

NEOCAÍNA[®] 0,25% - 0,50% - 0,75%

SEM VASOCONSTRITOR

(cloridrato de bupivacaína)

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Solução Injetável – frasco ampola de 20 mL

BULA DO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NEOCAÍNA®

cloridrato de bupivacaína 0,25% - 0,50% - 0,75%

Sem vasoconstritor

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável.

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável sem vasoconstritor:

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

0,50% - Embalagens contendo 10 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

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

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

**INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL
NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA**

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

| Cada mL contém: | SEM vasoconstritor | | |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 0,25% | 0,50% | 0,75% |
| cloridrato de bupivacaína | 2,5mg ¹ | 5,0mg ² | 7,5mg ³ |
| veículo estéril q.s.p. | 1mL | 1mL | 1mL |

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

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado para o tratamento e profilaxia de dores causadas por processos cirúrgicos, sendo indicado para anestesiá-lo localmente o organismo por longa duração em processos operatórios e para inibir a dor causada após os procedimentos cirúrgicos. É indicado também para processos obstétricos como trabalho de parto. Somente as concentrações de 0,25% e 0,50% são indicadas para anestesia obstétrica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de bupivacaína tem a função de inibir a propagação do impulso nervoso através das fibras do sistema nervoso devido ao bloqueio do movimento dos íons sódio para dentro das membranas nervosas. Dessa forma, sensações como, por exemplo, dolorosas não são detectadas pelo usuário de cloridrato de bupivacaína.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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. 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 7,5mg/mL é contraindicado 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 peridural em pacientes com hipotensão (pressão arterial baixa) acentuada, tais como nos choques cardiogênico (dificuldade na contração do músculo cardíaco) e hipovolêmico (condição onde o coração é incapaz de fornecer sangue suficiente para o corpo devido à perda de sangue e falta de nutrientes aos órgãos nobres, distúrbio circulatório ou volume sanguíneo inadequado). Bloqueios obstétricos paracervicais também é contraindicada pois podem causar bradicardia fetal (diminuição da frequência cardíaca do feto) 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).

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

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

Há relatos de casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de cloridrato de bupivacaína e, em muitas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível. Assim, os procedimentos anestésicos 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.

O cloridrato de bupivacaína não deve ser administrado em pacientes com função cardiovascular prejudicada uma vez que os anestésicos locais podem deprimir a atividade cardíaca.

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

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.

Para bloqueio retrobulbar (uso oftálmico), a concentração de 0,75% de bupivacaína deve ser utilizada.

Os pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal e idosos e pacientes em estado de saúde precário requerem cuidados especiais.

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

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

Dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação, prejudicando a capacidade de dirigir autos e operar máquinas.

Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usada durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos. Efeitos adversos fetais, devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical.

O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato.

Soluções a 7,5 mg/mL não são recomendadas para anestesia obstétrica.

Interações Medicamentosas

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

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

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

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.

O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

Características físicas e organolépticas: solução límpida, incolor ou quase incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

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.

Após abertura da ampola, use imediatamente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é de uso hospitalar e deve ser administrado somente por profissional de saúde treinado e familiarizado com técnicas anestésicas.

Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. 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 é menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésico utilizado afetará a extensão da área anestesiada. A experiência do clínico e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. 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. Experiências até o momento indicam que administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais.

Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos:

Tabela 1: Guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas:

| 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

Com o objetivo de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco-ampola, prosseguir da seguinte forma:

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- Aspirar a solução com a seringa, de acordo com o volume desejado;
- 5- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área demarcada (ISO 7864).

