

NILPERIDOL[®]

Solução injetável

citrato de fentanila 0,0785 mg/mL +

droperidol 2,5 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O
PACIENTE**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**NILPERIDOL[®]****citrato de fentanila + droperidol****0,0785 mg/mL + 2,5 mg/mL****Analgésico / Neuroléptico****FORMA FARMACÊUTICA:**

Solução injetável 0,0785 mg/mL + 2,5 mg/mL.

APRESENTAÇÃO:

Caixa com 25 e 50 ampolas de 2 mL.

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

citrate de fentanila	0,0785 mg
(equivalente a 0,05 mg de fentanila base)	
droperidol	2,5 mg
veículo estéril q.s.p.	1 mL

(Veículo: ácido láctico, metilparabeno, propilparabeno, água para injetáveis).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

NILPERIDOL[®] é indicado para produzir tranquilização, analgesia e como antiemético em processos cirúrgicos e em procedimentos diagnósticos, podendo ser utilizado em neuroleptoanalgesia com a finalidade de proporcionar proteção neurovegetativa e cardiocirculatória em qualquer tipo de intervenção cirúrgica, qualquer que seja a condição física do paciente.

NILPERIDOL[®] pode, também, ser utilizado na pré-medicação anestésica, na indução em anestesia geral associada ou não a um hipnótico, e como complemento de manutenção da anestesia geral e regional.

Se for necessário obter uma suplementação da analgesia, deve ser usado preferencialmente FENTANEST[®] ao invés de NILPERIDOL[®]. Pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas graves e de longa duração, a cirurgias de alto risco, pacientes idosos, em estado de choque ou intoxicação e que apresentam mau estado geral, se beneficiam da proteção neurovegetativa, da perfusão tecidual, da ação antichoque e da estabilidade cardíaca proporcionadas por NILPERIDOL[®].

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NILPERIDOL[®] apresenta a associação de um analgésico narcótico, citrato de fentanila, e um neuroléptico, o droperidol.

O efeito combinado, algumas vezes denominado de neuroleptoanalgesia, é caracterizado por um estado de absoluta tranquilização, redução da atividade motora e analgesia profunda. Geralmente não ocorre perda total da consciência isoladamente.

A incidência de vômitos e dor no pós-operatório imediato é reduzida.

O citrato de fentanila é um analgésico narcótico utilizado na indução e na manutenção da anestesia, produzindo intensa analgesia e com ações qualitativas similares às da morfina e meperidina. Na dose de 0,1 mg (2,0 mL) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina ou 75 mg de meperidina. A duração do efeito analgésico é de 30 a 60 minutos após dose única intravenosa de até 0,1 mg.

Já na administração intramuscular, o início de ação é de 7 a 8 minutos, e a duração de ação é de 1 a 2 horas.

O droperidol é um neuroléptico do grupo das butirofenonas com potente ação tranquilizante e sedativa. Produz acentuado efeito antiemético, exerce ação bloqueadora adrenérgica com dilatação vascular periférica e também reduz o efeito pressórico da epinefrina. O início da ação é de 3 a 10 minutos após a administração intravenosa ou intramuscular. A duração do efeito tranquilizante e sedativo é geralmente de 2 a 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NILPERIDOL[®] é contraindicado em pacientes com intolerância conhecida a qualquer um dos componentes da associação ou a morfínomiméticos, e em crianças menores de 2 anos de idade.

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

NILPERIDOL[®] deve ser administrado por um profissional anestesiologista familiarizado com as propriedades específicas de cada um de seus componentes ativos e, particularmente, a diferença da duração da ação. Deve-se ter em mente os possíveis efeitos decorrentes da administração deste grupo de fármacos, especialmente quanto a hipotensão e depressão respiratória.

- A dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso.
- Realizar controle clínico para vasodilatação periférica e hipotensão, que podem ser potencializadas pela ação dos componentes do produto, quando utilizado como complemento da anestesia regional.
- Os opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos. Seu médico deve tomar as medidas apropriadas para manter sua pressão arterial estável, incluindo expansão do volume com fluidos e, se necessário, o uso de agentes vasopressores que não seja a adrenalina. Esta pode baixar paradoxalmente a pressão arterial em pacientes recebendo NILPERIDOL[®], devido ao bloqueio alfa-adrenérgico do droperidol.
- O produto deve ser utilizado com controle clínico adequado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras patologias que possam diminuir a capacidade respiratória.
- Recomenda-se cautela na administração do produto em pacientes portadores de insuficiência hepática e/ou renal.
- O componente citrato de fentanila pode provocar bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), que embora seja revertida pela atropina, implicará na utilização do produto com cautela em pacientes portadores de bradiarritmia (distúrbios do ritmo cardíaco).
- Deve ser administrado com cautela em pacientes com hipotireoidismo não-controlado, diminuição da reserva respiratória ou com respiração potencialmente comprometida, alcoolismo e doença de Parkinson. Tais pacientes requerem uma monitorização pós-operatória prolongada.

