

Tanohalo[®]

halotano 100% (1 mL/mL)

**Solução para inalação -
frascos com 100mL e 250mL**

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O
PACIENTE**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TANOHALO[®]
halotano 100% (1 mL/mL)

APRESENTAÇÕES:

Solução Inalante / Solução para inalação.
 Caixa com 1 frasco de 100mL e 250mL.

USO INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

halotano 1 mL
 timol 0,01% p/p

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1) PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O TANOHALO[®] é indicado para indução e manutenção de anestesia geral, em todos os tipos de cirurgia, para pacientes de todas as idades.

Raramente é empregado como agente único e frequentemente se empregam outros medicamentos para indução ou suplementação da anestesia.

Seu uso deve ser restrito ao ambiente hospitalar.

2) COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A anestesia com TANOHALO[®] produz uma rápida e agradável indução, sendo fácil e rapidamente reversível com adequado relaxamento muscular para a maioria das intervenções cirúrgicas, promovendo a supressão das secreções salivares, brônquicas e gástricas.

Quando inalado, TANOHALO[®] é absorvido através dos alvéolos até a corrente sanguínea e circula através do organismo até o principal local de ação, o cérebro, onde causa uma depressão progressiva do sistema nervoso central, iniciando nos centros mais altos (córtex cerebral) e espalhando-se para os centros vitais da medula.

3) QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O TANOHALO[®] não é recomendado para anestesia obstétrica exceto quando o relaxamento uterino é necessário.

Também é contraindicado quando existe história ou suspeita de hipertermia maligna. Quando houver hipersensibilidade ao halotano ou ao componente da fórmula.

A relação risco-benefício deve ser avaliada nas seguintes situações clínicas: pneumotórax, pneumoencefalografia, embolia gasosa, disfunção hepática, icterícia ou lesão hepática aguda após exposição a anestésicos gerais, arritmias cardíacas, diabetes não controladas, disfunção renal, toxemia gravídica, hipertensão intracraniana, miastenia grave e feocromocitoma.

Seu uso deve ser restrito ao ambiente hospitalar.

O TANOHALO[®] não deve ser usado durante a gravidez, a menos que, a critério médico, os benefícios esperados justifiquem o risco potencial para o feto. O halotano é um potente relaxante uterino e este efeito, a menos que cuidadosamente controlado, poderá comprometer a resposta uterina a derivados da ergotamina e ocitócicos.

Amamentação:

Não se tem conhecimento se o halotano é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, a decisão entre evitar o uso da droga ou interromper a amamentação deve obedecer à rigorosa avaliação médica.

Uso Pediátrico:

Estudos clínicos extensos revelam que a manutenção de concentrações de halotano é geralmente maior em crianças e que as necessidades de manutenção diminuem com a idade. Ver COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Advertências:

O TANOHALO[®] deve ser usado em vaporizadores que permitam uma razoável aproximação com o consumo e débito e preferencialmente vaporizadores do tipo calibrado. O vaporizador deve ser colocado fora do circuito nos sistemas de ventilação com reinalação pela técnica fechada, pois de outro modo há dificuldade em se evitar a superdosagem. O paciente deve ser atentamente observado em relação aos sinais de superdosagem, isto é, queda da pressão arterial, pulso e ventilação, particularmente durante a ventilação assistida ou controlada.

O TANOHALO[®] aumenta a pressão do fluido cerebrospinal. Desta forma, se o produto for indicado à pacientes com pressão intracraniana significativamente aumentada, a administração deve ser precedida por medidas normalmente usadas para diminuir esta pressão. Recomenda-se que a ventilação seja monitorada, sendo necessário assistir ou controlá-la para assegurar oxigenação adequada e remoção do dióxido de carbono.

