

DROPERDAL[®]

droperidol

Solução Injetável 2,5 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DROPERDAL®
droperidol

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 25 ou 50 ampolas de 1ml de solução de 2,5 mg/ml (sem conservante).

VIA INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

droperidol 2,5 mg

veículo estéril q.s.p. 1 mL

(veículo ampola: ácido tartárico, hidróxido de sódio, água para injetáveis).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O uso de DROPERDAL® está indicado na redução da incidência de náusea e vômitos associado a procedimentos cirúrgicos e diagnósticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo clínico prospectivo, controlado, duplo-cego, utilizando 150 pacientes submetidos à apendicectomia comparou-se a eficácia da profilaxia antiemética do droperidol, metoclopramida, tropisetrona, granisetrona e dexametasona. O droperidol apresentou maior efetividade em comparação aos outros fármacos na prevenção de náuseas e vômitos no pós-operatório.

Contreras-Dominguez VC; Carbonell-Bellolio P. Profilaxia antiemética em cirurgia de abdome agudo. Estudo comparativo entre Droperidol, Metoclopramida, Tropisetron, Granisetron e Dexametasona. Rev. Bras. Anesthesiol 2008; 58:1: 35-40.

A eficácia, a dose resposta e eventos adversos de droperidol na prevenção de náuseas e vômitos no pós-operatório, foram avaliados por revisão sistemática da bibliografia comparando o droperidol a placebo. Em 76 estudos envolvendo 5351 pacientes em 24 regimes diferentes da administração de droperidol, evidenciou-se melhor eficácia quanto à duração sobre os vômitos do que sobre as náuseas. Sedação e sonolência foram dose-dependente e os sintomas extra piramidais foram raros, existindo, ainda, efeito protetor contra a cefaleia.

Henzi I; Sonderegger J; Tramer MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. Can. J. Anesth 2000. 47:6; 537-551.

Uma revisão sobre o uso de droperidol no manejo das náuseas e vômitos pós-operatório foi realizada, mostrando que o droperidol mostrou-se efetivo em adultos e crianças com eficácia similar à da ondansetrona, com eventos adversos similares ao placebo, em administração única.

McKeage K; Simpson D; Wagdtaff AJ. Intravenous Droperidol. A review of its use in the management of postoperative nausea and vomiting. Drugs. 2006. 66(16): 2123-2147.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O droperidol é um neuroléptico do grupo das butirofenonas, com acentuada ação tranquilizante e sedativa, potente efeito antiemético e exerce uma ação bloqueadora adrenérgica com vasodilatação vascular periférica.

Promove a estabilidade das funções cardiovasculares sendo característico seu efeito antiarrítmico nas arritmias provocadas pela epinefrina.

O efeito aparece dentro de 3 a 10 minutos após a administração intravenosa ou intramuscular, sendo que a duração total do efeito tranquilizante e sedativo geralmente é de duas a quatro horas.

DROPERDAL[®] possui como princípio ativo o droperidol, cuja ação tranquilizante e sedativa é bastante acentuada.

Produz também efeito antiemético, evidenciado pelo antagonismo ao efeito emético da apomorfina em cães.

O droperidol potencializa a ação de outros fármacos depressores do sistema nervoso central. Exerce ação bloqueadora α -adrenérgica com dilatação vascular periférica, reduz o efeito pressórico da epinefrina e reduz a incidência de arritmias induzidas por essa catecolamina, mas não previne arritmias cardíacas de outra natureza.

Após aplicação intravenosa ou intramuscular, o início de ação é de 3 a 10 minutos, manifestando sua plenitude em torno de 30 minutos.

A duração dos efeitos sedativos e tranquilizante é cerca de 2 a 4 horas. A alteração da consciência pode persistir ao longo de 12 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DROPERDAL[®] é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Todos os pacientes devem ser submetidos a um ECG antes da administração de droperidol devido ao potencial de causar arritmias cardíacas sérias (torsade de pointes). Droperidol não deve ser administrado se o intervalo QTc for > 440 msec para homens e > 450 msec para mulheres.

Casos de prolongamento do QT e/ou *torsades de pointes* foram observados em pacientes recebendo droperidol em doses iguais ou inferiores às doses recomendadas. Alguns casos ocorreram em pacientes que não apresentavam nenhum fator de risco para prolongamento do QT, e alguns casos foram fatais.

