

NEOCAÍNA[®] 0,25% - 0,5% - 0,75%

COM VASOCONSTRITOR

**(cloridrato de bupivacaína + hemitartrato de
epinefrina)**

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

**Solução Injetável
Frasco-ampola de 20 mL**

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NEOCAÍNA® com vasoconstritor

cloridrato de bupivacaína 0,25% - 0,5% - 0,75%

com hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em epinefrina

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável.

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável com epinefrina 1:200.000:

0,25% - Embalagens contendo 10 frascos-ampola de 20mL em estojo esterilizado.

0,5% - Embalagens contendo 10 frascos-ampola de 20mL em estojo esterilizado.

0,75% - Embalagens contendo 10 frascos-ampola de 20mL em estojo esterilizado.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO**INFILTRAÇÃO LOCAL E PERINEURAL, BLOQUEIO NERVOSO, ANESTESIA CAUDAL E EPIDURAL.****NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA.****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém:	COM vasoconstritor		
	0,25%	0,5%	0,75%
cloridrato de bupivacaína	2,5mg ¹	5mg ²	7,5mg ³
hemitartrato de epinefrina	9,1mcg*	9,1mcg*	9,1mcg*
veículo estéril q.s.p.	1mL	1mL	1mL

^{1, 2, 3} equivalente a 2,64mg¹, 5,28mg², 7,92mg³ de cloridrato de bupivacaína monoidratado

*equivalente a 5mcg de epinefrina

(Veículo: cloreto de sódio, edetato de sódio, bicarbonato de sódio, metilparabeno, metabissulfito de sódio, água para injetáveis).

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

A bupivacaína é indicada para a produção de anestesia local ou regional ou analgesia para cirurgia, procedimentos de cirurgia orifical, procedimentos diagnósticos e terapêuticos, e para procedimentos obstétricos.

Somente as concentrações de 0,25% e 0,50% são indicadas para anestesia obstétrica.

Este medicamento também é destinado ao tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos.

Indicado para anestesia por infiltração, quando se deseja longa duração, por exemplo para analgesia pós-operatória.

As vias de administração e as concentrações de cloridrato de bupivacaína indicadas são:

Infiltração local	0,25%
Bloqueio do nervo periférico	0,25% e 0,50%
Bloqueio retrobulbar	0,75%
Bloqueio simpático	0,25%
Epidural lombar (Exceto concentração de 0,75% para anestesia obstétrica)	0,25%, 0,50% e 0,75%
Caudal	0,25% e 0,50%

Dose Teste epidural: ver Precauções

(ver Posologia para informações adicionais).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo entre bupivacaína 0,5% com epinefrina e ropivacaína 0,5% para bloqueio do plexo lombar pela via posterior para analgesia pós-operatória em artroplastia total do quadril, a bupivacaína 0,5% e a ropivacaína 0,5% produziram alívio eficaz e prolongado da dor pós-operatória após artroplastia total do quadril, sem diferença clínica.

Quarenta e duas pacientes em trabalho de parto foram submetidas a um estudo de eficácia de anestesia epidural com bupivacaína 0,25% com epinefrina 1:200.000 em regime contínuo. Observou-se analgesia eficaz no trabalho de parto, com início do efeito rápido, extenso reduzida do bloqueio sensitivo, menor número de doses de anestésicos locais e menor Índice de efeitos adversos. (Duarte LTD. Rev Bras Anestesiologia. 2009;59(6):649–64.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de bupivacaína, quimicamente designado como cloridrato de 1-butil-N-(2,6-dimetilfenil)-2- piperidino-carboxamida monoidratado, é um pó branco cristalino, muito solúvel em etanol 95%, solúvel em água e levemente solúvel em clorofórmio ou acetona.

A epinefrina é um agente simpatomimético adrenérgico, designado quimicamente como 4-[1-hidroxi-2-(metilamina)etil]1,2- benzenodiol, um pó branco microcristalino.

NEOCAÍNA® 0,25% - 0,50% - 0,75% é uma solução estéril, apirogênica. O pH da solução com vasoconstritor é ajustado para 3,3 a 5,5.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentrações de 5 mg/ mL ou 7,5 mg/ mL tem uma longa duração de ação, de 2 – 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagem para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor como a epinefrina pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades Farmacodinâmicas

A bupivacaína causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas.

Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio.

Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente do sistema nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item Superdose) geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, conseqüentemente, parada cardíaca.

Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante.

Propriedades Farmacocinéticas

O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade do cloridrato de bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonato são adicionadas, pois pode ocorrer precipitação.

O grau de absorção sistêmica dos anestésicos locais depende da dose total e da concentração do fármaco administrado, da via de administração, da vascularização do local da aplicação e da presença ou ausência de epinefrina na solução anestésica.

O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido a rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1-4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na menor concentração plasmática. Bloqueios de plexo maiores e bloqueios epidurais são

intermediários

Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1-1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/Kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retratada pela adição de epinefrina. O cloridrato de bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 min e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação do cloridrato de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. O cloridrato de bupivacaína tem *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 horas e uma taxa de extração hepática intermediária de 0,40. No plasma, o cloridrato de bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de cloridrato de bupivacaína. O nível de fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 – 3,0 mg/L são bem toleradas.

A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe.

Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto. O cloridrato de bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno.

Após injeção de cloridrato de bupivacaína para bloqueio caudal, epidural ou do nervo periférico no homem, os níveis máximos de bupivacaína no sangue são alcançados em 30 a 45 minutos, seguidos por um declínio até níveis insignificantes nas seguintes 3 a 6 horas.

Diversos parâmetros farmacocinéticos dos anestésicos locais podem ser significativamente alterados na presença de doenças hepáticas ou renais, adição de epinefrina, fatores que afetem o pH urinário, fluxo sanguíneo renal, via de administração do fármaco e idade do paciente. A meia-vida da bupivacaína em adultos é de $3,5 \pm 0,5$ horas e nos recém-nascidos de 8,1 horas.

Cerca de 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de cloridrato de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, a de PPX é cerca de 1%, e a de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

Dados de segurança pré-clínica

Baseado em estudos convencionais com a segurança farmacológica de cloridrato de bupivacaína, doses de toxicidade únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco foi identificado para humanos diferente do que pode ser esperado baseando-se na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de bupivacaína (por exemplo: sinais do SNC e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula, por exemplo, metabissulfito de sódio, nas soluções contendo epinefrina. As soluções de cloridrato de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de cloridrato de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. O cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL é contraindicada em pacientes obstétricas. Houve relatos de parada cardíaca com dificuldade de ressuscitação ou morte após o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. Na maioria dos casos isto foi relacionado com cloridrato de bupivacaína 7,5 mg/mL. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia epidural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico. Também são contraindicados em bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

O uso de bupivacaína na concentração de 0,75% não é recomendado para anestesia obstétrica.

A bupivacaína não é recomendada para anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os anestésicos locais para utilização em grandes quantidades e ou em bloqueio de plexos ou neuroeixo devem ser administrados por profissionais habilitados e com retaguarda de suporte para emergências.

Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula intravenosa deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item Superdose). Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo: bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.

Bloqueio nervoso periférico maior pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde há um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.

As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.

Deve-se evitar o uso de solução de anestésico local com epinefrina em anestésias nas áreas do corpo supridas por artérias finas ou com comprometimento do suprimento sanguíneo, como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc.

Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.

Injeções retro e peribulbares de anestésicos locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como todos os anestésicos locais, devem ser usados a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.

Têm sido relatados parada cardíaca e óbito durante o uso de bupivacaína para anestesia regional intravenosa (Bloqueio de Bier). Não se recomenda o uso de bupivacaína por esta técnica.

Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia fetal. É necessário realizar um cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal.

Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial, tais como pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica, pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal, idosos e pacientes em estado de saúde precário. A anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores. A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido aumentando o volume circulatório com soluções cristaloides ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg/L. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina intravenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos

As soluções de anestésicos locais contendo conservantes antimicrobianos (como por exemplo metilparabeno) não devem ser usadas para anestesia espinal porque a segurança dessas substâncias não foi estabelecida em relação à injeção intratecal intencional ou acidental.

