



ALPHACAINE

DFL Indústria e Comércio S.A

Solução Injetável

**cloridrato de lidocaína 2%
epinefrina 1:100.000**

**cloridrato de lidocaína 2%
epinefrina 1:80.0**

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE



ALPHACAINE

cloridrato de lidocaína + epinefrina

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo 5 blisters com 10 carpules (tubetes) de vidro com 1,8 mL de solução injetável de: cloridrato de lidocaína 2% (20 mg/ml) + epinefrina 1:100.000 (10,0 µg/mL); cloridrato de lidocaína 2% (20 mg/ml) + epinefrina 1:80.000 (12,5 µg/mL).

FORMA FARMACÊUTICA

Solução Injetável

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Bucal. Exclusivo para uso parenteral por infiltração ou bloqueio de nervo.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável de ALPHACAINE 1:80.000 contém:

Cloridrato de Lidocaína..... 20,0 mg

Epinefrina base..... 12,5µg

Excipientes q.s.p..... 1,0 mL

Excipientes: Bissulfito de Sódio, Cloreto de Sódio e Água para Injeção.

Cada mL da solução injetável de ALPHACAINE 1:100.000 contém:

Cloridrato de Lidocaína..... 20,0 mg

Epinefrina base..... 10,0µg

Excipientes q.s.p..... 1,0 mL

Excipientes: Bissulfito de Sódio, Cloreto de Sódio e Água para Injeção.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ALPHACAINE é indicado para a anestesia local por bloqueio de nervo ou por infiltração, para intervenções odontológicas em geral, extrações múltiplas, próteses imediatas e procedimentos endodônticos e procedimentos periodontais simples e complexos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos têm avaliado a capacidade dos anestésicos de bloquear a condução nos axônios do sistema nervoso periférico (Friedman, P.M. and others: Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics, Dermatol Surg 25:12, 1999/Buckley, J.A.; Ciancio, S.G.; Mc Mullen, J.A.: Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during



periodontal surgery, J. Periodontol 55:653-657, 1984) e sua eficácia no controle da dor quando associados a diferentes vasoconstritores (Jacob, W.: Local anaesthesia and vasoconstrictive additional components, Newslett Int Fed Dent Anesthesiol Soc 2(1):3, 1989/Bennett, C.R.: Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice, ed 7, St. Louis, 1983, Mosby-Year Book).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de Lidocaína

Classificação: Amida

Sinônimos: Lignocaína, Xilocaína

Fórmula química: Cloridrato de 2-dietilamino-2',6-acetoxilidida

Potência: 2 (procaína = 1)

Toxicidade: 2 (em comparação com a procaína).

Modo de Ação: Estabiliza a membrana neuronal inibindo o fluxo de íons necessários ao início e condução dos impulsos, causando por isto um efeito de anestesia local.

Absorção: A lidocaína é completamente absorvida seguindo-se a administração parenteral e sua margem de absorção depende do local da administração e da presença ou não de vasoconstritores. A ligação à proteínas plasmáticas é dependente da concentração da droga e a fração ligada decresce conforme o aumento da concentração. Atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, presumivelmente por difusão passiva.

Metabolismo: É metabolizada no fígado, por oxidases microssômicas até monoetilglicerina e xilidida; a xilidida é um anestésico local potencialmente tóxico.

Excreção: Se dá pelos rins; menos de 10% inalterados, mais de 80% na forma de vários metabólitos.

Propriedade vasodilatadora: Consideravelmente menor que a da procaína, entretanto, maior do que a da prilocaína ou a da mepivacaína.

Início da ação: Rápido (2 a 3 minutos).

Meia-vida anestésica: 1,6 hora.

Ação anestésica tópica: Sim, nas concentrações clinicamente aceitáveis.

Epinefrina

Sinônimo: Adrenalina

É uma amina simpaticomimética, sendo quimicamente conhecida como álcool 3,4-dihidroxi (metilamino) metil benzílico. Atua nos receptores alfa e beta adrenérgicos, predominando os efeitos beta. Tem sido usada em concentrações mínimas que permitem um efeito anestésico prolongado necessário para longas cirurgias e/ou quando ocorre um sangramento importante.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso do produto em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou que estejam fazendo uso de medicamentos que sabidamente provocam alterações na pressão sangüínea, como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas, é contraindicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES



A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dosagem recomendada, da técnica correta, de uma anamnese previamente realizada, das precauções adequadas e da rapidez e habilidade do profissional na intervenção nos casos emergenciais. Deve-se usar a menor dosagem capaz de proporcionar uma anestesia eficaz. A administração de doses frequentes de lidocaína pode causar acentuado aumento nos níveis plasmáticos devido à absorção sistêmica, ao aumento da quantidade de droga e seus metabólitos ou ainda devido à lenta degradação metabólica. A tolerância pode variar de acordo com o estado do paciente já que pacientes debilitados, com idade avançada e portadores de doenças graves e crianças devem receber doses reduzidas, calculadas de acordo com a idade e suas condições físicas. Recomenda-se cuidado especial na administração frequente em pacientes com distúrbios hepáticos ou renais graves, uma vez que o metabolismo nestes pacientes está comprometido. Atenção especial deve ser tomada na administração de anestésicos locais em pacientes com histórico de sensibilidade ou alergia aos componentes da fórmula. Em pacientes com doenças vasculares periféricas há um pequeno risco potencial de vasoconstritores, como a epinefrina, causarem isquemia ou necrose local. A presença de bissulfito de sódio na formulação deve ser levada em conta para pacientes com quadro de asma. Os responsáveis por crianças ou pacientes com distúrbios mentais devem ser alertados para observar os mesmos, a fim de evitar possíveis traumas indesejados nos lábios. Este produto não deve ser utilizado se a solução estiver amarelada ou com presença de partículas.

