SELOKEN®
tartarato de metoprolol

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Solução injetável

5 mg (1 mg/mL)

SELOKEN® injetável
tartarato de metoprolol

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SELOKEN® injetável
tartarato de metoprolol

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL) em embalagens com 5 ampolas contendo 5 mL cada.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da ampola de **SELOKEN injetável** contém 1 mg de tartarato de metoprolol.

Excipientes: cloreto de sódio e água para injeção.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SELOKEN injetável está indicado para:

- Distúrbios do ritmo cardíaco, especialmente taquicardia supraventricular.
- Infarto do miocárdio, confirmado ou suspeita.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeitos no ritmo cardíaco

Metoprolol demonstrou reduzir a frequência ventricular e extrassístoles ventriculares em casos de taquicardia supraventricular ou fibrilação atrial e na presença de extrassístoles ventriculares.

Efeitos no infarto do miocárdio

Em pacientes com suspeita ou infarto do miocárdio confirmado, metoprolol reduziu a mortalidade principalmente devido à redução do risco de morte súbita. Presume-se que este efeito seja em parte devido à prevenção da fibrilação ventricular.

O efeito antifibrilatório pode ser devido a um mecanismo duplo: um efeito vagal na barreira hematoencefálica influenciando, de maneira benéfica, a estabilidade elétrica do coração, e um efeito anti-isquêmico cardíaco simpático direto influenciando, de maneira benéfica, a contractilidade, a frequência cardíaca e a pressão arterial. Tanto na intervenção precoce, como na intervenção tardia, a redução da mortalidade também foi observada em pacientes de alto risco com doença cardiovascular prévia e em pacientes com diabetes mellitus.

O metoprolol demonstrou também reduzir o risco de reinfarto do miocárdio não-fatal.

Foi observada uma melhora na qualidade de vida após tratamento com metoprolol em pacientes após infarto do miocárdio.

Em homens com hipertensão arterial leve a moderada, metoprolol tem demonstrado reduzir o risco de morte por doença cardiovascular, principalmente devido ao risco reduzido de morte cardiovascular súbita, reduzir o risco de infarto do miocárdio fatal e não-fatal e de acidente vascular cerebral.

A qualidade de vida é mantida inalterada ou é melhorada durante o tratamento com metoprolol.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O metoprolol é um bloqueador beta-1 seletivo, isto é, bloqueia os receptores beta-1 em doses muito menores que as necessárias para bloquear os receptores beta-2.

O metoprolol possui um efeito estabilizador insignificante de membrana e não apresenta atividade agonista parcial.

SELOKEN injetável reduz ou inibe o efeito agonista das catecolaminas no coração (as quais são liberadas durante o estresse físico e mental). Isto significa que o aumento usual da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da contractilidade cardíaca e da pressão arterial, produzido pelo aumento agudo das catecolaminas, é reduzido pelo metoprolol.

Durante o aumento dos níveis endógenos de adrenalina, o metoprolol interfere muito menos no controle da pressão arterial do que os betabloqueadores não-seletivos.

Quando necessário, pode-se administrar metoprolol em associação com um agonista beta-2 em pacientes com sintomas de doença pulmonar obstrutiva. Quando administrado junto com um agonista beta-2, o metoprolol, nas doses terapêuticas, interfere menos do que os betabloqueadores não-seletivos na broncodilatação causada pelo agonista beta-2.

SELOKEN injetável interfere menos na liberação de insulina e no metabolismo dos carboidratos do que os betabloqueadores não-seletivos e, interfere muito menos, na resposta cardiovascular à hipoglicemia do que os betabloqueadores não-seletivos.

Estudos de curto prazo demonstraram que metoprolol pode causar um discreto aumento nos triglicérides e uma redução nos ácidos graxos livres no sangue. Em alguns casos, foi observada uma pequena redução na fração de lipoproteínas de alta densidade (HDL), embora em uma proporção menor do que a observada após a administração de betabloqueadores não-seletivos. Entretanto, foi demonstrada uma

redução significativa nos níveis séricos totais de colesterol após tratamento com o metoprolol em um estudo realizado durante vários anos.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição

Após injeção intravenosa, o metoprolol é rapidamente distribuído durante 5-10 minutos. Os níveis plasmáticos mostram uma relação linear com a dose administrada em doses de 5-20 mg.