Devido ao potencial para graves efeitos pró-arrítmicos e óbitos, o droperidol deve ser reservado para uso no tratamento de pacientes que falharam em apresentar uma resposta aceitável a outros tratamentos adequados, tanto por eficácia insuficiente quanto por inabilidade em alcançar uma dose eficaz em relação aos efeitos adversos intoleráveis da droga (ver Reações Adversas, Contraindicações).

Casos de prolongamento do QT e arritmias graves (ex.: *torsades de pointes*) foram relatados em pacientes tratados com droperidol. Baseado nesses relatos, todos os pacientes devem ser submetidos a um ECG de 12 derivações antes da administração de droperidol para determinar se um intervalo de QT prolongado (por exemplo, QT maior que 440 msec para homens ou 450 msec para mulheres) está presente. Se existir um intervalo de QT prolongado, o droperidol não deve ser utilizado. Para pacientes em que os potenciais benefícios superarem os riscos potenciais de arritmias graves, o monitoramento do ECG deve ser realizado antes do tratamento, e continuado por 2 a 3 horas após o tratamento completo para monitorar as arritmias.

O droperidol é contraindicado em pacientes com prolongamento de QT conhecido ou suspeito, incluindo pacientes com síndrome congênita de QT longo.

O droperidol deve ser administrado com extrema cautela em pacientes que apresentem risco para desenvolvimento de síndrome do QT prolongado (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, bradicardia, uso de diuréticos, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia, hipomagnesemia ou administração de outras drogas conhecidas para aumentar o intervalo QT). Outros fatores de risco podem incluir idade acima de 65 anos, abuso de álcool e uso de agentes como as benzodiazepinas, anestésicos voláteis e opiáceos intravenosos. A terapia com droperidol deve ser iniciada com dose baixa e aumentada, com cautela, até a dose necessária para atingir os efeitos desejados.

Em caso de hipotensão, devem estar prontamente disponíveis soluções parenterais ou outros meios necessários à solução do problema.

Assim como outras drogas depressoras do sistema nervoso central, pacientes sob o efeito de DROPERDAL[®] devem ter um controle clínico adequado.

No caso de DROPERDAL[®] ser administrado associado à fentanila, o médico anestesista deve estar familiarizado com as propriedades especiais dos princípios ativos de cada produto, particularmente os diferentes períodos de duração de ação. Nessas condições devem estar disponíveis equipamentos adequados e um antagonista morfínico.

- A dose inicial de DROPERDAL[®] deve ser apropriadamente reduzida em pacientes idosos e debilitados, de acordo com cada caso;
- DROPERDAL[®], quando utilizado como complemento da anestesia regional, o médico anestesista deve levar em consideração que esse tipo de anestesia, através de bloqueio simpático, pode provocar vasodilatação periférica e hipotensão, que podem ser potencializadas pela ação do produto;
- Em caso de hipotensão, deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de hipovolemia, que será controlada por medidas apropriadas incluindo, caso necessário, o uso de agentes vasopressores que não seja a epinefrina;

- Em caso de diminuição da pressão arterial pulmonar, tal fato deve ser levado em consideração quando, em procedimentos diagnósticos, esse parâmetro estiver sendo avaliado;
- DROPERDAL[®] deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

A segurança do uso de DROPERDAL[®], nos períodos de gravidez e lactação, quanto a possíveis efeitos colaterais, não está estabelecida. Portanto, nesses períodos, o produto só deve ser empregado a critério médico, levando-se em consideração a relação risco-benefício.

USO EM CRIANÇAS

Ainda não está estabelecida a segurança do uso de DROPERDAL[®] em crianças menores de 2 anos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com outros agentes depressores do sistema nervoso central tais como barbitúricos, tranquilizantes, narcóticos ou agentes anestésicos gerais, proporcionará efeitos aditivos ou potencializadores. Nesses casos a dose de DROPERDAL[®] deverá ser reduzida. Outros medicamentos também interagem com o DROPERDAL[®]: Acetofenazina, Bepiril, Bromperidol, Cisaprida, Clozapina, Dronedarona, Levometadil, Mesoridazina, Molindona, Perfenazina, Pimozide, Pipamperone, Remoxiprida, Sparfloxacina, Tioridazina, Tiaprida, Triflupromazina e Ziprasidona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO 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. Não utilize medicamento vencido.

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 límpida, essencialmente livre de partículas, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

À critério médico, levando-se em conta alguns fatores como idade, peso corporal, estado geral, doenças de base, uso concomitante de outros medicamentos e tipo de procedimento cirúrgico ou diagnóstico, além da anestesia realizada.