Em pacientes idosos, nos quais as funções metabólicas, renais e hepáticas encontram-se geralmente diminuídas, deve-se ter o cuidado de administrar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia específica eficaz.

ALPHACAINE deve ser administrado com cautela em pacientes com disfunção hepática, disfunção renal e em pacientes asmáticos. O uso em crianças menores de 10 anos deve seguir as recomendações do item Posologia.

Como ainda não estão disponíveis estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas e que estão amamentando o uso de **ALPHACAINE** neste grupo de risco deve ser feito com cautela sob supervisão do profissional responsável

Não há dados ainda disponíveis sobre a possível excreção da lidocaína no leite humano e, como muitos fármacos são excretados desta forma, recomenda-se especial cautela quando este produto for administrado em mães durante o período da amamentação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Segundo estudos de P. Henry e J. Van der Driessche do laboratório de farmacologia do Centro Hospitalar Universitário de Rennes, o uso de anestésico local associado ao consumo de álcool e medicamentos tranqüilizantes, interfere diretamente na eficiência do anestésico, podendo aumentar ou diminuir seu tempo de ação, bem como sua potência. **ALPHACAINE** não deve ser usado em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos que sabidamente provocam alterações na pressão sanguínea, como inibidores da monoaminoxidase (IMAO), antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas. Sérias arritmias cardíacas podem ocorrer se preparações contendo vasoconstritores forem empregadas em pacientes durante ou após a administração de halotano, tricloroetileno, ciclopropano ou clorofórmio. A administração simultânea de drogas vasopressoras e de drogas oxitócicas do tipo ergot pode causar hipertensão severa persistente ou acidentes vasculares cerebrais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz. O prazo de validade desse produto é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como ocorre com todos os anestésicos locais, a dosagem varia e depende da área a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, do número de segmentos nervosos a serem bloqueados, da tolerância individual e da técnica anestésica usada. Deve-se usar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia específica. A dosagem necessária deve ser determinada em bases individuais. A dose máxima sugerida pelo Conselho de Terapêutica Odontológica da Associação Americana de Odontologia e pela Convenção da USP é de 4,4 mg/Kg, com ou sem vasoconstritor. Esta dose ainda permite o uso de um volume significativo da droga para se obter uma anestesia clínica profunda, com um risco um pouco menor de reações tóxicas (superdosagem). A dose máxima recomendada para crianças com menos de 10 anos, com peso e desenvolvimento normal, deve ser determinada através de fórmula pediátrica padrão (ex.: Regra de Clark). A dose máxima recomendada de epinefrina é de 0,2 mg (ou o equivalente a 8,8 carpules de **ALPHACAINE 80** ou 11 carpules de **ALPHACAINE 100**) para pacientes adultos saudáveis. A dose máxima recomendada para os indivíduos sensíveis à epinefrina, como determinados pacientes ASA III ou ASA IV e pacientes clinicamente hipertireóideos, é de 0,04 mg por consulta (1 e ½ carpule de **ALPHACAINE 80** ou 2 carpules de **ALPHACAINE 100**). Na infiltração oral e/ou bloqueio mandibular, a dose inicial usualmente efetiva é de 1 a 5 mL de lidocaína (½ a 2 e ½ carpules). Em crianças menores de 10 anos raramente é necessário administrar mais que 0,9 a 1,0 mL (½ carpule) de lidocaína por procedimento, para alcançar anestesia local envolvendo um único dente. Durante a aplicação, recomenda-se fazer aspiração para evitar os riscos da injeção intravascular.

**Doses máximas: 4,4 mg de cloridrato de lidocaína/Kg
0,2 mg de epinefrina/consulta
(Cada carpule de 1,8 mL contém 36 mg de Cloridrato de Lidocaína)**

Peso (Kg)	Nº Carpules ALPHACAINE-80	Nº Carpules ALPHACAINE 100
10	1 (44 mg)	1 (44 mg)
20	2 (88 mg)	2 (88 mg)
30	3,5 (132 mg)	3,5 (132 mg)
40	4,5 (176 mg)	4,5 (176 mg)
50	6 (220 mg)	6 (220 mg)
60	7 (264 mg)	7 (264 mg)
70	8 (300 mg)	8 (300 mg)
80	8 (300 mg)	8 (300 mg)
90	8 (300 mg)	8 (300 mg)
100	8 (300 mg)	8 (300 mg)

As doses indicadas são o máximo sugerido para indivíduos saudáveis normais; as doses devem ser reduzidas nos pacientes debilitados ou idosos.

Aconselha-se desinfetar a capa do carpule (tubete) que entrará em contato com a agulha com algodão embebido em álcool a 70%. Não imergir os carpules (tubetes) em hipótese nenhuma, qualquer que seja a solução.

