



Nitrop[®]

nitroprusseto de sódio di-hidratado

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

25mg/mL

Nitrop[®]

nitroprusseto de sódio di-hidratado



APRESENTAÇÃO

Solução injetável: 25 mg/ml

Cartucho com 01 ampola de vidro âmbar de 2 mL

Cartucho com 05 ampolas de vidro âmbar de 2 mL

Via de Administração: Via Intravenosa

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

nitroprusseto de sódio di-hidratado 25 mg
excipientes (citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico e água para injetáveis) q.s.p.....1 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1- INDICAÇÕES

O **Nitrop[®]** é indicado para:

- Estimular o débito cardíaco e reduzir as necessidades de oxigênio do miocárdio na insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio, na doença valvular mitral e aórtica e na cardiomiopatia, incluindo tratamento intra e pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.
- Produzir hipotensão controlada durante intervenções cirúrgicas, enquanto o paciente está sob anestesia, com objetivo de reduzir a perda sanguínea intra-operatório e diminuir o fluxo sanguíneo no campo operatório.
- Reduzir rápida e eficazmente a pressão sanguínea em crises hipertensivas.
- Situações que requerem redução imediata da pressão sanguínea como encefalopatia hipertensiva, hemorragia cerebral, descompensação cardíaca aguda acompanhada por edema pulmonar, aneurisma dissecante, síndrome do sofrimento respiratório idiopático em recém-nascidos, nefrite glomerular aguda e ressecção cirúrgica de feocromocitoma.
- Espasmo arterial grave e para pronta correção da isquemia dos vasos periféricos provenientes de envenenamento com medicamentos contendo ergotamina.
- Aumentar o fluxo sanguíneo periférico e, com isto, também estimular a troca das substâncias de diálise peritoneal e para acelerar a troca de calor em casos de piroxia extrema.

Obs.: Sempre que possível, iniciar precocemente a medicação anti-hipertensiva oral durante o tratamento com nitroprusseto de sódio, para que a duração do mesmo seja reduzida.

2- RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em avaliação da eficácia e da segurança do nitroprusseto de sódio em pacientes com insuficiência cardíaca aguda de baixo débito ($\leq 2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$), 78 pacientes foram tratados com dose titulada para manter a pressão arterial média entre 65 e 70 mmHg e comparados com 97 pacientes controles tratados com outros fármacos. Os pacientes tratados com nitroprusseto de sódio tinham a pressão venosa central média e a pressão de parede capilar pulmonar basais mais elevadas; os demais dados demográficos basais foram similares. Os pacientes tratados com nitroprusseto de sódio tiveram maior resposta positiva dos parâmetros hemodinâmicos, menor necessidades de fármacos inotrópicos e de deterioração da função renal, menor taxa de mortalidade por todas as causas e mesma faixa de re-hospitalização. Os autores concluíram que o nitroprusseto de sódio, associado a outras medidas terapêuticas, melhorou a evolução a curto e longo prazo de pacientes com insuficiência cardíaca aguda de baixo débito (1).

A hipotensão induzida durante a anestesia permite melhores condições cirúrgicas em vários procedimentos tais como excisões de tecidos em grandes queimados, cirurgias de cabeça e pescoço, no feocromocitoma, em aneurismas cerebrais e na coarctação da aorta. A hipotensão profunda é de grande valor na hipofisectomia transesfenoidal, na dacriocistorrinostomia e na cirurgia do ouvido médio. O nitroprusseto de sódio é utilizado para este fim, sendo um valioso agente hipotensor, pois é barato, tem atividade previsível e dose-dependente e é rapidamente reversível. Cuidados devem ser tomados com a administração em altas concentrações, na presença de hipovitaminose B12 e na possibilidade de resistência ao seu efeito (2).