Aspiração cuidadosa antes e durante a injeção é recomendada para confirmar a localização de onde se que injetar o

anestésico local.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Este medicamento contém 3,330 mg/mL de sódio em Neocaína 0,25%; 3,134 mg/mL de sódio em Neocaína 0,5% e 2,937 mg/mL de sódio em Neocaína 0,75%, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Anestesia epidural

Durante a administração epidural de cloridrato de bupivacaína, as soluções concentradas de 0,5% a 0,75% devem ser administradas em doses fracionadas de 3 a 5 mL com tempo suficiente entre as doses para detectar manifestações tóxicas de injeção intravascular accidental ou intratecal.

Durante a administração da anestesia epidural recomenda-se que a dose teste seja administrada inicialmente e os efeitos sejam monitorados antes da administração da dose total.

Quando for usada a infusão contínua, a dose teste deve ser administrada antes da dose inicial e as de reforço, porque o cateter no espaço epidural pode migrar para dentro de um vaso sanguíneo ou para a dura-máter.

Quando condições clínicas permitirem, a dose teste deve conter epinefrina (10 µg a 15 µg têm sido sugeridos) servindo como sinal de injeção intravascular accidental. Se injetada em um vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina provavelmente produz a "reação epinefrina" transitória, dentro de 45 segundos, consistindo em aumento do ritmo cardíaco e/ou aumento da pressão sanguínea sistólica, palidez ao redor da boca, palpitações e agitação em paciente não sedado. O paciente sedado pode exibir somente um aumento da pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.

Uso pediátrico

A utilização do cloridrato de bupivacaína em criança abaixo de 12 anos não é recomendada pela possibilidade de produzir toxicidade sistêmica nesses pacientes e em razão dos estudos de utilização do fármaco nessa faixa etária serem incompletos. A critério médico, quando utilizada para bloqueio caudal nesses pacientes, deve-se diminuir sua dosagem.

A experiência clínica em crianças é limitada. Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Uso geriátrico

Administração do cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem do fármaco nesses pacientes. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas, em pacientes com hepatopatias. Nesses pacientes a dose deve ser reduzida, assim como em pacientes debilitados e com doença cardíaca.

Uso em cirurgia oftálmica

Médicos que realizam bloqueio retrobulbar devem estar cientes de que existem casos relatados de parada respiratória após injeção do anestésico local. Antes do procedimento anestésico deve-se assegurar a imediata disponibilidade de equipamentos, fármacos, profissionais habilitados e treinados e monitorização do paciente. A concentração de 0,75% de bupivacaína deve ser utilizada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir automóveis e operar máquinas

Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação

É razoável presumir que tem sido administrado cloridrato de bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formação. Efeitos adversos fetais devido aos anestésicos locais,

como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido às altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto. Assim como outros anestésicos locais, o cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Como para qualquer outro fármaco, a bupivacaína deve ser usada durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica. Existem relatos de casos de parada cardíaca, com dificuldade de reanimação ou óbito, durante o uso de bupivacaína para anestesia epidural em pacientes obstétricas. A concentração de 0,75% deve ser reservada para procedimentos cirúrgicos onde são necessários alto grau de relaxamento muscular e efeito prolongado.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano

Categoria de risco na gravidez: C

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de bupivacaína deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

A administração de anestésicos locais contendo epinefrina ou norepinefrina a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase ou antidepressivos tricíclicos, poderá produzir hipertensão grave prolongada. O uso simultâneo desses agentes deve ser evitado. Nas situações em que essa terapia simultânea seja necessária, o monitoramento cuidadoso do paciente será essencial.

A administração simultânea de fármacos vasopressores e fármacos ocitócicos do tipo ergot poderá causar hipertensão grave persistente ou acidentes cerebrovasculares.

As fenotiazinas e as butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina.

Arritmias cardíacas graves podem ocorrer se preparações contendo um vasoconstritor, como a epinefrina, são empregadas durante ou após a administração de anestésicos inalatórios como clorofórmio, halotano, ciclopropano e tricloroetileno.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente, (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade do produto é de 18 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamento vencido.

O produto com vasoconstritor não deve ser autoclavado por calor úmido e/ou seco, sob risco de destruição da epinefrina. Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema. A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.

A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor antes da administração. Não usar a injeção se sua coloração estiver rosada ou mais escura do que levemente amarelada ou contendo precipitado. O produto não deverá ser usado se qualquer alteração for detectada.