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde, em ambiente hospitalar, a conduta quanto ao esquecimento da dose não se aplica ao paciente, mas apenas ao profissional de saúde que deve certificar o efeito do medicamento, bem como verificar a relação entre o tipo de bloqueio e a dose a ser administrada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas à bupivacaína são as características daquelas associadas com outros anestésicos locais do tipo amida. A principal causa das reações adversas desse grupo de drogas é o alto nível plasmático que pode ser devido à superdosagem, injeção intravascular acidental ou degradação metabólica lenta. As reações adversas, em geral, podem ser em virtude da quantidade de bupivacaína que chega ao sangue, por uma absorção grande ou injeção intravascular inadvertida, ou por um nível alto de bloqueio, no caso da anestesia epidural e raquianestesia.

Toxicidade aguda sistêmica:

Hipoventilação ou apneia (parada respiratória), hipotensão, náuseas, vômito (epidural ou raquianestesia total ou alta), vertigem, síncope, sudorese excessiva.

Reações alérgicas:

A reação alérgica mais grave e possível é o choque anafilático. As alergias podem ser pela sensibilidade ao anestésico local ou aos outros componentes da fórmula, tal como o conservante antimicrobiano metilparabeno, ou sulfitos contidos nas soluções com epinefrina, e podem ser: urticária, prurido, eritema, edemas angioneuróticos (incluindo edema de laringe), taquicardia, corrimento nasal, sintomatologia anafilactoide (incluindo hipotensão grave).

Sistema nervoso central (reações neurológicas):

Excitação e/ou depressão, sonolência, inconsciência, agitação, ansiedade, vertigens, zumbidos, visão nebulosa ou tremores, convulsões, calafrios, constrição das pupilas, retenção urinária, incontinência fecal e urinária, perda de sensação perineal e função sexual, anestesia persistente, formigamento, fraqueza, paralisia das extremidades inferiores, cefaleia, lombalgia, meningite séptica, meningismo, demora no trabalho de parto, com aumento na incidência de parto por fórceps; paralisia dos nervos cranianos, pela tração nos nervos devido à perda do líquido cefalorraquidiano.

Sistema cardiovascular:

Depressão do miocárdio, diminuição do débito cardíaco, bloqueio do coração, hipotensão, bradicardia (frequência cardíaca baixa), arritmias e parada cardíaca.

Tabela 2: Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

| | |
|-------------------------------|---|
| Muito Comum > 1/10 (> 10%) | Transtorno vascular: hipotensão Transtorno gastrointestinal: náusea |
| Comum > 1/100 (>1%) | Transtornos do sistema nervoso: parestesia e tontura Transtorno cardíaco: bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco) Transtorno vascular: hipertensão Transtorno gastrointestinal: vômito Transtornos urinário e renal: retenção urinária |
| Incomum > 1/1.000 (>0,1%) | Transtornos do sistema nervoso: sinais e sintomas de toxicidade do SNC (convulsões, parestesia circumoral, dormência da língua, hiperacusia, distúrbios visuais, perda da consciência, tremor, tontura (sensação de ausência), tinido e disartria) |
| Raro <1/10.000 (>0,01%) | 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 |

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A superdosagem causa toxicidade sistêmica aguda. Com injeção intravascular acidental, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdosagem, 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 (dificuldade em tolerar sons) e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos. Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser casos graves. Hipotensão (diminuição da pressão arterial), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentração sistêmica altas.

Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Deve-se iniciar o tratamento hospitalar de superdosagem com o aparecimento de convulsões.

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

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0298.0053

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/03/2023.

RM_0053_03



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 |
| 12/06/2023 | | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | <p align="center">VP 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p align="center">VPS 1.INDICAÇÕES 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS</p> | VP e VPS | Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas sem vasoconstritor |
| 11/01/2021 | 0129945/21-0 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | <p align="center">VP Apresentações 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p align="center">VPS Apresentações 8. Posologia e Modo de Usar</p> | VP e VPS | Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas sem vasoconstritor |
| 19/02/2020 | 0518362/20-6 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | Adequação da DCB do princípio ativo | VP e VPS | Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas sem vasoconstritor e isobárica |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------|------|------|------|---|-------------|---|
| 05/07/2019 | 0591066/19-8 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | Atualização conforme 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 sem 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® 0,5%
cloridrato de bupivacaína
Isobárica

Solução Injetável

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NEOCAÍNA®
cloridrato de bupivacaína
Isobárica

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução injetável - 4 mL

APRESENTAÇÃO:
Caixa com 40 ampolas de 4 mL em estojos esterilizados.