Durante 10 anos, no pronto-atendimento de um hospital geral, 454 pacientes foram admitidos com hipertensão arterial e 110 requisitaram cuidados emergenciais. 84 destes apresentavam sinais e sintomas de hipertensão de longa data com manifestações neurológicas. 57 pacientes foram tratados com diazóxido ou hidralazina em bôlus intravenoso com a finalidade de reduzir os níveis pressóricos para a faixa normal em 12 a 24 horas; 13 tiveram hipotensão sintomática e 4 ficaram com seqüelas neurológicas. Posteriormente, o protocolo foi modificado para o uso de nitroprusseto de sódio ou labetalol, em infusão contínua controlada, com a finalidade de reduzir os níveis pressóricos para a faixa normal de modo gradual e em até 96 horas; 53 pacientes foram tratados deste modo e não ocorreram reações adversas irreversíveis e nem sequelas neurológicas. Os autores concluíram que este segundo modelo de tratamento foi eficaz e mais seguro, em comparação ao anterior (3).

No período agudo, de 24 a 48 horas após a ocorrência de um acidente vascular cerebral isquêmico, o controle pressórico é essencial. Em pacientes não tratados previamente para hipertensão arterial e com níveis de pressão sistólica entre 180 e 220 mmHg e de diastólica abaixo de 120 mmHg, antihipertensivos não devem ser utilizados. Em pacientes já tratados, com pressão na faixa acima, e em pacientes tratados e não tratados com faixas superiores de pressão arterial, o tratamento com fármacos intravenosos deve ser implementado o mais precocemente possível. Dentre as alternativas terapêuticas existentes, pelo custo, rapidez de início de atividade, ação dose-dependente e rápida reversibilidade, o nitroprusseto de sódio é o fármaco de escolha (4).

O ergotismo é caracterizado por um quadro de espasmo vascular sustentado, o qual é causado pela intoxicação por ergotamina e seus derivados, os quais são utilizados, em especial, para o tratamento da cefaleia vascular (enxaqueca). O espasmo ocorre, predominantemente, nos membros inferiores e/ou superiores, com sinais clássicos de palidez, frieza e ressecamento e, se não tratado de modo emergencial, pode levar à gangrena seca e, posteriormente, levar à infecção secundária e sepse. O tratamento é caracterizado pela interrupção imediata da ingestão de ergotamina e derivados e pelo uso de vasodilatadores potentes. Na fase aguda, a utilização de nitroprusseto de sódio por via intravenosa, pela rapidez de início de ação, potência, possibilidade de titulação de dose e rápida reversibilidade do efeito, é droga de eleição, isolada ou combinada com outros agentes parenterais e/ou orais (5).

Em pacientes com insuficiência renal em tratamento por diálise peritoneal crônica, a administração de nitroprusseto de sódio junto com a solução de diálise, pela via peritoneal, resultou em uma elevação significativa no clearance (eliminação) de moléculas pequenas e médias. A manutenção deste maior clearance dependeu do uso contínuo do fármaco, o qual pôde ser feito por, pelo menos, 6 sessões, sem a ocorrência de reações adversas (6).

Referências bibliográficas

- 1- W. Mullens e cols. Sodium nitroprusside for advanced lowoutput heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52 (3): 200-7.
- 2- Expert Opinion. Sodium nitroprusside in anaesthesia. *British Medical Journal* 1975 June; 524-5.
- 3- J. E. Deal e cols. Management of hypertensive emergencies. *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67: 1089-92.
- 4- A. Semplicini e L. Caló. Administering antihypertensive drugs after acute ischemic stroke: timing is everything. *Canadian Medical Association Journal* 2005; 172 (5): 625-6.
- 5- S. Y. Jeong e cols. Ergotism with ischemia in all four extremities: a case report. *Journal of Clinical Neurology* 2006; 2 (4): 279-82.
- 6- F. O. Finkelstein e cols. Effect of nitroprusside on peritoneal dialysis clearances. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1980; 53: 127-32.

3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

Administrado em infusão intravenosa, o nitroprusseto de sódio é um potente vasodilatador. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após o início da infusão, é fácil de ser controlado e cessa logo após o fim da infusão.

A droga exerce seu efeito inicialmente sobre os vasos sanguíneos contraídos por espasmo, enquanto que a dilatação generalizada dos vasos periféricos ocorre com doses muito mais elevadas. Esses vasos incluem tanto as arteríolas quanto o leito de capacitância (venoso) pós-capilar.

O nitroprusseto de sódio atua exclusivamente na musculatura vascular, independentemente do sistema nervoso autônomo.

