentes dos efeitos farmacofisiológicos e incluem depressão respiratória, hipotensão e arritmias. Tremores, náuseas, vômitos e íleo adinâmico tem sido observado no período pós-operatório. Como ocorre com outros anestésicos gerais, elevações transitórias na contagem de glóbulos brancos foram observadas mesmo na ausência de estresse cirúrgico. Isoflurano potencializa o efeito dos relaxantes musculares, principalmente os não-despolarizantes.

A CAM, em adultos, é reduzida pela administração concomitante de N_2O. Há raros relatos de disfunção hepática e hepatite pós-operatória. Isoflurano tem sido associado com hipercalemia perioperatória (vide **Advertências e Precauções**). Para maiores informações sobre Hipertermia Maligna vide **Advertências e Precauções.**

Experiência Pós-venda:
Há relatos no período de pós-comercialização de insuficiência hepática e necrose hepática associada com o uso de potentes agentes anestésicos voláteis, incluindo isoflurano. Devido à natureza espontânea destes relatórios, a incidência real e relacionamento de isoflurano para esses eventos não podem ser estabelecidas com certeza.
Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática conforme a duração do tratamento e o perfil do paciente.

Distúrbios Cardíacos: parada cardíaca

Desordens Hepatobiliares: necrose hepática, insuficiência hepática.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10.SUPERDOSE
Em caso de superdose ou aparecimento de sintomas característicos de superdosagem, deve-se interromper a administração do anestésico, estabelecer a patência das vias aéreas e iniciar a ventilação controlada ou assistida com oxigênio puro.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro Nº 1.0298.0130
Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado e Produzido por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ: 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

USO SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

R_0130_01-1

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
16/05/2025	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/22, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento à RDC 770/22 e IN nº 200/22.	VP/VPS	100 mL e 240 mL
02/06/2021	2132515/21-4	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Retificação do arquivo anexado de bula, notificada em 31/05/2021, sob Expediente: 1219523/21-5.	VPS	100 mL e 240 mL
30/03/2021	1219523/21-5	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas (VigiMed)	VPS	100 mL e 240 mL

07/11/2017	2183352/17-4	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-	-	-	-	Bula do Paciente: I- Identificação do medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste Bula do Profissional: I- Identificação do medicamento	VP/VPS	Solução inalante de 100 mL e 240 mL
21/09/2016	2310373/16-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I- Identificação do medicamento	VP/VPS	Solução inalante de 100 mL e 240 mL
01/07/2016	2014912/16-3	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: I- Identificação do medicamento 7- O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8 – O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Bula do Profissional I-Identifcação do medicamento 5 – Advertências e precauções 6 - Interação medicamentosa 8 – Posologia e Modo de Usar 9- Reação adversa	VP/VPS	Solução inalante de 100 mL e 240 mL

22/05/2014	0402757/14-4	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Isoflurano (Biochimico), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 02/01/2014	VP/VPS	Solução inalante de 100 mL e 240 mL