Assim como ocorre com outros depressores do Sistema Nervoso Central, os pacientes sob o efeito do NILPERIDOL[®] devem estar sob controle clínico adequado devendo-se ter à disposição os meios necessários a uma reanimação de urgência como equipamento de ressuscitação e um antagonista narcótico (medicamento com ação oposta).

Em caso de hipotensão, devem estar disponíveis soluções parenterais e demais meios necessários ao controle. Quando houver necessidade de uso de analgésicos com atividade narcótica no período pós-operatório, as doses devem ser reduzidas a 1/4 ou 1/3 das habitualmente recomendadas, em função do possível prolongamento do efeito depressor respiratório do produto, além da duração do seu efeito analgésico.

A hiperventilação durante a anestesia pode alterar as respostas do paciente ao CO₂, afetando a respiração no período pós-operatório.

A utilização do produto pode dar origem a uma rigidez muscular, comprometendo principalmente os músculos torácicos da respiração. Neste caso, esse efeito encontra-se relacionado com a velocidade da injeção, e seu médico pode preveni-lo através das seguintes medidas: injeção IV lenta, benzodiazepínicos na medicação pré-anestésica e o uso de relaxantes musculares.

Uma vez instalada a rigidez muscular, a respiração deverá ser assistida ou controlada, podendo-se empregar, se necessário, um agente bloqueador neuromuscular.

Podem ocorrer movimentos mioclônicos (espasmos musculares) não-epilépticos. Pode-se observar bradicardia e possivelmente assistolia (parada cardíaca) se o paciente recebeu uma quantidade insuficiente de anticolinérgico ou quando NILPERIDOL[®] é combinado com relaxantes musculares não-vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

NILPERIDOL[®] deve ser administrado com cautela, particularmente em pacientes com maior risco de depressão respiratória, como aqueles em estado de coma por trauma craniano ou tumor cerebral.

O uso de opioides em injeções rápidas na forma de *bolus* (diretamente na veia) deve ser evitado em pacientes com comprometimento intracerebral. Em tais pacientes, a redução transitória da pressão arterial média tem sido ocasionalmente acompanhada por uma redução breve da pressão de perfusão cerebral.

O citrato de fentanila, o componente analgésico narcótico de NILPERIDOL[®], pode produzir droga-dependência do tipo morfínico. Pacientes em terapia crônica com opioides ou com histórico de abuso, podem requerer uma quantidade adicional de fentanila.

Como existe um risco de prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma, que registra a atividade elétrica do coração) durante tratamento com droperidol, NILPERIDOL[®] só deve ser usado com

muito cuidado em pacientes com um longo intervalo QT prévio, e anomalias hidroeletrólíticas (principalmente de potássio) prévias devem ser corrigidas antes da administração de NILPERIDOL®.

Tal como acontece com outros neurolépticos, ocorreram casos raros de síndrome neuroléptica maligna (consciência alterada, rigidez muscular e instabilidade autonômica) em pacientes que receberam droperidol, o componente neuroléptico de NILPERIDOL®. Uma vez que pode ser difícil distinguir a síndrome neuroléptica maligna da hipertermia maligna no período perioperatório, o tratamento imediato com dantroleno deve ser considerado se ocorrerem aumentos de temperatura, frequência cardíaca ou produção de dióxido de carbono.

No feocromocitoma alguns fármacos estão relacionados a paroxismo. Foram observadas hipertensão grave e taquicardia após a administração de droperidol.

Uso na gravidez e lactação:

Até o momento, não existem estudos que garantam a segurança do uso do produto nos períodos de gravidez e lactação. **Portanto, o uso do produto nesses períodos deverá estar estritamente a critério médico, devendo-se analisar criteriosamente a relação de risco-benefício.** Se NILPERIDOL® for usado durante a gestação, a administração (IM ou IV) durante o parto (incluindo cesariana) não é recomendada porque o citrato de fentanila atravessa a placenta e porque o centro respiratório fetal é particularmente sensível aos opioides. Entretanto, se NILPERIDOL® for administrado, deve-se sempre ter à disposição um antídoto para a criança.

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com o NILPERIDOL®. Também não se sabe se o NILPERIDOL® pode causar mal ao feto quando administrado às mulheres grávidas; ou que possa afetar a capacidade de reprodução. NILPERIDOL® deverá ser administrado em mulheres grávidas somente se estritamente necessário.