Durante a administração, recomenda-se realizar aspiração, para evitar os riscos de injeção intravascular. Para realizar a aspiração, a agulha deve ser reposicionada até que não ocorra nenhum retorno de sangue com a aspiração. Contudo, deve-se observar que a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular foi evitada e uma dupla aspiração é sempre recomendada. Carpules parcialmente usados não deverão ser reaproveitados.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais são similares àqueles observados com outros anestésicos locais do tipo amida. As reações adversas são em geral relativas a dosagem e podem ser resultantes de altos níveis plasmáticos causados por dosagem excessiva, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional, ou ainda podem resultar de uma hipersensibilidade, idiosincrasia ou tolerância reduzida por parte do paciente. Podem ocorrer efeitos que envolvem o sistema cardiovascular e o SNC. As manifestações no SNC são excitatórias e/ou depressivas e podem ser caracterizadas por fotofobia, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, tontura, sonolência, zumbidos, visão borrada, vômitos, sensação de calor, frio ou dormência, tremores, perda da consciência, depressão e parada respiratória. As manifestações cardiovasculares são normalmente depressivas e caracterizadas por bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, que pode levar a uma parada cardíaca. Sinais e sintomas de uma função cardiovascular depressiva podem comumente ser resultado de uma reação vasovagal, mas podem eventualmente ser o resultado e um efeito direto da droga. Tratamentos de suporte para estas manifestações devem estar ao alcance do profissional para uma rápida ação. Equipamentos de ressuscitação, oxigênio e outras drogas para ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato. A alergia a anestésicos locais do tipo amida praticamente inexistente. Embora possíveis, as reações alérgicas documentadas e reproduzíveis são extremamente raras. As manifestações alérgicas brandas podem incluir lesões cutâneas, urticária e edema. Reações anafiláticas são extremamente raras. As manifestações neurológicas, como por exemplo, deficiência neurológica persistente, associada ao uso de anestésicos locais pode estar relacionada com a técnica utilizada, a dose total de anestésico administrada, a rota da administração e as condições físicas do paciente. Pode ocorrer parestesia com o uso de **ALPHACAINE**.

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

10. SUPERDOSE

Reações generalizadas do SNC ou reações cardiovasculares são geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos, devido à injeção intravascular acidental ou superdosagem (Veja Advertências e Reações Adversas). Os primeiros sinais e sintomas da intoxicação por lidocaína podem incluir sonolência, que pode levar à perda da consciência e parada respiratória. Nestes casos deve-se proceder da seguinte forma:

- Coloque o paciente em posição supina. Eleve as pernas 30° a 45° acima do nível horizontal.
- Deve-se assegurar a passagem de ar. Se a ventilação for inadequada, ventile o paciente com oxigênio, se possível.
- Se o pulso for baixo (< 40) ou não determinável, inicie massagem cardíaca externa.
- O tratamento de suporte da deficiência circulatória pode requerer a administração de soluções parenterais (soro).

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



ALPHACAINE

DFL Indústria e Comércio S.A

Solución inyectable

**clorhidrato de lidocaína 2%
epinefrina 1:100.000**

**clorhidrato de lidocaína 2%
epinefrina 1:80.000**

**MODELO DE PROSPECTO PARA EL
PROFESIONAL DE LA SALUD**



ALPHACAINE

clorhidrato de lidocaína + epinefrina

PRESENTACIONES

Caja con 5 blísteres con 10 cartuchos (carpules) de vidrio con 1,8 mL de solución inyectable de:
clorhidrato de lidocaína 2% (20 mg/ml) + epinefrina 1:100.000 (10,0 µg/mL); clorhidrato de lidocaína 2% (20 mg/ml) +
epinefrina 1:80.000 (12,5 µg/mL).

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Bucal. Exclusivo para uso parenteral por infiltración o bloqueo nervioso.

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución inyectable ALPHACAINE 1:80.000 contiene:

Clorhidrato de lidocaína..... 20,0 mg
Epinefrina Base.....12,5 µg
Excipientes c.s.p1,0 ml
Excipientes: Bisulfito de Sodio, Cloruro de Sodio y Agua para Inyección.

Cada ml de solución inyectable ALPHACAINE 1:100.000 contiene:

Clorhidrato de lidocaína..... 20,0 mg
Epinefrina Base.....10,0 µg
Excipientes c.s.p1,0 ml
Excipientes: Bisulfito de Sodio, Cloruro de Sodio y Agua para Inyección.

INFORMACIONES TÉCNICAS PARA LOS PROFESIONALES DEL ÁREA DE LA SALUD

1. INDICACIONES

ALPHACAINE está indicado para anestesia local por bloqueo nervioso o infiltración, para intervenciones odontológicas en general, extracciones múltiples, prótesis inmediatas y procedimientos endodónticos y procedimientos periodontales simples y complejos.

2. RESULTADOS DE COMPROBACIÓN DE SU EFICACIA

Estudios clínicos han evaluado la capacidad de los anestésicos para bloquear la conducción en los axones del sistema nervioso periférico (Friedman, PM y otros : Comparativo estudio de la eficacia de cuatro anestésicos tópicos , Dermatol Surg 25:12, 1999/Buckley, JA; Ciancio , SG; Mc Mullen, JA: Eficacia de epinefrina concentración en anestesia local

durante la cirugía periodontal , J. Periodontol 55:653-657, 1984) y su eficacia en el control del dolor cuando se asocia con diferentes vasoconstrictores (Jacob, W.: Local anesthesia y vasoconstrictor adicional componentes , boletín En t Anesthesiol Fed Dent Soc 2(1):3, 1989/Bennett, CR: Anestesia local de Monheim y dolor control en la práctica dental , ed 7, St. Louis, 1983, Mosby -Year Book).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Clorhidrato de lidocaína

Clasificación: Amida

Sinónimos: Lignocaína , Xilocaína

Fórmula química: clorhidrato de 2-dietilamino-2',6-acetoxilidida

Potencia: 2 (procaína = 1)

Toxicidad: 2 (en comparación con la procaína).