A ligação do metoprolol às proteínas plasmáticas é baixa, aproximadamente 5-10%.

Metabolismo e eliminação

O metoprolol sofre metabolismo oxidativo primário no fígado pela isoenzima CYP2D6. Três principais metabólitos foram identificados, entretanto nenhum deles tem efeito betabloqueador de importância clínica.

Mais de 95% da dose oral pode ser recuperada na urina. Aproximadamente 5% da dose administrada é excretada na urina como fármaco inalterado, podendo aumentar para até 30% em casos isolados. A meia-vida de eliminação do metoprolol no plasma é em média de 3,5 horas (valores extremos em: 1 e 9 horas). A velocidade de depuração total é de aproximadamente 1 L/min.

Os pacientes idosos não apresentam alterações significativas na farmacocinética do metoprolol em comparação com pessoas jovens. A biodisponibilidade sistêmica e eliminação do metoprolol não são alteradas em pacientes com função renal reduzida. Entretanto, a excreção dos metabólitos é reduzida. Foi observado um acúmulo significativo dos metabólitos em pacientes com uma taxa de filtração glomerular inferior a 5 mL/min. Esse acúmulo de metabólitos, entretanto, não aumenta o efeito betabloqueador.

A farmacocinética do metoprolol é pouco afetada pela diminuição da função hepática. Entretanto, em pacientes com cirrose hepática grave e derivação porto-cava, a biodisponibilidade do metoprolol pode aumentar e a depuração total pode ser reduzida. Os pacientes com anastomose porto-cava apresentaram

uma depuração total de aproximadamente 0,3 L/min e valores da área sob a curva de concentração plasmática versus tempo (AUC) até 6 vezes maiores do que em indivíduos sadios.

Dados de segurança pré-clínica

Não há dados relevantes de segurança pré-clínica disponíveis.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SELOKEN injetável é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao metoprolol, aos demais componentes da fórmula ou a outros betabloqueadores.

Na presença das seguintes patologias deve ser evitada a administração do metoprolol: bloqueio atrioventricular de grau II ou de grau III; insuficiência cardíaca não compensada instável (edema pulmonar, hipoperfusão ou hipotensão) e pacientes com terapia inotrópica contínua ou intermitente agindo através de agonista do beta receptor; bradicardia sinusal clinicamente relevante; síndrome do nó sino-atrial (a menos que o paciente possua marcapasso ativo); choque cardiogênico, e arteriopatia periférica grave.

O metoprolol não deve ser administrado em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio enquanto a frequência cardíaca for < 45 batimentos/minuto, o intervalo PQ for > 0,24 segundos ou a pressão sistólica for < 100 mmHg.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil não deve ser realizada em pacientes tratados com betabloqueadores. Pacientes com doenças broncoespásticas, em geral, não devem receber betabloqueadores. Porém, devido à sua relativa seletividade beta-1, **SELOKEN injetável** pode ser usado com cautela em pacientes com doença broncoespástica que não respondem, ou não toleraram tratamento com outros anti-hipertensivos. Deve-se administrar um fármaco agonista beta-2 e usar a

menor dose possível de **SELOKEN injetável**.

Geralmente, quando estiver tratando pacientes com asma, deve-se administrar terapia concomitante com agonista beta-2 (comprimidos e/ou aerossol). Pode haver necessidade de ajuste da dose do agonista beta-2 (aumento) quando o tratamento com **SELOKEN injetável** é iniciado.

SELOKEN injetável deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos. Há evidências de que o metoprolol pode diminuir a tolerância à glicose em pacientes diabéticos e, possivelmente, em indivíduos normais. Betabloqueadores podem mascarar alguns sintomas de hipoglicemia como a taquicardia, embora outras manifestações como vertigem e sudorese podem não ser significativamente afetadas.