Em indivíduos susceptíveis, a anestesia com halotano pode desencadear um estado hipermetabólico do músculo esquelético levando a uma grande demanda de oxigênio e a uma síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna. Esta síndrome inclui características não específicas como rigidez muscular, taquicardia, taquipneia, cianose, arritmias e pressão arterial instável. Deve ser também observado que alguns destes sinais não específicos podem aparecer com leve anestesia, hipoxia aguda, etc. Um aumento em todo o metabolismo deve ser reflexo de elevada temperatura (que pode elevar-se rápida, prematura ou tardiamente em alguns casos, mas normalmente não é o primeiro sinal de aumento do metabolismo) e um aumento do uso do sistema de absorção de CO₂. A pressão de O₂ e pH podem diminuir, e hiperpotassemia e déficit basal podem aparecer. O tratamento inclui a descontinuação do agente desencadeante (halotano), administração de dantroleno sódico intravenoso, e aplicação de terapia de suporte. Tal terapia inclui rigoroso esforço para restabelecer a temperatura normal do corpo. Deve haver suporte respiratório e circulatório e controle dos distúrbios hidroeletrólítico e ácido-básico. Pode ocorrer falência renal tardia e o fluxo urinário deve ser mantido, se possível. A síndrome de hipertermia maligna provocada pelo halotano parece ser rara.

Deve-se tomar cuidado durante a administração de epinefrina a pacientes anestesiados com TANOHALO[®], pois podem ocorrer arritmias cardíacas. Por esta razão, a dose de epinefrina deve ser a menor possível e se necessário deve ser administrado um betabloqueador. Deve-se tomar cuidado também com outros agentes simpaticomiméticos e com aminofilina, teofilina e agentes antidepressivos tricíclicos, que também podem precipitar arritmias.

O papel do TANOHALO[®] nas lesões hepáticas, ocasionalmente observadas após anestesia, não foi definitivamente estabelecido. Entretanto, como tais casos aparecem mais frequentemente após a administração repetida de anestésicos, o aparecimento de icterícia, não explicável por outra causa, após a administração do TANOHALO[®], deve ser considerado contraindicação para o seu uso posterior. Sugere-se que a exposição repetida a qualquer anestésico, dentro de um período de 4 semanas, deve ser evitada sempre que possível e, em relação a todos os anestésicos, deve-se considerar a frequência do uso.

É aconselhável assegurar ventilação adequada da sala onde o TANOHALO[®] estiver sendo utilizado. Durante a indução da anestesia com TANOHALO[®] frequentemente ocorre uma diminuição moderada da pressão. A pressão tende a aumentar quando a concentração do vapor é reduzida para níveis de manutenção, permanecendo, porém, com frequência, abaixo dos níveis pré-cirúrgicos. Este efeito hipotensor é útil por propiciar um campo operatório limpo e diminuição da

hemorragia. Entretanto, se necessário, pode-se administrar metoxamina (5 mg são frequentemente suficientes) para neutralizar a diminuição da pressão arterial.

Informação aos Pacientes:

Em casos de alta do paciente logo após a anestesia geral, o mesmo deve ser alertado para que não dirija veículos, não opere máquinas ou pratique esportes perigosos por 24 horas ou mais, dependendo da dose de halotano administrada, da condição do paciente e em função também das outras drogas administradas após anestesia.

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade:

Em um estudo de carcinogenicidade de 18 meses com halotano a 0,05 % em camundongo, não houve evidência de carcinogenicidade relacionada com o anestésico. Esta concentração é equivalente a 24 horas de halotano a 1%.

Os testes de mutagênese com o halotano revelaram resultados positivos e negativos. Em ratos, a exposição por um ano a concentrações baixas de halotano (1 e 10 ppm) em óxido nitroso produziu dano cromossômico às células espermatogênicas e células da medula óssea. Os testes negativos incluíram o ensaio bacteriano de Ames, ensaio com fibroblasto de pulmão de hamster Chinês, troca de cromátide irmã em células ovarianas de hamster Chinês e ensaio de cultura leucocitária humana. Estudos de reprodução com halotano (10 ppm) e óxido nitroso em ratos revelaram diminuição da fertilidade. Esta concentração baixa corresponde a 1/1000 da dose de manutenção humana.