Modo de acción: Estabiliza la membrana neuronal, inhibiendo el flujo de iones necesarios para el inicio y conducción de los impulsos, provocando por tanto un efecto de anestesia local.

Absorción: La lidocaína se absorbe completamente después de la administración parenteral y su margen de absorción depende del sitio de administración y de la presencia o ausencia de vasoconstrictores. La unión a las proteínas plasmáticas depende de la concentración del fármaco y la fracción unida disminuye a medida que aumenta la concentración. Atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria, presumiblemente por difusión pasiva.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado, mediante oxidasas microsomales, a monoetilglicerina y xilidida ; xilidida es un anestésico local potencialmente tóxico .

Excreción: Tiene lugar a través de los riñones; menos del 10% sin cambios, más del 80% en forma de diversos metabolitos.

Propiedad vasodilatadora: Considerablemente menor que la de la procaína, sin embargo, mayor que la de la prilocaína o la mepivacaína .

Inicio de acción: Rápido (2 a 3 minutos).

Vida media anestésica: 1,6 horas.

Acción anestésica tópica: Sí, en concentraciones clínicamente aceptables.

Epinefrina

Sinónimo: adrenalina

Es una amina simpaticomimética, químicamente conocida como alcohol 3,4-dihidroxi (metilamino)metilbencílico. Actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa y beta, predominando los efectos beta. Se ha utilizado en concentraciones mínimas que permiten un efecto anestésico prolongado necesario para cirugías largas y/o cuando se producen hemorragias importantes.

4. CONTRAINDICACIONES

Su uso está contraindicado para pacientes con conocida hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o que estén haciendo uso de medicamentos que comprobadamente provocan alteraciones de la presión sanguínea, como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES



La seguridad y eficacia de los anestésicos locales dependen de la dosis recomendada, la técnica correcta, una anamnesis previa, las precauciones adecuadas y la rapidez y habilidad del profesional al intervenir en casos de emergencia. Se debe utilizar la dosis más baja capaz de proporcionar una anestesia eficaz. La administración de dosis frecuentes de lidocaína puede provocar un marcado aumento de los niveles plasmáticos debido a la absorción sistémica, a un aumento de la cantidad del fármaco y sus metabolitos o debido a una lenta degradación metabólica. La tolerancia puede variar según el estado del paciente, ya que los pacientes debilitados, los de edad avanzada y los que padecen enfermedades graves y los niños deben recibir dosis reducidas, calculadas según su edad y condiciones físicas. Se recomienda especial cuidado en la administración frecuente en pacientes con trastornos hepáticos o renales graves, ya que el metabolismo en estos pacientes está comprometido. Se debe tener especial atención al administrar anestésicos locales a pacientes con antecedentes de sensibilidad o alergia a los componentes de la fórmula. En pacientes con enfermedades vasculares periféricas existe un pequeño riesgo potencial de que los vasoconstrictores, como la epinefrina, causen isquemia local o necrosis. Se debe tener en cuenta la presencia de bisulfito de sodio en la formulación en pacientes con asma. Se debe alertar a los responsables de niños o pacientes con trastornos mentales para que los observen, a fin de evitar posibles traumatismos no deseados en los labios. Este producto no debe utilizarse si la solución es amarillenta o contiene partículas.

En pacientes de edad avanzada, en quienes las funciones metabólicas, renales y hepáticas generalmente están reducidas, se debe tener cuidado de administrar la dosis más baja necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia específica eficaz. **ALPHACAINE** debe administrarse con precaución a pacientes con disfunción hepática, disfunción renal y pacientes asmáticos. El uso en niños menores de 10 años debe seguir las recomendaciones del apartado Posología.

Como aún no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en pacientes embarazadas y en período de lactancia, el uso de **ALPHACAINE** en este grupo de riesgo debe realizarse con precaución bajo la supervisión del profesional responsable.

Aún no hay datos disponibles sobre la posible excreción de lidocaína en la leche humana y, como muchos fármacos se excretan de esta forma, se recomienda especial precaución cuando este producto se administra a madres durante el período de lactancia.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Según estudios de P. Henry y J. Van der Driessche del laboratorio de farmacología del Centro Hospitalar Universitario de Rennes, el uso de anestésicos locales asociados al consumo de alcohol y tranquilizantes interfiere directamente con la eficacia del anestésico, aumentando potencialmente o disminuyendo su duración de acción, así como su potencia. **ALPHACAINE** no debe usarse en pacientes que estén tomando medicamentos que se sabe que causan cambios en la presión arterial, como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas. Pueden ocurrir arritmias cardíacas graves si se emplean preparaciones que contienen vasoconstrictores en pacientes durante o después de la administración de halotano, tricloroetileno, ciclopropano o cloroformo. La administración simultánea de fármacos vasopresores y fármacos oxióticos del tipo del cornezuelo de centeno puede provocar hipertensión grave persistente o accidente cerebrovascular.