Os sinais vitais e ECG devem ser monitorizados rotineiramente.

Dose usual em crianças maiores de 2 anos

Doses entre 0,02 a 0,075mg/kg são suficientes na prevenção e tratamento da náusea e vômitos pós-operatórios em crianças.^{2,3}

Pacientes idosos

Não foram encontrados dados relacionando a idade aos efeitos do droperidol em pacientes idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

DROPERDAL[®] é geralmente bem tolerado. Os eventos adversos mais comuns, como sedação e sonolência, são dose-dependentes e desaparecem com a descontinuação do uso. Devido à baixa incidência dos relatos espontâneos de reações adversas, os dados de pós-comercialização são insignificantes.

Incidência de Reações em Estudos Clínicos Controlados

Duas grandes revisões sistemáticas foram realizadas e demonstram os seguintes dados relacionados aos eventos adversos:

Tabelas I e II: Reações adversas em estudos clínicos controlados, com incidência $\geq 2\%$ dos pacientes e com maior frequência com uso de DROPERDAL[®] do que com placebo

Tabela I					
Henzietal (n = 5351)²					
	<u>0,625 mg</u>	<u>1,25 mg</u>	<u>2,5-5mg IM</u>	Placebo	Parâmetros
Sedação/ Sonolência	12 %	17%	33%	14%/13%/17%	Muito comum
Tontura	13%			12%	Muito comum
Cefaléia	14%			18%	Muito comum
Tremores	7%			5%	Comum (frequente)
Hipotensão	N/D			N/D	N/D

Tabela II				
McKeageetal (n = 2061)³				
	<u>0,625 mg</u>	<u>1,25 mg</u>	Placebo	Parâmetros
Sedação/ Sonolência	12%	17%	13 %	Muito comum
Tontura	9%	6%	11 %	Muito comum
Cefaléia	11%	11%	14 %	Muito comum
Tremores	5%	5%	4%	Comum (frequente)
Hipotensão	2%	1%	2%	Comum (frequente)

Outras manifestações adversas foram relatadas, porém, em menor incidência e todas doses dependentes: ^{10, 11}

Reação Comum (> 1/100 e < 1/10): taquicardia, ansiedade, acatisia.

Reação Incomum (> 1/1.000 e < 1/100): sintomas extrapiramidais, depressão respiratória.

Reação Rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): angioedema e agranulocitose.

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

FONTE:

2- Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, dose-response and adverse effect of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. Can J Anesth 2000, 47(6), 537-551.

3- McKeage K, Simpson D, Wagstaff A J Intravenous Droperidol: A Review of its Use in the Management of Postoperative Nausea and Vomiting Drugs 2006; 66 (16): 2123-2147.

10- Micromedex.

11- Kao LW, Kirk MA, Evers SR Droperidol, QT Prolongation, and Sudden Death: What Is the Evidence? Ann Emerg Med. 2003;41:546-558.

10. SUPERDOSAGEM

As manifestações de uma eventual dosagem excessiva de DROPERDAL[®] são uma extensão de sua ação farmacológica. Em caso de hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada de

acordo com cada caso. Aconselha-se manter uma via aérea de acesso livre, se necessário, através de uma cânula intratraqueal.

Na ocorrência de uma associação de depressão respiratória com rigidez muscular, pode ser necessário o uso de um curarizante. Recomenda-se uma observação cuidadosa do paciente durante 24 horas; a temperatura corporal e a exposição de líquidos devem ser mantidas de forma adequada.

Em caso de hipotensão acentuada e persistente, deve ser levada em conta a possibilidade de hipovolemia, que deve ser corrigida com a administração parenteral de soluções adequadas.

Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

MS Nº 1.0298.0078

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira/SP
CNPJ Nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP
CNPJ Nº 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo/caixa

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



R_0078_00

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>
12/03/2021	Pendente	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	9.Reações Adversas (VigiMed)	VPS	Embalagens contendo 25 ou 50 ampolas de 1 mL
07/08/2017	1648546/17-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2016	2373734/16-7	10223 SIMILAR - Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	03/04/2017	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Embalagens contendo 25 ou 50 ampolas de 1 mL
08/04/2014	0265893/14-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2014	0131608/14-7	Cumprimento de Exigência nº 445165/14, referente à Renovação de Registro peticionada sob Expediente nº 352219/08-9.	07/04/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09 da Anvisa	VP e VPS	Embalagens contendo 25 ou 50 ampolas de 1 mL