Gravidez: Categoria C

Estudos em camundongo, rato, hamster e coelho, com concentrações anestésicas e/ou subanestésicas, demonstraram efeitos teratogênicos, embriotóxicos e fetotóxicos. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

O TANOHALO® não deve ser usado durante a gravidez a menos que, a critério médico, os benefícios esperados justifiquem o risco potencial para o feto. O halotano é um potente relaxante uterino e este efeito, a menos que cuidadosamente controlado, poderá comprometer a resposta uterina a derivados da ergotamina e ocitócicos.

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

Amamentação:

Não se tem conhecimento se o halotano é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, a decisão entre evitar o uso da droga ou interromper a amamentação deve obedecer rigorosa avaliação médica.

Uso Pediátrico:

Estudos clínicos extensos revelam que a manutenção de concentrações de halotano é geralmente maior em crianças e que as necessidades de manutenção diminuem com a idade. Ver COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O uso crônico de álcool pode aumentar as necessidades de TANOHALO® na anestesia. Depressores do sistema nervoso central, inclusive os usados corretamente como medicação pré-anestésica ou para suplementar a anestesia, podem aumentar os efeitos depressores respiratórios e hipotensores do TANOHALO® e retardar a recuperação do paciente.

Aminoglicosídeos, lincomicina e bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, podem produzir bloqueio neuromuscular aditivo se usados com TANOHALO®. A importância clínica deste fato é mínima se o paciente estiver ventilado mecanicamente, mas ainda assim, a dose deve ser ajustada, e instituído tratamento com anticolinesterásicos ou sais de cálcio, se necessário.

A amiodarona e anti-hipertensivos potencializam a hipotensão causada pelo TANOHALO®. Os betabloqueadores, inclusive os de uso oftálmico, podem causar hipotensão grave e prolongada se usados simultaneamente com TANOHALO®, reduzindo ainda a capacidade de resposta a estímulos simpáticos beta-adrenérgicos. Caso seja necessário reverter os efeitos dos betabloqueadores, pode-se usar agonistas adrenérgicos como a dopamina, isoprenalina ou norepinefrina, mas com extrema

cautela. A levodopa aumenta a concentração endógena de dopamina e deve ser suspensa 6 a 8 horas antes da anestesia. A metildopa pode diminuir as necessidades do anestésico.

Medicamentos nefrotóxicos podem aumentar os riscos de nefrotoxicidade grave, não se recomendando o uso simultâneo ou sequencial ao TANOHALO[®]. A resposta uterina aos ocitócicos sofre uma redução que é dose dependente do TANOHALO[®], podendo ocorrer hemorragias. A fenitoína aumenta o risco de hepatotoxicidade produzida pelo TANOHALO[®] e vice-versa. O uso simultâneo com suxametônio pode aumentar os riscos de hipertermia maligna e bradicardia, enquanto que as xantinas aumentam o risco de arritmias cardíacas.

A experiência clínica e experimentos animais sugerem que a administração de pancurônio deve ser feita com cuidado em pacientes que estejam sob terapia crônica com antidepressivos tricíclicos, e que tenham sido anestesiados com halotano, porque pode ocorrer grave arritmia ventricular.

A morfina potencializa o efeito de depressão respiratória causada pelo halotano.

Benzodiazepínicos: midazolam tem potencializado a ação anestésica do halotano.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

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

O prazo de validade do produto é de 36 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.

O TANOHALO[®] é um líquido incolor, volátil, não explosivo e não inflamável, nas concentrações normalmente utilizadas. Os seus vapores misturados com o oxigênio, nas proporções de 0,5 a 50%, não são explosivos. O produto não se decompõe quando em contato com a cal sodada aquecida. Na presença de umidade os vapores atacam o alumínio, bronze e o chumbo, mas não o cobre. A borracha, alguns plásticos e materiais similares são solúveis no halotano, deteriorando-se facilmente quando em contato com o mesmo. A estabilidade do halotano é mantida com a adição de 0,01% p/p de timol.

Sua fórmula química é 2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoretano, com ponto de ebulição de 20,2 °C e peso específico de 1,87 a 20 °C. A pressão de vapor é 241,5 mmHg a 20 °C.

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?