7. CUIDADOS DEL ALMACENAMIENTO DE LA DROGA

El producto debe conservarse en su embalaje original, a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C). Proteger de la luz.

La vida útil de este producto es de 24 meses, contados desde la fecha de fabricación.



Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje.

No utilice medicamentos con vida útil vencida. Guárdelo en su embalaje original.

Antes de usar, observe la apariencia del medicamento.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

8. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Como ocurre con todos los anestésicos locales, la dosis varía y depende del área a anestésiar, la vascularización del tejido, la cantidad de segmentos nerviosos a bloquear, la tolerancia individual y la técnica anestésica utilizada. Se debe utilizar la dosis más baja necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia específica. La dosis requerida debe determinarse de forma individual. La dosis máxima sugerida por el Consejo de Terapéutica Dental de la Asociación Dental Americana y el Convenio de la USP es de 4,4 mg/kg, con o sin vasoconstrictor. Esta dosis también permite el uso de un volumen importante del fármaco para obtener una anestesia clínica profunda, con un riesgo ligeramente menor de reacciones tóxicas (sobredosis). La dosis máxima recomendada para niños menores de 10 años, con peso y desarrollo normal, debe determinarse utilizando una fórmula pediátrica estándar (por ejemplo: Regla de Clark). La dosis máxima recomendada de epinefrina es de 0,2 mg (o el equivalente a 8,8 cartuchos de **ALPHACAINE 80** u 11 cartuchos de **ALPHACAINE 100**) para pacientes adultos sanos. La dosis máxima recomendada para personas sensibles a la epinefrina, como ciertos pacientes ASA III o ASA IV y pacientes clínicamente hipertiroideos, es de 0,04 mg por visita (1 cartucho y ½ de **ALPHACAINE 80** o 2 cartuchos de **ALPHACAINE 100**). En infiltración oral y/o bloqueo mandibular, la dosis inicial habitualmente eficaz es de 1 a 5 ml de lidocaína (½ a 2 cápsulas y ½). En niños menores de 10 años, rara vez es necesario administrar más de 0,9 a 1,0 ml (½ cartucho) de lidocaína por procedimiento, para lograr anestesia local que involucre un solo diente. Durante la aplicación se recomienda realizar aspiración para evitar los riesgos de la inyección intravascular.

**Dosis máximas: 4,4 mg de clorhidrato de lidocaína/kg
0,2 mg de epinefrina/cita
(Cada cartucho de 1,8 ml contiene 36 mg de clorhidrato de lidocaína)**

Peso (Kg)	Nº Carpules	
	ALPHACAINE-80	ALPHACAINE 100
10	1 (44 mg)	1 (44 mg)
20	2 (88 mg)	2 (88 mg)
30	3,5 (132 mg)	3,5 (132 mg)
40	4,5 (176 mg)	4,5 (176 mg)
50	6 (220 mg)	6 (220 mg)
60	7 (264 mg)	7 (264 mg)
70	8 (300 mg)	8 (300 mg)
80	8 (300 mg)	8 (300 mg)
90	8 (300 mg)	8 (300 mg)
100	8 (300 mg)	8 (300 mg)

Las dosis indicadas son las máximas sugeridas para individuos normales y sanos; Las dosis deben reducirse en pacientes debilitados o de edad avanzada.

Es recomendable desinfectar la tapa del cartucho (tubo) que entrará en contacto con la aguja con un algodón empapado en alcohol al 70%. No sumergir los cartuchos (tubos) bajo ningún concepto, sea cual sea la solución. Durante la administración se recomienda realizar aspiración para evitar los riesgos de la inyección intravascular. Para realizar la aspiración, se debe repositionar la aguja hasta que no regrese sangre con la aspiración. Sin embargo, cabe señalar que la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que se haya evitado la inyección



intravascular y siempre se recomienda la doble aspiración. Los cartuchos parcialmente usados no se deben reutilizar.

9. REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios son similares a los observados con otros anestésicos locales de tipo amida. Las reacciones adversas generalmente están relacionadas con la dosis y pueden ser el resultado de niveles plasmáticos elevados causados por una dosis excesiva, una absorción rápida o una inyección intravascular no intencionada, o pueden ser el resultado de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia reducida por parte del paciente. Pueden producirse efectos que afecten al sistema cardiovascular y al SNC. Las manifestaciones en el SNC son excitatorias y/o depresivas y pueden caracterizarse por fotofobia, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, tinnitus, visión borrosa, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, temblores, pérdida del conocimiento, depresión y paro respiratorio. Las manifestaciones cardiovasculares son típicamente depresivas y se caracterizan por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que puede provocar un paro cardíaco. Los signos y síntomas de una función cardiovascular deprimida comúnmente pueden ser el resultado de una reacción vasovagal, pero eventualmente pueden ser el resultado y el efecto directo del fármaco. Los tratamientos de apoyo para estas manifestaciones deben estar a disposición del profesional para una acción rápida. El equipo de reanimación, el oxígeno y otros medicamentos de reanimación deben estar disponibles para su uso inmediato. La alergia a los anestésicos locales de tipo amida es prácticamente inexistente. Aunque son posibles, las reacciones alérgicas documentadas y reproducibles son extremadamente raras. Las manifestaciones alérgicas leves pueden incluir lesiones cutáneas, urticaria y edema. Las reacciones anafilácticas son extremadamente raras. Las manifestaciones neurológicas, como la deficiencia neurológica persistente, asociadas al uso de anestésicos locales pueden estar relacionadas con la técnica utilizada, la dosis total de anestésico administrado, la vía de administración y las condiciones físicas del paciente. Puede ocurrir parestesia con el uso de **ALPHACAINE**.