O nitroprusseto de sódio baixa a pressão sanguínea a qualquer nível desejado durante a infusão. Existe uma relação direta entre dose e efeito, com base no estado hemodinâmico inicial do paciente e sua idade. Pacientes jovens requerem doses nitidamente mais elevadas do que pacientes mais velhos para obter a mesma redução na pressão sanguínea.

Graças ao seu efeito vasodilatador, o nitroprusseto de sódio, mesmo quando administrado em doses relativamente baixas, diminui a resistência à ejeção ventricular esquerda (pós-carga) e a maior pressão de enchimento ventricular (pré-carga). Dessa maneira a droga reduz a necessidade de oxigênio do miocárdio especialmente no infarto do miocárdio.

Farmacocinética

O nitroprusseto de sódio acumula-se nas células dos músculos vasculares, onde diminui o tono muscular por si mesmo ou formando nitrito “ativo”. Em doses terapêuticas, a substância é completamente metabolizada em poucos minutos. A degradação ocorre nos eritrócitos, onde o nitroprusseto de sódio se desintegra depois de entrar em contato com a hemoglobina, com a formação de cianometemoglobina, Fe^{2+} e cianeto. Cianeto e cianometemoglobina ficam retidos nos eritrócitos (cianeto fixado) sem alterar significativamente a função destes últimos, e só são liberados a baixa velocidade no plasma (cianeto livre). No fígado, o cianeto livre é transformado muito rapidamente em tiocianato relativamente não tóxico na presença do tiosulfato e rodanase, uma enzima de alta capacidade. A toxicidade do nitroprusseto de sódio, que foi observada em casos de superdosagem e/ou ausência de tiosulfato endógeno, é devida quase inteiramente à presença de concentrações excessivamente elevadas ($>8\mu g$ por 100 mL) de cianeto plasmático “livre”.

Em consequência da sua similaridade físico-química com o íon iodeto, o tiocianato está sujeito a repetida recirculação entero-hepática antes de ser eliminado pelos rins. Em pessoas com rins funcionalmente normais, a meia-vida biológica da substância é de vários dias. Em pacientes com insuficiência renal, sua meia-vida pode ser consideravelmente mais longa. Quando o nitroprusseto de sódio é administrado em doses elevadas por mais de três dias, podem resultar em níveis tóxicos de tiocianato ($> 6 mg / 100 mL$).

4- CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser utilizado no tratamento da hipertensão compensatória, isto é, em pacientes com *shunt* arteriovenoso ou coarctação da aorta. Também é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à droga ou aos componentes da fórmula.

Gravidez - Categoria C

Pacientes grávidas deverão utilizar este medicamento com cuidado e somente se o provável benefício a ser obtido com a medicação prevalecer sobre os potenciais riscos envolvidos ao feto.

5- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se forem usadas quantidades excessivas de nitroprusseto de sódio e se os suprimentos de enxofre, normalmente tiosulfato, estiverem depletados, pode ocorrer toxicidade por cianeto. Se a infusão do produto for prolongada, principalmente se houver disfunção renal, a dose recomendada não pode exceder a velocidade máxima de infusão de $10 \mu g/kg/minuto$. Se durante a terapia houver tolerância aumentada à droga, mostrado pela necessidade de aumento da velocidade de infusão, deve-se monitorar o balanço sanguíneo ácido-base, pois a acidose metabólica é uma das primeiras evidências de toxicidade por cianeto. Se esses sinais aparecerem, a administração do produto deve ser interrompida, substituindo-a por droga alternativa.

Em pacientes com distúrbios conhecidos do fluxo sanguíneo cerebral, deve-se reduzir a pressão arterial com extrema cautela e empregar apenas doses abaixo do máximo.

Havendo acentuada alteração da função hepática, só devem administradas doses baixas ou associar tratamento profilático usando os antídotos recomendados (Ver Superdose). Em pacientes com hipotireoidismo, deve-se ter em mente que concentrações mais elevadas de tiocianato inibem a absorção de iodeto.

A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de anemia, insuficiência cerebrovascular, hipotireoidismo, disfunção hepática ou renal, déficit de vitamina B12, encefalopatias ou outros estados de hipertensão intracraniana.