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

Amamentação:

Devido à possível excreção pelo leite, não é recomendado amamentar nas 24 horas seguintes à administração de NILPERIDOL®.

Uso em crianças:

Ainda não está estabelecida a segurança da solução injetável de NILPERIDOL® em crianças menores do que 2 (dois) anos de idade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes só devem dirigir veículos ou operar máquinas se um tempo suficiente decorreu após a administração de NILPERIDOL®.

Interações medicamentosas:

Tem sido descrita uma potencialização imprevisível e intensa dos inibidores da MAO pelos analgésicos narcóticos. Dessa forma, a administração do produto a pacientes em uso desses inibidores deve ser suspensa pelo menos duas semanas antes de receberem o produto. O emprego concomitante do produto com outros depressores do Sistema Nervoso Central (ex.: barbitúricos, tranquilizantes, outros narcóticos ou agentes anestésicos gerais), proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos, a dose do produto deve ser reduzida.

Este medicamento pode potencializar a ação de anti-hipertensivos, podendo resultar em hipotensão ortostática (que ocorre depois que o indivíduo se levanta subitamente de uma posição deitada).

Como o droperidol bloqueia o receptor dopaminérgico, ele pode inibir a ação dos agonistas dopaminérgicos, tais como bromocriptina, lisuridina e L-dopa.

Alguns agentes (ex: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína), assim como o tabagismo e o consumo de álcool, que estimulam as enzimas metabólicas no fígado, podem acelerar o metabolismo dos neurolépticos, possivelmente necessitando ajuste de dose.

Qualquer fármaco que tenha o potencial de prolongar o intervalo QT não deve ser usado em conjunto com droperidol. Podem ocorrer interações farmacodinâmicas possíveis entre droperidol e agentes potencialmente arritmogênicos, como antiarrítmicos de classe I ou III, anti-histamínicos que prolongam o intervalo QT, antimaláricos, bloqueadores dos canais de cálcio, neurolépticos que prolongam o intervalo QT e antidepressivos.

Deve-se ter cautela quando os pacientes estão tomando fármacos concomitantes conhecidos por induzir hipocalcemia ou hipomagnesemia, pois podem precipitar o prolongamento QT e interagir com droperidol. Estes incluem diuréticos, laxantes e uso suprafisiológico de hormônios esteroides com potencial mineralocorticoide.

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

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

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

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: Solução incolor a levemente amarelada, límpida, 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?

Este medicamento deve ser usado sob orientação médica. É destinado exclusivamente ao uso hospitalar.

A dose deve ser individualizada, a critério do médico. Alguns fatores, como peso, idade, estado geral, doenças de base, uso de outros fármacos, tipo de anestesia a ser usada e tipo de cirurgia, devem ser considerados pelo médico na escolha da dose.

DOSES USUAIS PARA ADULTOS:

1) Pré-medicação: A ser modificada individualmente nos pacientes idosos, debilitados e naqueles que receberam outros fármacos depressores; 0,5 a 2,0 mL podem ser administrados por via intramuscular, 45 a 60 minutos antes da cirurgia, com ou sem atropina. Isto também reduz a incidência de náuseas e vômitos.

2) Complemento da anestesia geral: 1 – 2 mL administrado lentamente por via endovenosa, podendo ser repetida se necessário. A dose pode ser diminuída e adaptada com base na resposta individual dos pacientes e não deve exceder 10 mg ao longo da anestesia. • **Injeção endovenosa única:** para atender as necessidades do paciente, o produto pode ser administrado lentamente fracionando-se a dose total calculada. Com o início da sonolência, o anestésico geral pode ser administrado.

• **Infusão endovenosa gota a gota:** 10 mL do produto são adicionados a 250 mL de solução de glicose a 5% e administrados gota a gota até o início da sonolência. Neste momento, a infusão pode ser diminuída ou suspensa e o anestésico geral pode ser administrado.

Manutenção: o produto não é indicado como agente único para a manutenção da anestesia cirúrgica. Geralmente é usado em combinação com outros agentes, como o protóxido de nitrogênio e oxigênio e outros anestésicos de inalação ou anestesia tópica ou regional.

Quando se faz necessária à manutenção da analgesia em pacientes que receberam o produto inicialmente como complemento da anestesia geral, deve ser administrado citrato de fentanila isolado para evitar o acúmulo de droperidol. Nesse caso, a dose recomendada de citrato de fentanila é de 0,025 a 0,05 mg (0,5 a 1,0 mL).