No sentido de evitar acidentes, não se recomenda utilizar frascos vazios de soluções anestésicas para armazenar quaisquer outras soluções, ainda que temporariamente. É recomendável esvaziar e descartar frascos parcialmente utilizados.

Características físicas e organolépticas: solução límpida, essencialmente livre de partículas.

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

Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de cloridrato de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada, injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésicos utilizados afetará a extensão da área anestesiada. Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar cateter através do qual o anestésico local pode ser injetado ou por infusão. Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo bronquial a analgesia interpleural.

A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas e são recomendadas como um guia para uso no adulto médio. Estas doses devem ser reduzidas para jovens, idosos e pacientes debilitados. A experiência clínica e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em bolus, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. O limite máximo da dosagem deve ser individualizado em cada caso após avaliação da estatura e estado físico do paciente, bem como habitual índice de absorção sistêmica do local da injeção.

A duração do efeito anestésico pode ser prolongada pela adição de epinefrina.

Dose Teste para Bloqueio Epidural Lombar ou Caudal: ver Precauções

Concentrações e doses recomendadas de cloridrato de bupivacaína:

Tipo de bloqueio	Concentração	Cada dose		Bloqueio motor ¹
		mL	mg	
		Até o máximo	Até o máximo	
Infiltração local	0,25%	5 - 60	100	***
	0,50%	5 - 30	150	***
Epidural	0,75% ²	10 - 20	75 - 150	Completo
	0,50%	10 - 30	50 - 150	Moderado a completo
	0,25%	10 - 30	25 - 75	Parcial a moderado
Caudal*	0,50%	4 - 30	20 - 150	Moderado a completo
	0,25%	4 - 30	10 - 75	Moderado
Nervos periféricos	0,50%	5 - 30	50 - 150	Moderado a completo
	0,25%	5 - 30	50 - 150	Moderado a completo
Retrobulbar ³	0,75%	2 - 4	15 - 30	Completo
Simpático	0,25%	20 - 50	50 - 125	***

Dose teste	0,5% com epinefrina	2 - 3	10 - 15 (Ver Precauções)	***
------------	---------------------	-------	-----------------------------	-----

¹ Com técnicas contínuas (intermitentes), doses repetidas aumentam o grau do bloqueio motor. A primeira dose repetida de 0,5% pode produzir completo bloqueio motor. Bloqueio do nervo intercostal com 0,25% pode também produzir completo bloqueio motor para cirurgia intra-abdominal.

² Usar para dose única, não por técnica epidural intermitente (cateter). Não usar para anestesia obstétrica (0,75%).

³ Ver Precauções.

* Em crianças, adequar a dose e volume para o peso (0,4 – 1mL/Kg. Solução a 0,25%).

ATENÇÃO

Para inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte maneira:

- 1- Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8mm de calibre;
- 2- Segurar a seringa verticalmente à borracha;
- 3- Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
- 4- Encher a seringa com o volume desejado;
- 5- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações alérgicas:

Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras, podendo ocorrer como resultado de sensibilidade ao anestésico local ou aos outros componentes da fórmula, tal como o conservante antimicrobiano metilparabeno, ou sulfitos contidos nas soluções com epinefrina. Essas reações são caracterizadas por sinais tais como urticária, prurido, eritema, edemas angioneuróticos (incluindo edema laríngeo), taquicardia, corrimento nasal, náuseas, vômitos, vertigem, síncope, sudorese excessiva, temperatura elevada e possível sintomatologia anafilatoide (incluindo hipotensão grave). Existem relatos sobre sensibilidade cruzada entre as substâncias do grupo de anestésicos locais do tipo amida. A utilidade do mapeamento para sensibilidade ainda não foi estabelecida.

Toxicidade sistêmica aguda:

A toxicidade aguda está mais relacionada ao sistema neurológico e cardiovascular. O cloridrato de bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente por absorção rápida ou superdose (ver item Características e Superdose) ou intolerância ao medicamento. A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Complicações neurológicas:

A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser em função da dose total administrada, do fármaco utilizado, da via de administração e do estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação do fármaco. Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado. As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfinteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Sistema nervoso central

As reações no SNC são caracterizadas pela excitação e/ou depressão. Podem ocorrer agitação, ansiedade, vertigens, zumbidos, visão nebulosa ou tremores, possivelmente progredindo para convulsões. Entretanto, a excitação pode ser transitória ou ausente e a depressão pode ser a primeira manifestação de reação adversa. A depressão pode levar rapidamente a sonolência, inconsciência e parada respiratória. Outros efeitos no sistema nervoso central podem ser náusea, vômito, calafrios e constrição das pupilas.