O nitroprusseto de sódio deve ser administrado exclusivamente através de infusão intravenosa e em dose não superior a 08 µg/kg/minuto. A acidose metabólica pode ser sinal prematuro de toxicidade. Em tratamentos prolongados (superiores a 3 dias), é conveniente a determinação do nível de tiocianato no sangue, que não deve ultrapassar a 100 µg/mL

Uso na gravidez

Não está provado que o uso de nitroprusseto de sódio em mulheres grávidas esteja isento de riscos, portanto, só deve ser feito sob criteriosa avaliação médica, em casos que não haja outro recurso.

Uso durante a lactação

Os efeitos para lactante, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

Pacientes idosos

Cuidados especiais devem ser tomados em pacientes idosos, pois estes podem se apresentar mais sensíveis ao medicamento. É importante ressaltar que o nitroprusseto de sódio deve ser usado em unidade de terapia intensiva, pois é necessário o monitoramento preciso da pressão arterial durante todo o período de infusão.

Gravidez - Categoria C

Pacientes grávidas deverão utilizar este medicamento com cuidado e somente se o provável benefício a ser obtido com a medicação prevalecer sobre os potenciais riscos envolvidos ao feto.

6- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para aumentar o efeito hipotensor do nitroprusseto de sódio, podem ser administrados outros fármacos anti-hipertensivos. Deve-se atentar para os seguintes casos:

- Para ação a curto prazo, o agente concomitante empregado deve demonstrar duração comparavelmente curta de ação (meia vida biológica). As vantagens principais do **Nitrop**[®] estão nas facilidades de controle, pela rapidez dos efeitos e na sua rápida reversibilidade.
- Não são recomendados tratamentos simultâneos com bloqueadores ganglionares de longa duração ou com clonidina.
- A administração auxiliar de beta-bloqueadores é indicada quando há previsão de tratamento prolongado com o nitroprusseto de sódio.
- O uso concomitante com pré-anestésicos e anestésicos (por exemplo, halotano) deve ser feito com cautela, pois estas drogas interagem com o nitroprusseto de sódio, aumentando o seu efeito hipotensor.
- Nos pacientes com deficiência de bombeamento (síndrome de baixo débito) e congestão capilar pulmonar, é em geral indicada a administração de uma droga inotrópica positiva, como a dopamina. Nesses casos a co-infusão de nitroprusseto de sódio (0,5 – 1,8 µg/kg de peso corporal/min) e dopamina em dose baixa (3,5 µg/kg de peso corporal/min; variação da posologia de 3-7 µg/kg de peso corporal/min), provoca uma queda de pressão capilar pulmonar, da pressão arterial pulmonar e da velocidade de consumo específico de oxigênio pelo miocárdio. O débito cardíaco aumenta e a função circulatória geral fica sinergicamente estimulada.

7- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz e no cartucho. As ampolas de **Nitrop®** devem ser mantidas ao abrigo da luz, em local escuro.

A ampola de nitroprusseto de sódio deve ser aberta e/ou diluída no momento do uso para se evitar possíveis contaminações e ação da luz sobre o medicamento. Não utilizar a solução se a mesma apresentar mudanças de cor (cor original: vermelho-âmbar)

Depois de preparado em solução glicosada a 5% este medicamento pode ser utilizado em até 24 horas, quando seguidos todos os procedimentos recomendados.

Durante a sua manipulação (diluição em glicose a 5%), armazenamento e administração, a solução injetável de nitroprusseto de sódio deve ser protegida da luz, por essa razão a utilização da embalagem plástica negra que acompanha a ampola do produto e de cateter âmbar é essencial. Durante a administração, tomar precaução para evitar extravasamento, pois poderá causar irritação.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde em sua embalagem original.

Solução límpida, coloração vermelho-âmbar e isenta de partículas em suspensão. Após diluição a solução se torna levemente marrom.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8- POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

Observações gerais relativas à posologia

A velocidade da infusão terá que ser determinada para cada paciente por meio de controle contínuo da pressão sanguínea, não se permitindo que a dose ultrapasse as doses máximas relacionadas abaixo. O nitroprusseto de sódio deve ser administrado usando-se um regulador de microgotas. Para evitar uma acentuada reação compensatória que ocorre especialmente em pacientes jovens associada a um aumento abrupto dos níveis de catecolamina e renina, e com taquicardia, a dose tem de ser aumentada lentamente até atingir o efeito desejado.