3) Uso sem anestésico geral em procedimentos diagnósticos: Administrar por via intramuscular a dose recomendada de pré-medicação (0,5 a 2,0 mL) 45 a 60 minutos antes do procedimento. Caso se faça necessário, na manutenção da analgesia em pacientes que receberam o produto inicialmente como complemento da anestesia geral, deve-se empregar a administração isolada de citrato de fentanila. Nesse caso, a dose recomendada de citrato de fentanila é de 0,025 a 0,05 mg (0,5 a 1,0 mL).

4) Complemento da anestesia regional: 1 a 2 mL podem ser administrados por via intramuscular ou endovenosa ou endovenosa lenta, quando se necessita de sedação adicional e analgesia.

DOSE USUAL EM CRIANÇAS (acima de 2 anos de idade):

1) Pré-medicação: 0,25 mL para cada 10 kg de peso corporal, administrados intramuscularmente 45 a 60 minutos antes da cirurgia, com ou sem atropina.

2) Complemento da anestesia geral: A dose total combinada para indução e manutenção é em média de 0,5 mL para cada 10 kg de peso corporal. Para manutenção, quando indicado, citrato de fentanila isolado, em dose de 1/4 a 1/3 da recomendada para adultos, pode ser usado para evitar o acúmulo de droperidol.

USO EM IDOSOS

A dose deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados.

Siga a orientação do 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?

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): depressão respiratória, prurido, rigidez muscular, apneia e hipotensão. Tem sido observada reações extrapiramidais (distonia, acatisia e crises óculogíricas), geralmente controladas através de antiparkinsonianos. Sintomas como inquietação, hiperatividade e ansiedade podem pertencer ao quadro de acatisia ou serem devidos à dose insuficiente de droperidol.

Reações incomuns (>1/1000 e < 1/100): arritmia ventricular, náuseas, vômitos.

Reações raras (>1/10000 e <1/1000): hipertensão, disfagia.

Reações com frequências desconhecidas: arritmia cardíaca, bradicardia, extra-sístoles ventriculares, fibrilação, hiperglicemia, piora da doença do refluxo gastroesofágico, hemólise, testes levemente anormais da função hepática, calafrios, tremores, espasmos, tontura, vertigem, insônia, inconsciência, sedação pós-operatória, sonolência, desorientação, mioclonia, convulsões, atividades convulsão like, alteração do estado mental, aumento da pressão intracraniana, visão borrada, diminuição da pressão intraocular, miose ou midríase, inquietação, agitação, hiperatividade, delírio, alucinações, desconforto, afonia, estímulo auditivo doloroso, priapismo, espasmo laríngeo.

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 DESTE MEDICAMENTO?**Sintomas**

As manifestações da superdose de NILPERIDOL[®] são uma extensão das ações farmacológicas do opioide fentanila e/ou do neuroléptico droperidol. A fentanila pode causar depressão respiratória, variando de bradipneia à apneia. O droperidol pode induzir indiferença psíquica com transição para o sono, algumas vezes em associação com baixa da pressão arterial. Em doses mais altas ou em pacientes mais sensíveis, distúrbios extrapiramidais podem ocorrer (salivação, movimentos anormais, algumas vezes rigidez muscular). Convulsões podem ocorrer com doses tóxicas. Casos isolados de arritmia ou morte súbita foram relatados durante o uso parenteral agudo de altas doses de droperidol em pacientes psiquiátricos.

Tratamento

Em caso de administração de dose excessiva do produto, caso ocorra hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada, de acordo com o caso. Deve ser mantida uma via aérea livre, se necessário, por meio de cânula intratraqueal. Se houver associação de depressão respiratória com rigidez muscular, pode ser necessário o uso de um curarizante. O paciente deve ser observado cuidadosamente durante 24 horas; a temperatura corporal e a reposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada. Se a hipotensão for acentuada e persistente, deve ser levado em conta a possibilidade de hipovolemia que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas.

Deve estar disponível um antagonista narcótico específico, como cloridrato de nalorfina ou naloxona, para o controle de depressão respiratória. Não deve ser esquecido que a depressão respiratória provocada pelo

produto pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, portanto, podem ser necessárias doses adicionais do antagonista.

Um bloqueador neuromuscular pode ser necessário em caso de rigidez muscular associada à depressão respiratória, para facilitar a respiração assistida ou controlada. Um anticolinérgico deve ser administrado na ocorrência de reações extrapiramidais. Tratamento antiarrítmico adequado pode ser necessário, mas o tratamento com antiarrítmicos que prolonguem o intervalo QT deve ser evitado.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0302

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo, CRF-SP N° 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Fabricado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo / SP
CNPJ N° 44.734.671/0008-28 – Indústria Brasileira

Registrado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira / SP
CNPJ N° 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.



R_0302_00