Durante o tratamento com metoprolol, há menor risco de interferência com o metabolismo de carboidratos ou de mascarar a hipoglicemia do que com betabloqueadores não-seletivos.

O bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar certos sinais clínicos de hipertireoidismo (por exemplo: taquicardia). Pacientes suspeitos de apresentarem tireotoxicoses devem ser controlados cuidadosamente para evitar interrupção abrupta do bloqueio beta, o que pode precipitar uma descompensação do quadro.

Em pacientes utilizando betabloqueadores, o choque anafilático manifesta-se com maior intensidade.

Pacientes com insuficiência cardíaca devem ter a descompensação tratada antes e durante o tratamento com **SELOKEN injetável**.

A estimulação simpática é um componente vital de suporte da função circulatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e os betabloqueadores possuem o risco potencial de depressão da contractilidade do miocárdio, podendo precipitar uma insuficiência cardíaca mais grave. Em pacientes hipertensos e com angina que têm insuficiência cardíaca congestiva controlada por digitálicos e diuréticos, **SELOKEN injetável** deve ser administrado com cautela. Tanto digitálicos, quanto **SELOKEN injetável** diminuem a condução A-V.

Muito raramente, uma alteração pré-existente da condução A-V de grau moderado pode ser agravada (levando, possivelmente, ao bloqueio A-V).

Se os pacientes desenvolverem crescente bradicardia, deve-se reduzir a dose de metoprolol ou suspender a medicação gradualmente.

SELOKEN injetável pode agravar os sintomas de arteriopatia periférica, devendo ser usado com cautela nestas condições.

Se utilizado em pacientes com feocromocitoma, deve-se administrar concomitantemente um alfa-bloqueador.

A necessidade ou desejo de retirar a terapia betabloqueadora antes de cirurgias maiores é controversa. A habilidade prejudicada do coração para responder a estímulos adrenérgicos reflexos pode aumentar os riscos de anestesia geral e procedimentos cirúrgicos. **SELOKEN injetável**, como outros betabloqueadores, é um inibidor competitivo de agonistas de beta-receptores e seus efeitos podem ser revertidos pela administração destes agentes, por exemplo, dobutamina ou isoproterenol. Entretanto, estes pacientes podem estar sujeitos a hipotensão grave prolongada. Dificuldade em reiniciar e manter os batimentos cardíacos tem sido também relatada com betabloqueadores.

Não é recomendado interromper o tratamento com beta-bloqueador em pacientes que serão submetidos a cirurgia e o anestesista deve ser alertado que o paciente faz uso de metoprolol.
Iniciar uma alta dose aguda de metoprolol em pacientes que serão submetidos a cirurgia não-cardíaca deve ser evitada, pois ela tem sido associada com bradicardia, hipotensão arterial e acidente vascular cerebral, incluindo resultados fatais em pacientes com fatores de risco cardiovascular.

Durante tratamento por via oral, a suspensão abrupta da medicação deve ser evitada. Se for necessária a interrupção do tratamento, deverá ser realizada gradualmente, quando possível. Muitos pacientes podem interromper o tratamento ao longo de um período de 14 dias. Isto pode ser feito pela redução da dose diária em etapas sequenciais até uma dose final de 25 mg uma vez ao dia (metade de um comprimido de 50 mg). Durante este período, os pacientes devem ser mantidos sob vigilância, especialmente aqueles

com doença cardíaca isquêmica conhecida. O risco de eventos coronarianos, como morte súbita, pode aumentar durante a interrupção do tratamento com bloqueador beta.

O bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar certos sinais clínicos de hipertireoidismo (ex.: taquicardia). Pacientes suspeitos de apresentarem tireotoxicoses devem ser controlados cuidadosamente para evitar interrupção abrupta do bloqueio beta, o que pode precipitar uma descompensação do quadro.

Em casos em que a pressão arterial sistólica for inferior a 100 mmHg, o metoprolol deve ser administrado por via intravenosa apenas se forem observadas precauções especiais, pois há o risco da administração por esta via causar maior queda na pressão arterial (por exemplo, em pacientes com arritmias cardíacas).