Não se deve interromper subitamente a infusão, mas num espaço de tempo de 10 e 30 minutos, para evitar aumento excessivo da pressão arterial (efeito rebote).

Sendo maior a idade do paciente, a dose necessária para atingir a mesma redução da pressão arterial diminui.

Posologia padrão

Para infusão que dure até três horas, recomendam-se as seguintes doses:

$\mu\text{g Nitrop}^{\text{®}} / \text{kg} / \text{minuto}$

Dose inicial0,3 a 1 μg

Dose média.....3 μg

Dose máxima (adultos).....8 μg

Dose máxima (crianças).....10 μg

Em pacientes sob anestesia ou que estão recebendo concomitantemente medicação anti-hipertensiva, uma posologia geral de menos de 1 mg por kg de peso corporal administrada durante um período de 3 horas é em geral suficiente para atingir o nível desejado de hipotensão.

Numa velocidade de infusão de 3 µg por kg de peso corporal por minuto, pode-se em geral reduzir a pressão arterial a 60%-70% do nível pré-tratamento e mantê-la nessa faixa.

A tabela abaixo mostra a quantidade de substância ativa contida nas diferentes soluções de **Nitrop®**

(1mL = 17 gotas = 50 microgotas)			
2 mL de Nitrop® dissolvido em:	Quantidade de substância ativa contida em		
	1 mL	1 gota	1 microgota
1000mL de solução de glicose 5%	50µg	3µg	1µg
500mL de solução de glicose a 5%	100µg	6µg	2µg
250mL de solução de glicose a 5%	200µg	12µg	4µg

Adaptação da dose à sensibilidade individual

Para adaptar a dose individualmente a cada paciente, pode-se diluir primeiro a solução da ampola em 1000 mL (1 gota terá cerca de 3 µg de nitroprusseto de sódio); ou preferindo-se fazer a diluição em 500 mL infundindo a solução resultante inicialmente em uma velocidade 2 vezes menor que a calculada para o caso em questão, segundo a fórmula adiante. Esta velocidade deverá ser aumentada gradativamente até atingir-se um gotejamento tal que propicie a desejada redução da pressão.

Caso se tenha utilizado um frasco de 1000 mL de solução de glicose a 5%, uma vez atingida a dose de **Nitrop®** adequada à redução desejada da pressão, substitui-se a solução por outra de concentração de **Nitrop®** mais elevada (em frasco de 250 mL ou 500 mL de glicose a 5%) com redução correspondente do número de gotas por minuto (para ¼ ou para ½). O frasco de 1000 mL deverá ser então eliminado.

Fórmula para calcular o número de gotas por minuto a serem administradas:

1 - (valor posológico em µg/kg/min.) x (Peso do paciente em kg) = número µg/min.

2 - $\frac{n^{\circ} \mu\text{g}/\text{min.}}{\mu\text{g}/\text{gotas}}$ = número de gotas/minuto

Deve-se prolongar a infusão com **Nitrop®** até que o paciente esteja em condições de continuar, com segurança, o tratamento apenas com hipotensores orais.

O efeito hipotensor do **Nitrop®** instala-se muito rapidamente, e ao se interromper a infusão a pressão arterial volta imediatamente aos valores anteriores ao tratamento. Por causa da rápida instalação do efeito e de sua intensidade, deve-se infundir a solução de **Nitrop®** com um microrregulador de gotas ou uma bomba de infusão que permita estabelecer a velocidade adequada da infusão. A velocidade de administração deve ser ajustada mediante frequentes mensurações da pressão arterial a fim de se obter o desejado efeito hipotensor.

Instruções para posologia especial

Posologia de longa duração

Na terapêutica de longa duração (dias e/ou semanas), não se deve ultrapassar a velocidade média de infusão de 2,5 µg/kg de peso corporal/min., (equivalente a 3,6 mg/kg de peso corporal/dia). Nas infusões lentas, os níveis de cianeto tanto no plasma como no sangue têm de ser controlados: os limites de tolerância são

100µg/100 mL para concentrações sanguíneas de cianeto e/ou 8µg/ 100 mL para concentrações plasmáticas de cianeto.

Se esses valores forem ultrapassados ou sempre que se administrarem doses superiores às recomendadas, deve-se empregar os antídotos recomendados na parte referente à Superdosagem como terapêutica ou tratamento preventivo.