En caso de eventos adversos, notificar a través del Sistema VigiMed , disponible en el Portal Anvisa.

10. SOBREDOSIS

Las reacciones generalizadas del SNC o reacciones cardiovasculares generalmente están relacionadas con niveles plasmáticos elevados, debido a inyección intravascular accidental o sobredosis (ver Advertencias y Reacciones Adversas). Los primeros signos y síntomas de intoxicación por lidocaína pueden incluir somnolencia, que puede provocar pérdida del conocimiento y paro respiratorio. En estos casos, proceda de la siguiente manera:

- Colocar al paciente en decúbito supino. Levante las piernas entre 30° y 45° por encima del nivel horizontal.
- Debe garantizarse el paso del aire. Si la ventilación es inadecuada, ventile al paciente con oxígeno si es posible.
- Si el pulso es bajo (< 40) o no se puede determinar, inicie un masaje cardíaco externo.
- El tratamiento de apoyo de la deficiencia circulatoria puede requerir la administración de soluciones parenterales (suero).

En caso de intoxicación, llame al 0800 722 6001 si necesita más orientación.



ALPHACAINE

DFL Indústria e Comércio S.A

Injectable Solution

**lidocaine hydrochloride 2%
epinephrine 1:100.000**

**lidocaine hydrochloride 2%
epinephrine 1:80.000**

**PACKAGE LEAFLET MODEL FOR THE
HEALTHCARE PROFESSIONAL**



ALPHACAINE

lidocaine hydrochloride + epinephrine

PRESENTATION

Box containing 5 blisters with 10 glass cartridges (carpules) of 1.8 mL of injectable solution:

lidocaine hydrochloride 2% (20 mg/ml) + epinephrine 1:100.000 (10,0 µg/mL); lidocaine hydrochloride 2% (20 mg/ml) + epinephrine 1:80.000 (12,5 µg/mL).

PHARMACEUTICAL FORM

Injectable solution

ROUTE OF ADMINISTRATION

Buccal. Exclusively for parenterally use by means of nerve blockade or infiltration injection.

FOR ADULT AND PEDIATRIC USE

COMPOSITION

Each mL of ALPHACAINE 1:80.000 injectable solution contains:

Lidocaine Hydrochloride..... 20.0 mg

Epinephrine base.....12.5µg

Excipients e.f1.0 mL

Excipients: Sodium Bisulfite, Sodium Chloride and Water for Injection.

Each mL of ALPHACAINE 1:100.000 injectable solution contains:

Lidocaine Hydrochloride..... 20.0 mg

Epinephrine base.....10.0µg

Excipients e.f1.0 mL

Excipients: Sodium Bisulfite, Sodium Chloride and Water for Injection.

TECHNICAL INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONALS

1. INDICATIONS

ALPHACAINE is indicated for local anesthesia by nerve block or infiltration, for dental interventions in general, multiple extractions, immediate prostheses and endodontic procedures and simple and complex periodontal procedures.

2. EFFICACY RESULTS

Clinical studies have evaluated the ability of anesthetics to block conduction in axons of the peripheral nervous system (Friedman, PM and others : Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics , Dermatol Surg 25:12, 1999/Buckley, JA; Ciancio , SG; Mc Mullen, JA: Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during



periodontal surgery , J. Periodontol 55:653-657, 1984) and its effectiveness in controlling pain when associated with different vasoconstrictors (Jacob, W.: Local anaesthesia and vasoconstrictive additional components , Newslett Int Fed Dent Anesthesiol Soc 2(1):3, 1989/Bennett, CR: Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice , ed 7, St. Louis, 1983, Mosby -Year Book).

3. PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS

Lidocaine Hydrochloride

Classification: Amide

Synonyms: Lignocaine , Xylocaine

Chemical formula: 2-diethylamino-2',6'-acetoxylidide hydrochloride

Potency: 2 (procaine = 1)

Toxicity: 2 (compared to procaine).

Mode of Action: Stabilizes the neuronal membrane, inhibiting the flow of ions necessary for the initiation and conduction of impulses, therefore causing a local anesthesia effect.

Absorption: Lidocaine is completely absorbed following parenteral administration and its absorption margin depends on the site of administration and the presence or absence of vasoconstrictors. Binding to plasma proteins is dependent on drug concentration and the bound fraction decreases as concentration increases. It crosses the blood-brain and placental barriers, presumably by passive diffusion.

Metabolism: It is metabolized in the liver, by microsomal oxidases to monoethylglycerin and xylidide ; xilidide is a potentially toxic local anesthetic .

Excretion: Takes place via the kidneys; less than 10% unchanged, more than 80% in the form of various metabolites.

Vasodilating property: Considerably lower than that of procaine, however, greater than that of prilocaine or mepivacaine .

Onset of action: Rapid (2 to 3 minutes).

Anesthetic half-life: 1.6 hours.

Topical anesthetic action: Yes, in clinically acceptable concentrations.

Epinephrine

Synonym: Adrenaline

It is a sympathomimetic amine, chemically known as 3,4-dihydroxy (methylamino) methyl benzyl alcohol. It acts on alpha and beta adrenergic receptors, with beta effects predominating. It has been used in minimal concentrations that allow for a prolonged anesthetic effect necessary for long surgeries and/or when major bleeding occurs.