Durante o uso de **SELOKEN injetável** em pacientes com suspeita ou confirmação de infarto, deve-se monitorizar cuidadosamente o estado hemodinâmico do paciente após cada uma das três doses intravenosas de 5 mg.

Não se deve administrar a segunda ou terceira dose se a frequência cardíaca for < 40 batimentos/minutos, a pressão sistólica for < 90 mmHg e o intervalo PQ for > 0,26 segundos, ou se existir qualquer acentuação da dispneia ou da sudorese fria.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente no começo do tratamento ou quando aumentar a dose.

Os pacientes devem verificar sua reação ao **SELOKEN injetável** antes de operar máquinas ou dirigir veículos, porque, ocasionalmente, podem ocorrer vertigem ou fadiga.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

SELOKEN injetável não deve ser usado durante a gravidez ou lactação a menos que seu uso seja considerado essencial. Em geral, os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária, o que tem sido associado com retardo de crescimento, morte intrauterina, aborto e parto prematuro. Sugere-se que acompanhamento materno-fetal apropriado seja realizado em mulheres grávidas tratadas com metoprolol. Os betabloqueadores podem causar efeitos adversos, por exemplo, bradicardia no feto, recém-nascido e lactentes.

Se a mãe lactante for tratada com metoprolol em doses dentro da faixa terapêutica normal, a quantidade de metoprolol ingerida através do leite materno, entretanto, parece ser insignificante com relação ao efeito betabloqueador no lactente, no entanto, deve-se administrá-lo com cautela nesses casos, observando-se a possível apresentação de sinais de bloqueio do tipo beta pelo lactente.

Este medicamento pode causar doping.

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com tartarato de metoprolol e até 48 horas após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor. Caso o paciente queira doar sangue, o tratamento não deve ser interrompido sem antes consultar o médico responsável, que avaliará caso a caso.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metoprolol é um substrato metabólico para o citocromo P450 isoenzima CYP2D6. Fármacos indutores ou inibidores enzimáticos podem exercer uma influência nos níveis plasmáticos do metoprolol. Os níveis plasmáticos do metoprolol podem ser aumentados pela coadministração de compostos metabolizados pela CYP2D6, ex.: antiarrítmicos, anti-histamínicos, antagonistas dos receptores de histamina-2, antidepressivos, antipsicóticos e inibidores da COX-2. A concentração plasmática do metoprolol é diminuída pela rifampicina e pode ser aumentada pelo álcool e hidralazina.

Recomenda-se cuidado especial quando associar **SELOKEN injetável** a bloqueadores ganglionares simpáticos, inibidores da MAO (monoaminoxidase) ou outros betabloqueadores (por exemplo, colírio).
Se o tratamento concomitante com clonidina for descontinuado, a medicação betabloqueadora deve ser retirada vários dias antes da clonidina.

Pode ocorrer aumento dos efeitos negativos sobre o inotropismo e cronotropismo quando metoprolol for administrado junto com antagonistas do cálcio pela via intravenosa (particularmente do tipo verapamil e diltiazem), sendo assim não devem ser administrados em conjunto.

Os betabloqueadores podem aumentar os efeitos negativos sobre o inotropismo e dromotropismo cardíacos de antiarrítmicos (do tipo da quinidina e amiodarona).

A associação de digitálicos glicosídeos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular e pode induzir a bradicardia.

Em pacientes recebendo terapia com betabloqueador, os anestésicos inalatórios aumentam o efeito cardiodepressor.

O tratamento concomitante com indometacina ou outros fármacos inibidores da prostaglandina sintetase pode diminuir o efeito anti-hipertensivo dos betabloqueadores.

Sob certas condições, quando a epinefrina é administrada em pacientes tratados com betabloqueadores, os betabloqueadores cardiosseletivos interferem em menor grau com o controle da pressão sanguínea que os não-seletivos.

Pode ser necessário um ajuste da dose de hipoglicemiantes orais em pacientes sob tratamento com betabloqueadores.