Administrando-se uma infusão por mais de 3 dias, deve-se controlar também os valores de tiocianato no soro: eles não devem exceder 6 mg/100 mL. Níveis excessivamente elevados de tiocianato podem ser rapidamente diminuídos com hemodiálise.

Posologia no espasmo vascular devido ao envenenamento por ergotamina

As doses a serem administradas encontram-se nos limites inferiores da dose recomendada (0,3 - 2,5 µg/kg de peso corporal/min.). A duração da infusão é em geral de 10 a 30 horas.

Obs.: A posologia para crianças não muda, porém deve-se tomar cuidados especiais, pois, apesar de não termos encontrado evidências de contra-indicação do uso do nitroprusseto de sódio em crianças, ainda não está provado que esta prática está isenta de riscos.

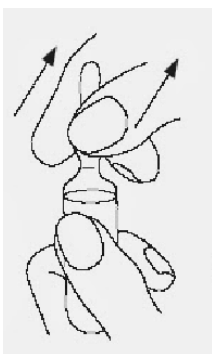
ATENÇÃO: A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente. Este medicamento é um similar que passou por testes e estudos que comprovam sua eficácia, qualidade e segurança, conforme legislação vigente.

MODO DE USAR

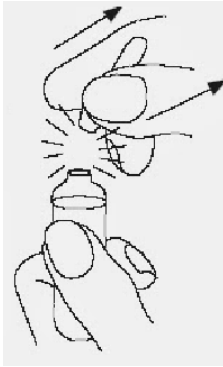
O conteúdo da ampola de nitroprusseto de sódio deve ser diluída em 250, 500 ou 1000 mL de solução glicosada a 5%, de forma a se obter um pH compatível com o produto. A solução de infusão levemente marrom, assim obtida, deve ser protegida da luz e usada imediatamente.

Qualquer solução remanescente após o término de infusão deve ser descartada, bem como toda solução que se torne descorada.

Instruções para a abertura da ampola de vidro de Nitrop®



1. Fazer o líquido eventualmente contido na parte superior da ampola passar para a parte inferior por meio de movimentos circulares ou pequenos golpes de dedo.



2. Segurando firmemente o corpo da ampola numa mão, aplicar com a outra uma força sobre a parte superior, até o rompimento do gargalo da ampola.

3. Após aberta a ampola, insira a seringa a ser utilizada na abertura. Inverta a ampola de vidro e retire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente. É comum permanecer um discreto volume de líquido no interior da ampola. Quando esvaziada, remova a ampola da seringa, mantendo o seu êmbolo puxado.

9- REAÇÕES ADVERSAS

Reduzindo a pressão arterial demasiado rápido, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômitos, sudorese, cefaleia, vertigem, palpitações, apreensão, tremores musculares, desconforto retroesternal e dor abdominal. Esses sintomas desaparecem se a velocidade da infusão for mais lenta ou se a infusão for interrompida temporariamente.

Outras reações adversas relatadas são:

Cardiovasculares: bradicardia, mudanças eletrocardiográficas, taquicardia.

Dermatológicas: rash cutâneo.

Hematológicas: metemoglobinemia.

Neurológicas: pressão intracraniana elevada.

Diversas: flushing, estrias venosas, irritação no local de infusão.

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

10- SUPERDOSE

Se **Nitrop**[®] for administrado em dose elevada durante longos períodos, ou se ocorrer hiperdosagem de curta duração, os níveis do tiosulfato endógeno disponível podem ficar diminuídos e, conseqüentemente, a velocidade de desintoxicação de cianeto ficará reduzida. Se, em conseqüência, os níveis plasmáticos (livres) de cianeto excederem o valor tolerável de 8 µg/100 mL, podem aparecer os seguintes sintomas de intoxicação por cianeto:

Frequência respiratória aumentada, mesmo taquipnéia, na presença de compleição rosada e boa circulação sanguínea cutânea; vômitos; vertigem; elevação dos quocientes de O₂/CO₂ no sangue; elevação das concentrações sanguíneas de lactato, e mesmo acidose (odor de HCN no ar expirado); respiração curta com pulso imperceptível; reflexo pupilar ausente e pupilas dilatadas.