4. CONTRAINDICATIONS

The use of the product in patients with known hypersensitivity to the components of the formula or who are taking medications that are known to cause changes in blood pressure, such as monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), tricyclic antidepressants and phenothiazines, is contraindicated.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS



The safety and effectiveness of local anesthetics depend on the recommended dosage, the correct technique, a previously taken anamnesis, adequate precautions and the speed and skill of the professional in intervening in emergency cases. The lowest dosage capable of providing effective anesthesia should be used. The administration of frequent doses of lidocaine can cause a marked increase in plasma levels due to systemic absorption, an increase in the amount of drug and its metabolites or due to slow metabolic degradation. Tolerance may vary according to the patient's condition as debilitated patients, those of advanced age and those with serious illnesses and children should receive reduced doses, calculated according to their age and physical conditions. Special care is recommended in frequent administration in patients with severe liver or kidney disorders, since the metabolism in these patients is compromised. Special attention must be taken when administering local anesthetics to patients with a history of sensitivity or allergy to the components of the formula. In patients with peripheral vascular diseases there is a small potential risk of vasoconstrictors, such as epinephrine, causing local ischemia or necrosis. The presence of sodium bisulfite in the formulation should be taken into account for patients with asthma. Those responsible for children or patients with mental disorders should be alerted to observe them, in order to avoid possible unwanted trauma to the lips. This product should not be used if the solution is yellowish or contains particles.

In elderly patients, in whom metabolic, renal and hepatic functions are generally reduced, care must be taken to administer the lowest dose necessary and sufficient to provide effective specific anesthesia. **ALPHACAINE** should be administered with caution to patients with hepatic dysfunction, renal dysfunction and asthmatic patients. Use in children under 10 years of age must follow the recommendations in the Dosage item.

As adequate and well-controlled studies are not yet available in pregnant and breastfeeding patients, the use of **ALPHACAINE** in this risk group should be done with caution under the supervision of the responsible professional.

There are no data yet available on the possible excretion of lidocaine in human milk and, as many drugs are excreted in this way, special caution is recommended when this product is administered to mothers during the breastfeeding period.

6. DRUG INTERACTIONS

According to studies by P. Henry and J. Van der Driessche from the pharmacology laboratory at the Centro Hospitalar Universitário de Rennes, the use of local anesthetics associated with the consumption of alcohol and tranquilizing medications directly interferes with the efficiency of the anesthetic, potentially increasing or decreasing its duration of action, as well as its power. **ALPHACAINE** should not be used in patients who are taking medications that are known to cause changes in blood pressure, such as monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), tricyclic antidepressants and phenothiazines. Serious cardiac arrhythmias may occur if preparations containing vasoconstrictors are employed in patients during or after administration of halothane, trichlorethylene, cyclopropane, or chloroform. The simultaneous administration of vasopressor drugs and ergot-type oxytocic drugs may cause persistent severe hypertension or stroke.

7. STORAGE CONDITIONS OF THE PRODUCT

This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30° C). Protect from light. The shelf life of the product is 24 months, counted from the date of manufacture.

Batch number and dates of manufacture and expiration: see packaging.

Do not use medicine with expired shelf life. Store it in its original packaging.

Before use, note the appearance of the drug.



All medicines should be stored out of the reach of children.

8. POSOLOGY AND METHOD OF USE

As with all local anesthetics, the dosage varies and depends on the area to be anesthetized, tissue vascularization, the number of nerve segments to be blocked, individual tolerance and the anesthetic technique used. The lowest dose necessary and sufficient to provide specific anesthesia should be used. The required dosage must be determined on an individual basis. The maximum dose suggested by the Dental Therapeutics Council of the American Dental Association and the USP Convention is 4.4 mg/kg, with or without vasoconstrictor. This dose also allows the use of a significant volume of the drug to obtain deep clinical anesthesia, with a slightly lower risk of toxic reactions (overdose). The maximum recommended dose for children under 10 years of age, with normal weight and development, should be determined using a standard pediatric formula (e.g.: Clark's Rule). The maximum recommended dose of epinephrine is 0.2 mg (or the equivalent of 8.8 cartridges of **ALPHACAINE 80** or 11 cartridges of **ALPHACAINE 100**) for healthy adult patients. The maximum recommended dose for individuals sensitive to epinephrine, such as certain ASA III or ASA IV patients and clinically hyperthyroid patients , is 0.04 mg per visit (1 and ½ cartridges of **ALPHACAINE 80** or 2 cartridges of **ALPHACAINE 100**). In oral infiltration and/or mandibular block, the usually effective initial dose is 1 to 5 mL of lidocaine (½ to 2 and ½ carpules). In children under 10 years of age, it is rarely necessary to administer more than 0.9 to 1.0 mL (½ cartridge) of lidocaine per procedure, to achieve local anesthesia involving a single tooth. During application, it is recommended to perform aspiration to avoid the risks of intravascular injection.