Interferências com exames laboratoriais

O uso de **SELOKEN injetável** pode apresentar níveis séricos elevados das transaminases, fosfatase alcalina e lactato desidrogenase (LDH).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SELOKEN injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (15ºC a 30°C).
SELOKEN injetável tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.
Caso seja feita diluição do SELOKEN injetável, após preparo, a solução diluída deve ser utilizada em até 12 horas.

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.

SELOKEN injetável é apresentado em ampolas contendo solução injetável incolor, clara, livre de partículas.

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 usar

SELOKEN injetável destina-se para uso sem diluição. Entretanto, pode-se adicionar 40 mL da solução injetável (8 ampolas), equivalente a 40 mg de tartarato de metoprolol, à 1.000 mL das seguintes soluções para infusão: soro fisiológico 0,9%, manitol 150 mg/mL, dextrose 50 mg/mL ou 100 mg/mL, frutose 200 mg/mL, açúcar invertido 100 mg/mL, Ringer, Ringer-dextrose e Ringer-acetato.

Posologia
Arritmias cardíacas: inicialmente até 5 mg injetado por via intravenosa à razão de 1-2 mg/min. A injeção pode ser repetida em intervalos de 5 minutos até que se obtenha uma resposta satisfatória.

Geralmente, uma dose total de 10-15 mg é suficiente. São improváveis os benefícios da terapêutica com doses de 20 mg ou mais.

Infarto do miocárdio: SELOKEN injetável deve ser administrado por via intravenosa o mais rápido possível após o início dos sintomas de infarto agudo do miocárdio.

O tratamento deve ser iniciado em unidade coronariana ou similar, imediatamente após a estabilização hemodinâmica do paciente.

Deve-se administrar 3 injeções em bolus de 5 mg, em intervalos de 2 minutos, dependendo das condições hemodinâmicas do paciente.

Se o paciente tolerar a dose intravenosa total (15 mg), deve-se passar à dose de manutenção de 50 mg de tartarato de metoprolol por via oral, quatro vezes ao dia, iniciando-se 15 minutos após a última injeção intravenosa. Mantém-se este esquema geralmente por 48 horas.

A dose de manutenção é de 100 mg de tartarato de metoprolol (**SELOKEN comprimidos**), via oral, 2 vezes ao dia (pela manhã e à noite), ou 200 mg de succinato de metoprolol (**SELOZOK comprimidos**), uma vez ao dia.

Pacientes que não toleram a dose intravenosa total de **SELOKEN injetável** (15 mg) devem iniciar o tratamento oral com cuidado, utilizando-se uma dose menor.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: normalmente, não é necessário ajuste de dose em pacientes com cirrose hepática, porque o metoprolol tem uma baixa taxa de ligação proteica (5-10%). Quando há sinais de sério comprometimento da função hepática (por exemplo, pacientes submetidos a cirurgia de derivação) deve-se considerar uma redução da dose.

Idosos: não é necessário ajuste de dose.

Crianças: há experiência limitada do tratamento de crianças com **SELOKEN injetável**.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O metoprolol é bem tolerado e as reações adversas têm sido, geralmente, leves e reversíveis. Os eventos a seguir têm sido relatados como eventos adversos em estudos clínicos ou em uso de rotina. Em muitos casos, não foi estabelecida uma relação com o tratamento com metoprolol.

As seguintes definições de frequência são usadas: muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 e < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100), rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000), muito rara (< 1/10.000).

Sistema Cardiovascular

Comum: bradicardia, alterações posturais (muito raramente com síncope), mãos e pés frios, fenômeno de Raynaud e palpitações.

Incomum: deterioração dos sintomas de insuficiência cardíaca, choque cardiogênico em pacientes com infarto agudo do miocárdio*, bloqueio cardíaco de primeiro grau, edema e dor precordial.

Rara: alterações na condução cardíaca e arritmias cardíacas.

Muito rara: gangrena em pacientes com alterações circulatórias periféricas graves pre-existentes.