A incidência das convulsões associada com o uso dos anestésicos locais varia com o procedimento usado e a dose total administrada. Nos relatórios dos estudos de anestesia epidural, a toxicidade levando as convulsões ocorreu em aproximadamente 0,1% das administrações de anestésico local.

Sistema cardiovascular

Altas doses ou injeção intravascular não intencional podem levar ao aumento dos níveis plasmáticos e consequente depressão do miocárdio, diminuição do débito cardíaco, bloqueio do coração, hipotensão, bradicardia, arritmias ventriculares incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca (Ver Cuidados, Precauções e Superdose).

Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

Muito comum (>1/10)	Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum (>1/100 <1/10)	Transtornos do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrointestinal: vômito Transtornos urinário e renal: retenção urinária
Incomum (>1/1.000 <1/100)	Transtornos do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC (convulsões, parestesia perioral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria)
Raro (<1/1.000)	Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque/reação anafilático Transtornos do sistema nervoso: neuropatia, dano do nervo periférico e aracnoidite Transtorno nos olhos: diplopia Transtorno cardíaco: parada cardíaca e arritmia cardíaca Transtorno respiratório: depressão respiratória

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

10. SUPERDOSE

Toxicidade sistêmica aguda:

Com injeção intravascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que, com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, o sistema nervoso central e cardiovascular.

Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbia. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos.

Hipóxia e hiper carbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. A recuperação é devido a redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentração sistêmica alta. Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmia

ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

SE OCORRER PUNÇÃO ACIDENTAL DA DURAMATER OU NA SUSPEITA DESTE FATO, NÃO ADMINISTRAR NOVAS DOSES, DIANTE DO RISCO DE LESÃO NEUROLÓGICA CONSEQUENTE AOS CONSERVANTES PRESENTES NAS SOLUÇÕES DE FRASCOS MULTIUSO.

Tratamento da toxicidade aguda:

Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento se aparecem convulsões. Todos os fármacos e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e botão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via intravenosa. Tiopental 100-150mg intravenoso abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode-se administrar diazepam 5-10 mg intravenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), administração criteriosa de líquidos, Ringer Lactato ou Solução Fisiológica 0,9%, efedrina 5-10 mg por via intravenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação assim como tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. Epinefrina (0,1-0,2 mg intravenosa) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, para um resultado eficiente pode ser necessário esforços prolongados de ressuscitação.

Pacientes idosos

A administração de cloridrato de bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem do fármaco nesses pacientes.

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

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0350

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registrado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

Indústria brasileira

Fabricado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo/ SP

CNPJ 44.734.671/0008-28

Indústria brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

R_0350_02-1



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
07/10/2025	Pendente	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	Adequações para atendimento a RDC 768/22	VP e VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas com vasoconstritor
12/03/2021	0973219/21-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	9. Reações Adversas	VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas com vasoconstritor
04/11/2019	2851792/19-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	Atualização da DCB do princípio ativo	VP e VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas com vasoconstritor
05/07/2019	0591072/19-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	Adequação processual do texto de bula.	VP e VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas com vasoconstritor

27/03/2014	0230413/14-9	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC60/12	----	----	----	----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09 e bula padrão de cloridrato de bupivacaína 0,50% sem vaso.	VP e VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas com e sem vasoconstritor
------------	--------------	--	------	------	------	------	---	-------------	---

NEOCAÍNA® COM VASOCONSTRICTOR
(cloridrato de bupivacaína + hemitartrato de epinefrina)

5,0 MG/ML + 9,1 MCG/ML

Solução Injetável em Carpule

Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

NEOCAÍNA® 0,5%
Cloridrato de bupivacaína
- com epinefrina 1:200.000

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução injetável

APRESENTAÇÃO:

Embalagens com 25 carpules de 1,8 mL.