O TANOHALO[®] pode ser administrado em sistemas de ventilação do tipo sem reinalação, com reinalação parcial ou pela técnica fechada. A dose de indução varia individualmente, mas usualmente situa-se entre 0,5% e 3%. A dose de manutenção varia de 0,5% a 1,5%. O TANOHALO[®] pode ser administrado com oxigênio ou com uma mistura de oxigênio e óxido nítrico. Devido à captação mais rápida e maior concentração sanguínea necessária para anestesia em pacientes jovens, os valores da concentração alveolar mínima diminuem com a idade, como segue:

Idade	Concentração Alveolar Mínima (%)
Até 3 anos	1,08
3 anos	0,91
10 anos	0,87
15 anos	0,92
24 anos	0,84
42 anos	0,76
81 anos	0,64

O TANOHALO[®] não deve ser mantido indefinidamente em vaporizadores que não sejam especificamente recomendados para seu uso. O timol não se volatiliza com o halotano, acumulando-se no vaporizador, podendo inferir, com o tempo, cor amarelada ao líquido restante. Esta alteração de cor pode ser indício de que o vaporizador deva ser esgotado e limpo, descartando-se o TANOHALO[®] alterado. O acúmulo de timol pode ser removido lavando-se o vaporizador com éter e certificando-se que o mesmo tenha sido totalmente removido antes da reutilização do equipamento, para evitar a mistura do éter com o TANOHALO[®].

USO CLÍNICO:

Pré-Medicação: Aconselha-se como pré-medicação um hipno-analgésico leve, mas sempre acompanhado de atropina.

Indução: A anestesia pode ser induzida suavemente com induções de 2% a 3% de TANOHALO[®], numa mistura de protóxido de nitrogênio e oxigênio. Se for usado apenas oxigênio ou ar como veículo, podem ser necessários 4% a 5% de TANOHALO[®] para apressar a indução. A intubação pode ser realizada três a quatro minutos após o início da inalação. Por conveniência, frequentemente é usada uma dose sonífera de tiopental sódico (100mg a 200mg). Devido ao odor agradável, o TANOHALO[®] tem sido de grande utilidade para a indução da anestesia em crianças e lactantes, podendo ser administrado com esta finalidade.

Manutenção: Em geral são adequadas as concentrações entre 0,5% a 1,5% de TANOHALO[®]. O uso de oxigênio, apenas como veículo, evita hipoxia.

Recuperação: A recuperação rápida e sem problema é um valioso atributo do TANOHALO[®]. Os reflexos começam a aparecer dentro de dois minutos e os movimentos espontâneos em cinco minutos. Vômito e náusea pós-operatórios são incomuns. A analgesia desaparece rapidamente. Se necessário pode-se mudar de TANOHALO[®] para outros anestésicos, ou vice-versa, sem efeito adverso.

Relaxantes Musculares: O relaxamento muscular obtido apenas com TANOHALO[®] é suficiente para muitas cirurgias porém, quando necessário, pode ser suplementado com relaxantes musculares. As ações bloqueadoras neuromusculares de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes atualmente utilizados na anestesia (pancurônio, vecurônio, rocurônio, atracúrio, cisatracúrio) são potencializadas por TANOHALO[®] sendo aconselhável usar estes agentes em doses reduzidas, de acordo com o planejamento da anestesia. A neostigmina pode ser usada para reverter os efeitos da galamina e do curare, porém, para evitar a bradicardia é aconselhável injetar, 5 a 15 minutos antes, uma dose adicional de atropina.

O quadro geral do sistema cardiovascular humano, durante anestesia com TANOHALO[®], é o de vasodilatação combinada com hipotensão e bradicardia. A vasodilatação manifesta-se por pele seca, quente e rosada, com veias superficiais proeminentes tornando-se evidente dentro de poucos segundos de inalação e persistindo durante o período da anestesia, parecendo não ser afetada por estímulo cirúrgico ou hemorragia. É comum, durante a anestesia com TANOHALO[®], uma queda na pressão arterial que é proporcional à concentração do vapor inalado, sendo mínima com as concentrações reduzidas, necessárias à manutenção da anestesia. Não resultam efeitos prejudiciais desta hipotensão, a qual frequentemente é vantajosa para o cirurgião, porém se for considerado necessário, ela pode ser seguramente evitada ou abolida pela administração intravenosa de vasopressores como o metaraminol ou fenilefrina.