*Excesso de frequência de 0,4% comparado com placebo em um estudo com 46000 pacientes com infarto do miocárdio agudo quando a frequência de choque cardiogênico foi de 2,3% no grupo metoprolol e 1,9% no grupo placebo no subgrupo de pacientes com menor índice de risco de choque. O índice de risco de choque foi baseado no risco absoluto em cada paciente individualmente derivado da idade, sexo, “time delay”, classe Killip, pressão sanguínea, frequência cardíaca, anormalidades no ECG e histórico de hipertensão prévia. O grupo de pacientes com menor índice de risco de choque corresponde aos pacientes nos quais metoprolol é recomendado para o uso em infarto do miocárdio agudo.

Sistema Nervoso Central

Muito comum: fadiga.

Comum: vertigem e cefaléia.

Incomum: parestesia e cãibras musculares.

Sistema Gastrointestinal

Comum: náusea, dor abdominal, diarréia e constipação.

Incomum: vômitos.

Rara: boca seca.

Sistema Hematológico

Muito rara: trombocitopenia.

Sistema Hepático

Rara: alterações de testes da função hepática.

Muito rara: hepatite.

Metabolismo

Incomum: ganho de peso.

Músculo-esquelético

Muito rara: artralgia e astenia.

Efeitos Psiquiátricos

Incomum: depressão, dificuldade de concentração, sonolência ou insônia e pesadelos.

Rara: nervosismo, ansiedade e impotência/disfunção sexual.

Muito rara: amnésia/comprometimento da memória, confusão e alucinações.

Sistema Respiratório

Comum: dispnéia de esforço.

Incomum: broncoespasmo.

Rara: rinite.

Órgãos dos Sentidos

Rara: distúrbios da visão, irritação e/ou ressecamento dos olhos e conjuntivite.

Muito rara: zumbido e distúrbios do paladar.

Pele

Incomum: exantema (na forma de urticária psoriasiforme e lesões cutâneas distróficas) e sudorese aumentada.

Rara: perda de cabelo.
Muito rara: reações de fotossensibilidade e agravamento da psoríase.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Dentre os sintomas da superdose podem ocorrer hipotensão, insuficiência cardíaca, bradicardia e bradiarritmias, distúrbios na condução elétrica cardíaca e broncoespasmo.

Tratamento

O tratamento deve ser realizado em local com medidas adequadas de atendimento, monitoramento e supervisão.

Atropina, drogas estimulantes do sistema adrenérgico ou marcapasso podem ser utilizados no tratamento de bradicardia e desordens de condução cardíaca.

Hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e choque devem ser tratados com adequados expansores de volume, injeção de glucagon (se necessário, seguido de uma infusão intravenosa de glucagon), administração intravenosa de medicamentos estimulantes do sistema adrenérgico como a dobutamina, combinada com medicamentos agonistas dos receptores alfa 1 quando houver vasodilatação. O uso intravenoso de Ca^{2+} também pode ser considerado.

Broncoespasmo geralmente pode ser revertido por broncodilatadores.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registrado - 1.1618.0071

Produzido por: Cenexi – Fontenary – Sous-Bois - França

Importado e Registrado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**
Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000
CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

SEL_INJ012

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/11/2025.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/07/2013	056381111 39	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/201 3	056381113 9	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
05/11/2013	093233213 5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/201 3	093233213 5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2013	Reações Adversas	VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
14/05/2014	037263614 3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/201 4	037263614 3	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2014	Advertência s e Precauções Reações Adversas	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
13/01/2015	003066015 6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/201 5	003066015 6	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/11/2019	2667200/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2019	2667200/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2019	NA	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
06/07/2020	2170287/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/07/2020	2170287/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/07/2020	Dizeres Legais	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
24/03/2021	1134912/21-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2021	1134912/21-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2021	Reações Adversas	VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
17/06/2025	0805996/25-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	0805996/25-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	Advertências e Precauções Dizeres Legais	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)
---	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	---	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	---	Advertências e Precauções	VP e VPS	Solução injetável de 5 mg (1 mg/mL)

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12				