USO INJETÁVEL – PARA ANESTESIA REGIONAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

cloridrato de bupivacaína	5 mg
(equivalente a 5,28mg de cloridrato de bupivacaína monoidratado)	
hemitartrato de epinefrina	9,1µg
(equivalente a 5µg de epinefrina)	
veículo estéril q.s.p.	1mL

(Veículo: cloreto de sódio, edetato dissódico, bicarbonato de sódio, metabissulfito de sódio, metilparabeno, água para injetáveis)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **NEOCAÍNA® 0,5%** (cloridrato de bupivacaína), **com vasoconstritor**, está indicada para a produção de anestesia local por infiltração ou bloqueio, para intervenções odontológicas onde se espera intenso traumatismo como: remoção de terceiros molares inclusos, cirurgia periodontal, extrações múltiplas, próteses imediatas e procedimentos endodônticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 oferece uma alternativa segura como agente anestésico na odontologia.¹

Estudo comparativo entre duas soluções de bupivacaína, a bupivacaína racêmica e bupivacaína S75R25, ambas 0,5% com epinefrina 1:200,000, foram avaliadas quanto a sua capacidade analgésica no bloqueio do nervo inferior alveolar em 22 pacientes.

Não houve diferença entre as soluções quanto ao início e duração da anestesia pulpar. Concluiu-se que as soluções estudadas apresentaram eficácia anestésica similar.²

1. Moore PA. *Bupivacaine: a long-lasting local anesthetic for dentistry*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984 Oct;58(4):369-74.
2. Maria Cristina Volpato, DDS, PhD,* Jose´ Ranali, DDS, PhD,* Juliana Cama Ramacciato, DDS, PhD,† Patri´cia Cristine de Oliveira, DDS, MS,* Glau´cia Maria Bovi Ambrosano, PhD,‡ and Francisco Carlos Groppo, DDS, PhD*. *Anesthetic Efficacy of Bupivacaine Solutions in Inferior Alveolar Nerve Block*. Anesth Prog 52:132–135 2005

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local de longa duração podendo sua anestesia persistir por várias horas. O início da ação, após uma injeção dental ocorre dentro de 2 a 10 minutos e a anestesia dura até 3 vezes mais que a lidocaína usada com o mesmo fim, sendo que em alguns pacientes dura até 7 horas. A duração pode ser prolongada pela associação de epinefrina 1:200.000.

Por outro lado tem-se notado que um período de analgesia persiste após o retorno das sensações, o que reduz a necessidade adicional de analgésicos.

A **NEOCAÍNA® 0,5%** (cloridrato de bupivacaína), **com vasoconstritor**, quando usada nas doses recomendadas não causa lesão ou irritação tissular nem metemoglobinemia.

Até o momento não existem estudos conclusivos que mostrem a influência da bupivacaína no desenvolvimento do feto. Deste modo deverá ser usada com cuidado durante a gravidez e naqueles casos onde os benefícios esperados justifiquem os riscos potenciais. Até que novas experimentações justifiquem, o uso da bupivacaína em crianças menores de 12 anos não é recomendado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **NEOCAÍNA® 0,5%** (**cloridrato de bupivacaína**), com vasoconstritor, está contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade à bupivacaína e/ou epinefrina e aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

OS ANESTÉSICOS LOCAIS SOMENTE DEVERÃO SER ADMINISTRADOS POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E NO CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURTIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO, OUTRAS DROGAS PARA RESSUSCITAÇÃO, EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS. (VER TAMBÉM REAÇÕES ADVERSAS, PRECAUÇÕES E SUPERDOSAGEM).

A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DA DROGA E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DE ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor antes da administração. Não usar a injeção se sua coloração estiver rosada ou mais escura do que levemente amarelada ou contendo precipitado. O produto não deverá ser usado se qualquer alteração for detectada.

Aparelhos e drogas necessários para uma reanimação cardiorrespiratória deverão estar sempre ao alcance quando qualquer agente anestésico for utilizado. Deve-se evitar injeção intravascular acidental.

Anestésico contendo vasoconstritor deve ser usado com cuidado em pacientes cuja história médica e avaliação sugerem a existência de hipertensão, distúrbios arterioscleróticos, insuficiência vascular cerebral, tireotoxicose, diabetes, etc., bem como em pacientes recebendo drogas que alterem a pressão sangüínea.