A respiração, sob anestesia com TANOHALO[®] geralmente é suave, calma e regular, observando-se em muitos pacientes, aumento da frequência respiratória. Se necessário, a taquipneia pode ser controlada pela administração de pequenas doses de meperidina. Com concentrações mais elevadas, alguns pacientes podem apresentar depressão respiratória exigindo ventilação assistida e aumento de oxigênio à mistura inalada. O TANOHALO[®] não causa irritação do trato respiratório nem resistência à ventilação manual, com fácil controle da respiração.

TANOHALO[®] é um anestésico muito potente no homem, com concentração alveolar mínima de 0,64%. A concentração alveolar mínima diminui com a idade. Aproximadamente 60% a 80% do halotano absorvido são eliminados inalterados com a expiração nas primeiras 24 horas após sua administração; quantidades menores continuam a ser exaladas por vários dias ou semanas. Da fração não exalada, aproximadamente 15% sofrem biotransformação; o restante é eliminado inalterado por outras vias.

Siga a orientação de 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 adversas comuns (>1% e <10%): extrassístoles ventriculares; calafrios.

Reações adversas incomuns (>0,1% e <1%): vômitos.

Reações adversas raras (>0,01% e <0,1%): disfunção hepática leve, moderada e grave (incluindo-se necrose hepática); parada cardíaca; depressão respiratória; parada respiratória; arritmia cardíaca; hiperpirexia; tremor; náusea e emese, hipertermia maligna (HM). A síndrome inclui aspectos não específicos tais como hipercapnia, rigidez dos músculos, taquicardia, taquipneia, cianose, arritmias e instabilidade da pressão arterial. Um aumento do metabolismo global pode ser refletido em uma temperatura elevada. O tratamento inclui a suspensão de agentes desencadeantes, administração de dantroleno sódico intravenoso e aplicação de terapia de suporte.

Reações adversas com frequência desconhecida: bradicardia e/ou hipotensão podem ocorrer durante a anestesia com TANOHALO[®]; alucinações; ansiedade; nervosismo. Podem ser observados calafrios durante a recuperação da anestesia, especialmente se o paciente estiver em um ambiente frio.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de seu serviço de atendimento.

9) O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de superdosagem, ou quando a situação parecer superdosagem, deve-se interromper imediatamente a aplicação de TANOHALO[®] e promover a ventilação assistida ou controlada com oxigênio puro.

Conduta na superdosagem: para bradicardia intra-operatória, utilizar dose de 1 a 2mg de atropina, que poderá ser repetida até 3mg. No caso de surgir arritmia cardíaca deve-se ajustar convenientemente o nível da anestesia ou suspendê-la, determinando se a arritmia é devido à hipercapnia ou hipoxia e corrigi-la, se necessário.

Na depressão circulatória grave utilizar líquidos ou plasma endovenoso e, se necessário, administrar um vasopressor. Em caso de crise de hipertermia maligna, interromper a administração de possíveis desencadeantes, controlar o aumento das necessidades de oxigênio, esfriar o paciente, corrigir o desequilíbrio hídrico e de eletrólitos e acidose metabólica. Se necessário, administrar dantroleno sódico por infusão IV com dose inicial de 2,5 mg/kg e de forma contínua (pelo menos 1mg por kg de peso corporal) por 24 – 48 horas. Pode ser necessária ventilação assistida com oxigênio puro, para os casos de depressão respiratória ou inadequada ventilação pós-operatória.

Não há antídoto específico. O tratamento deve objetivar a manutenção das funções respiratórias (através da remoção do paciente para local ventilado ou empregando suporte ventilatório mecânico) e cardiovascular.

Em caso de ingestão acidental, o tratamento deve ser sintomático.

Concentrações inspiradas de até 3% de TANOHALO[®] são suficientes para a indução anestésica. Não sendo necessárias doses maiores.

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

DIZERES LEGAIS

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide Rótulo/Caixa.

MS nº 1.0298.0222

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

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira / SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2014.