USO INJETÁVEL – PARA RAQUIANESTESIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
cloridrato de bupivacaína..... 5 mg
(equivalente a 5,28 mg de cloridrato de bupivacaína monoidratado)
veículo estéril q.s.p..... 1 mL
(Veículo: cloreto de sódio, água para injeção).
(Contém ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio q.s.p. pH)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** está indicada para todas as técnicas de raquianestesia, como utilizadas em cirurgias do abdome inferior- cirurgias ginecológicas; cirurgias urológicas; cirurgias vasculares; cirurgias ortopédicas e outras.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** produz relaxamento muscular dos membros inferiores com duração de 3 a 4 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgias abdominais, sendo que este bloqueio motor depende do volume injetado e da posição adotada durante a injeção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** está contraindicada em pacientes com reconhecida hipersensibilidade aos anestésicos do grupo das amidas. Por outro lado, a raquianestesia é formalmente contraindicada nas afecções do SNC, nas lesões ósteo-articulares da coluna vertebral e na região da punção. A maioria dos autores também contraindica esta técnica em estados de choque, anemias intensas, em casos de obstrução intestinal, hemorragias e arritmias severas.

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

Os anestésicos locais somente deverão ser empregados por pessoal bem treinado no diagnóstico e controle dos efeitos tóxicos e de outras emergências que poderão acontecer.

Soluções injetáveis para raquianestesia não deverão ser injetadas durante as contrações uterinas.

Durante a raquianestesia recomenda-se controle cuidadoso das condições cardiopulmonares do paciente durante todo o ato anestésico, examinando a circulação periférica da orelha e polpa digital. O anestesista deve estar atento durante todo o ato anestésico até o término da cirurgia, supervisionando a recuperação pós-operatória.

A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dose e precauções adequadas, técnica correta e da rapidez no atendimento das emergências. Equipamento de reanimação cardiopulmonar, oxigênio e medicamentos de reanimação devem estar disponíveis para uso imediato.

A injeção de repetidas doses de anestésico local pode causar aumentos significativos no nível plasmático com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo do fármaco ou de seus metabólitos ou à sua lenta degradação metabólica. A tolerância aos elevados níveis sanguíneos varia com o estado do paciente. Em pacientes idosos e debilitados, pacientes com doenças agudas e crianças, as doses devem ser reduzidas proporcionalmente em relação à idade e ao

estado físico. Os anestésicos locais devem também ser usados com precaução em pacientes com hipotensão ou bloqueio cardíaco.

Cuidadoso e constante monitoramento dos sistemas cardiovascular e respiratório (ventilação adequada), sinais vitais e o estado de consciência do paciente devem ser acompanhados após cada injeção de anestésico local. Nestes casos deve-se levar em consideração que inquietação, ansiedade, fala incoerente, crises de ausência, entorpecimento e formigamento da boca e lábios, gosto metálico, zumbidos, vertigens, visão nebulosa, tremores, contrações, depressão ou sonolência, podem ser sinais prematuros de alerta de toxicidade no sistema nervoso central.

Os pacientes com doença vascular hipertensiva podem mostrar exagerada resposta vasoconstritora, resultando em isquemia ou necrose.

A raquianestesia pode ser imprevisível e bloqueios muito altos são encontrados algumas vezes, com paralisia dos músculos intercostais, e até mesmo do diafragma, especialmente na gravidez. Em ocasiões raras pode ser necessário assistir ou controlar a ventilação.

Acredita-se que desordens neurológicas crônicas como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devido a acidente vascular cerebral, etc. não são adversamente afetadas pela raquianestesia, mas exigem cuidados.