Tratamento

Se for diagnosticado envenenamento por cianeto à luz de sintomas acima descritos, devem ser imediatamente tomadas as seguintes providências;

1- Interromper a infusão de Nitrop®

2- Infundir solução de hidroxocobalamina durante 15 minutos em quantidade equivalente a, pelo menos o dobro da quantidade de Nitrop® empregado. Obtém-se a solução para infusão diluindo-se 100 mg de hidroxocobalamina em 100 mL de solução de glicose a 5%. Deve ser preparada protegida da luz. Em emergências, a hidroxocobalamina também pode ser administrada por via intramuscular. A hidroxocobalamina reage com cianeto “livre” resultando em cianocobalamina não tóxica (vitamina B12) que é rapidamente eliminada;

3- Simultânea ou imediatamente depois, deve-se infundir tiosulfato de sódio (12,5 g em 50 mL de solução de glicose a 5%) durante 15 minutos. Em casos graves pode-se repetir a infusão. Em consequência da passagem lenta do tiosulfato através das membranas celulares, ele só age completamente após 15 a 30 minutos. Os dois antídotos podem ser administrados como co-infusão.

Como nenhuma das duas substâncias prejudica a ação do nitroprusseto de sódio, também se podem administrar hidroxocobalamina e/ou tiosulfato, profilaticamente, enquanto se infunde o produto.

O uso recomendado até o presente, de agentes formadores de metemoglobina (por exemplo nitrito de amilo), não é aconselhável, pois a formação de grandes quantidades de metemoglobina afetará ainda mais negativamente a utilização já criticamente baixa de oxigênio do paciente envenenado com cianeto.

Metemoglobinemia: infusão de nitroprusseto de sódio pode sequestrar a hemoglobina gerando metemoglobina. O processo de conversão em metemoglobinemia é rápido sendo um evento raro em pacientes recebendo nitroprusseto de sódio. Mesmo para os pacientes que são capazes de converter hemoglobina em metemoglobina necessitam de dose alta, acima de 10 mg/kg, sendo que a dose máxima permitida é de no máximo 10 µg/kg/min. O diagnóstico clínico deve demonstrar que o paciente recebeu mais de 10 mg/kg de nitroprusseto de sódio e que apresentam sinais de falta de oxigenação arterial e frequência cardíaca alterada. Se for diagnosticada a metemoglobinemia o tratamento de escolha é 1-2 mg/kg de azul de metileno administrado intravenosamente por alguns minutos. Tal tratamento deve ser feito com extrema precaução.

Procedimento de hemodiálise não é efetivo nos casos de intoxicação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0012

Farmacêutica Responsável: Cristal Mel Guerra e Silva

CRF - MG nº 26.287

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

R. Dr. Irineu Marcellini, 303-Ribeirão das Neves – MG

C.N.P.J.: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira

SAC 08007045144

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
—	—	—	26/01/2012	0071098/12-9	10272-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	COPRE Desde 27/0 1/2012	Adequação da bula conforme RDC 47	VP / VPS	-25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML -25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML
05/04/2013	0257636/13-8	10450-SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	—	—	—	—	Inclusão inicial de texto de bula	VP / VPS	-25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML -25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML

05/10/2015	08849441/57	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação do conteúdo da bula e formatação conforme RDC47/09; Guia de submissão eletrônica; Alteração Dizeres Legais.	VP / VPS	-25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML -25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML
17/10/2018	1006232/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Atualização do texto de bula e formatação conforme RDC 60/12;	VP / VPS	- 25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML - 25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML
26/08/2019	2051404/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Atualização do texto de bula e formatação conforme RDC 60/12;	VP / VPS	- 25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML - 25 MG/ML SOL INJ CX AMP VD AMB X 2 ML
29/12/2020	4625983/20-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Alteração na Bula do Profissional	VP / VPS	- 25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML - 25 MG/ML SOL INJ CX - AMP VD AMB X 2 ML

05/05/2021	*Será gerado após peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	Alteração Dizeres Legais.	VP /VPS	- 25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP AMB X 2 ML - 25 MG/ML SOL INJ CX - AMP VD AMB X 2 ML
------------	-------------------------------------	--	-------	-------	-------	-------	------------------------------	---------	---