**Maximum doses: 4.4 mg of lidocaine hydrochloride/kg
0.2 mg epinephrine/appointment
(Each 1.8 mL cartridge contains 36 mg of Lidocaine Hydrochloride)**

Weight (kg)	No. Carpules ALPHACAINE-80	No. Carpules ALPHACAINE 100
10	1 (44mg)	1 (44 mg)
20	2 (88mg)	2 (88mg)
30	3.5 (132mg)	3.5 (132mg)
40	4.5 (176mg)	4.5 (176mg)
50	6 (220 mg)	6 (220 mg)
60	7 (264mg)	7 (264mg)
70	8 (300mg)	8 (300 mg)
80	8 (300 mg)	8 (300 mg)
90	8 (300 mg)	8 (300mg)
100	8 (300mg)	8 (300mg)

The doses indicated are the maximum suggested for normal healthy individuals; Doses should be reduced in debilitated or elderly patients.

It is advisable to disinfect the cartridge cover (tube) that will come into contact with the needle with cotton wool soaked in 70% alcohol. Do not immerse the cartridges (tubes) under any circumstances, whatever the solution.

During administration, it is recommended to perform aspiration to avoid the risks of intravascular injection. To perform aspiration, the needle must be repositioned until no blood returns with aspiration. However, it should be noted that the absence of blood in the syringe does not guarantee that intravascular injection has been avoided and double aspiration is always recommended. Partially used cartridges should not be reused.

9. ADVERSE REACTIONS



Side effects are similar to those seen with other amide-type local anesthetics. Adverse reactions are generally dose-related and may result from high plasma levels caused by excessive dosage, rapid absorption or unintentional intravascular injection, or may result from hypersensitivity, idiosyncrasy or reduced tolerance on the part of the patient. Effects involving the cardiovascular system and the CNS may occur. Manifestations in the CNS are excitatory and/or depressive and may be characterized by photophobia, nervousness, apprehension, euphoria, confusion, dizziness, drowsiness, tinnitus, blurred vision, vomiting, sensation of heat, cold or numbness, tremors, loss of consciousness, depression and respiratory arrest. Cardiovascular manifestations are typically depressive and characterized by bradycardia, hypotension and cardiovascular collapse, which can lead to cardiac arrest. Signs and symptoms of depressed cardiovascular function may commonly be the result of a vasovagal reaction, but may eventually be the result and direct effect of the drug. Supportive treatments for these manifestations must be available to the professional for quick action. Resuscitation equipment, oxygen, and other resuscitation drugs must be available for immediate use. Allergy to amide-type local anesthetics is practically non-existent. Although possible, documented and reproducible allergic reactions are extremely rare. Mild allergic manifestations may include skin lesions, hives and edema. Anaphylactic reactions are extremely rare. Neurological manifestations, such as persistent neurological deficiency, associated with the use of local anesthetics may be related to the technique used, the total dose of anesthetic administered, the route of administration and the patient's physical conditions. Paresthesia may occur with the use of **ALPHACAINE** .

In cases of adverse events, notify via the VigiMed System , available on the Anvisa Portal.

10. OVERDOSE

Generalized CNS reactions or cardiovascular reactions are generally related to high plasma levels, due to accidental intravascular injection or overdose (See Warnings and Adverse Reactions). Early signs and symptoms of lidocaine poisoning may include drowsiness, which can lead to loss of consciousness and respiratory arrest. In these cases, proceed as follows:

- Place the patient in a supine position. Raise your legs 30° to 45° above the horizontal level.
- Air passage must be ensured. If ventilation is inadequate, ventilate the patient with oxygen if possible.
- If the pulse is low (< 40) or cannot be determined, start external cardiac massage.
- Supportive treatment of circulatory deficiency may require the administration of parenteral solutions (serum).

In case of poisoning, call 0800 722 6001 if you need further guidance.



DIZERES LEGAIS / DECLARACIONES LEGALES / LEGAL SAYINGS

Registro/Register: 101770016

Farmacêutica Responsável / Farmacéutica Responsable / Pharmacist In Charge:

Renata Caroline - CRF-RJ N° 21674

Registrado e produzido por/ Registrado y Producido por/Registered and Produced by:

DFL Indústria e Comércio S.A

Estrada do Guerenguê, 2059 - Rio de Janeiro - RJ, Brasil

CEP/Código Postal/Postal Code: 22713-002

CNPJ: 33.112.665/0001-46

Indústria Brasileira / Industria Brasileña / Brazilian Industry

VENDA SOB PRESCRIÇÃO. VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN. SALE UNDER PRESCRIPTION.

USO PROFISSIONAL. PARA USO PROFESIONAL. PROFESSIONAL USE ONLY.

www.dfl.com.br

SAC: 0800 602 68 80 / sac@dfl.com.br

Código da bula – 71900 Rev.0





Histórico de Alteração da 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/08/2024	Será gerado ao final do peticionamento.	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A	N.A	N.A	N.A	Identificação do medicamento Dizeres Legais	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML
13/09/2023	0973669/23-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR O MEDICAMENTO? - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 100 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 100 CARP VD INC X 1,8 ML
03/05/2019	0392966/19-3	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 100 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 100 CARP VD INC X 1,8 ML



30/10/2018	1044759/18-8	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 100 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 100 CARP VD INC X 1,8 ML
06/06/2018	0451271/18-5	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 100 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 100 CARP VD INC X 1,8 ML
20/03/2018	0213551/18-5	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 50 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,01 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC X 100 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 10 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 30 CARP VD INC X 1,8 ML 20 MG/ML + 0,0125 MG/ML SOL INJ CT BL AL PLAS INC 100 CARP VD INC X 1,8 ML