A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dosagem recomendada, da técnica correta, das precauções adequadas e da rapidez nas emergências. Deve-se usar a dosagem mais baixa que proporciona uma anestesia eficaz. A administração de doses freqüentes de bupivacaína pode causar acentuado aumento dos níveis sangüíneos com cada dose adicional, devido ao aumento da droga, aos seus metabólitos ou ainda devido à lenta degradação metabólica. A tolerância pode variar de acordo com o estado do paciente, já que os debilitados com idade avançada e portadores de doenças graves devem receber doses reduzidas, calculadas de acordo com a idade e condições físicas.

Recomenda-se cuidado especial na administração freqüente em pacientes com distúrbios hepáticos graves.

PACIENTES IDOSOS:

Pacientes idosos são, em geral, mais sensíveis aos efeitos tóxicos sistêmicos. O uso nesses pacientes deverá ser cauteloso e as doses deverão ser reduzidas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de anestésicos locais contendo epinefrina ou norepinefrina a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase ou antidepressivos tricíclicos, poderá produzir hipertensão grave prolongada.

O uso simultâneo desses agentes deve ser evitado. Nas situações em que essa terapia simultânea seja necessária, o monitoramento cuidadoso do paciente será essencial.

A administração simultânea de drogas vasopressoras e drogas oxitóxicas do tipo ergot, poderá causar hipertensão grave persistente ou acidentes cerebrovasculares.

As fenotiazinas e as butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina.

Arritmias cardíacas graves podem ocorrer se preparações contendo um vasoconstritor, como a epinefrina, são empregadas durante ou após a administração de anestésicos inalatórios como clorofórmio, halotano, ciclopropano e tricloroetileno.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 30°C, protegido da luz. Seu prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Solução límpida, isenta de partículas estranhas, contida em carpule, incolor ou quase incolor

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 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. Deve-se usar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia específica.

A concentração de 0,5% com epinefrina está recomendada para infiltração e bloqueio nas áreas maxilar e mandibular quando um anestésico de longa duração é necessário, como nos casos para procedimentos cirúrgicos associados com significativa dor pós-operatória. A dose de 1,8 mL (9 mg) normalmente é suficiente; uma segunda dose de 1,8 mL (9 mg) pode ser necessária para produzir a anestesia necessária.

A mais baixa e efetiva dose deverá ser empregada bem como deverá esperar-se um tempo entre as injeções e recomenda-se não exceder 90 mg de bupivacaína (10 carpules de **Neocaína® 0,5%** com epinefrina) em pacientes adultos saudáveis. Recomenda-se aplicar as injeções lentamente e, se possível, com aspiração frequente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são aquelas produzidas pelos anestésicos locais tipo amida decorrentes do aumento do nível sérico consequente de superdosagem, administração intravascular acidental ou rápida absorção.

As reações adversas podem envolver o sistema nervoso central e cardiovascular.

Os efeitos sobre o SNC podem ser: nervosismo, vertigem, visão turva ou tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e provavelmente parada respiratória.

As manifestações cardiovasculares podem ser: depressão do miocárdio, alterações de pressão arterial (normalmente hipotensão) e até parada cardíaca. O tratamento consiste em assegurar e manter as vias aéreas livres e quando necessário auxiliar a ventilação com oxigênio e/ou sistemas de ventilação assistida ou controlada.

A depressão cardiovascular requer assistência circulatória com fluidos IV e/ou vasopressores de acordo com a situação clínica.

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

10. SUPERDOSAGEM

As emergências agudas causadas por anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais.

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

III- DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA OU DE CIRURGIÃO DENTISTA
USO PROFISSIONAL**

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo
SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

 **CRISTÁLIA**
Sempre um passo à frente...

R_0350_01



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/03/2021		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	9. Reações Adversas	VPS	Embalagens com 25 carpules de 1,8 mL
04/11/2019	2851792/19-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	Atualização da DCB do princípio ativo	VP e VPS	Embalagens com 25 carpules de 1,8 mL
26/06/2014	0504154/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Embalagens com 25 carpules de 1,8 mL