Pelo fato de os anestésicos locais tipo amida, tais como a bupivacaína, serem metabolizados no fígado, esses fármacos, especialmente em doses repetidas, devem ser usados com precaução em pacientes com doenças hepáticas. Pacientes com doenças hepáticas graves, pela sua incapacidade para metabolizar normalmente os anestésicos locais, sofrem grande risco de desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas.

Os anestésicos locais devem também ser usados com precaução em pacientes com função cardiovascular alterada, pois são menos capazes de compensar as mudanças funcionais associadas com o prolongamento da condução atrioventricular produzida por estes fármacos.

Muitos fármacos usados durante a condução da anestesia são considerados como agentes potencialmente causadores da hipertermia maligna em pessoas com histórico familiar. Por não se saber se os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear este tipo de reação, e porque a necessidade de anestésico geral suplementar não pode ser prevista com antecedência, sugere-se a disponibilidade de um protocolo padrão para o monitoramento. Sinais precoces inexplicáveis de taquicardia, taquipneia, labilidade da pressão sanguínea e acidose metabólica poderão preceder a elevação da temperatura. O sucesso da reversão da síndrome dependerá de diagnóstico precoce, rápida suspensão do agente ou agentes desencadeadores suspeitos, e do início imediato do tratamento, incluindo oxigenoterapia, medidas de suporte cabíveis e administração de dantroleno.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

A bupivacaína deve ser usada com cuidado em pacientes tratados com antiarrítmicos, como a tocainida, pois há adição de efeitos tóxicos.

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

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

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

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

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

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

A **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** não deve ser armazenada em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução que podem ocasionar irritação tissular no local da injeção. Após a abertura da ampola, a solução deverá ser usada imediatamente, descartando o eventual volume não utilizado.

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, essencialmente livre de partículas, incolor ou quase incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dosagem média recomendada para adultos é de 15 - 20 mg de **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** (3 a 4 mL a uma concentração de 5 mg de cloridrato de bupivacaína/mL).

A difusão da **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** nos tecidos, através da raquianestesia, dependerá de vários fatores, sendo os mais importantes o volume de solução injetada e a posição do paciente.

Quando 3 mL de **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** são injetados entre L₃ - L₄ com paciente em decúbito lateral, consegue-se uma difusão ao nível de T₅ - T₇. Se o paciente é colocado na posição sentada, a difusão atinge o nível entre T₄ e T₅.

Os efeitos da administração de uma dosagem excedendo a 20 mg (4 mL) não são conhecidos. Portanto, não se recomenda ultrapassar a dosagem recomendada.

Raquianestesia – Adultos, até 20 mg; Crianças, 0,5 mg/Kg;

Dose máxima segura: 2 mg/KG sem epinefrina; 3 mg/Kg com epinefrina.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A segurança da **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** é, no mínimo, comparável com outros anestésicos locais usados em raquianestesia.

Raro (<0,1%): Convulsão, Reação de hipersensibilidade imune, meningite.

Reações com frequência desconhecida: Bradicardia, hipotensão, bloqueio cardíaco, arritmia ventricular, parada circulatória, depressão ou estímulo do sistema nervoso central, tontura, inconsciência, formigamento da língua e tremores. Raramente surgem efeitos colaterais em casos de bloqueios altos ou totais.

Outras manifestações sistêmicas podem ocorrer, embora raramente, quando da injeção intravenosa.

COMPLICAÇÕES

Os efeitos circulatórios da **NEOCAÍNA® 0,5% Isobárica** são semelhantes aos observados com outros agentes em uso para raquianestesia, sendo muito bem tolerada por todos os tecidos com os quais entra em contato.

No entanto, podem aparecer complicações tais como hipotensão, raquianestesia alta, cefaleias de incidência rara e intimamente relacionadas com a técnica utilizada.

Hipotensão: Causada principalmente pelo bloqueio da cadeia ganglionar simpática, devendo ser tratada imediatamente para evitar hipóxia prolongada. O emprego de vasopressores, corticosteroides e solutos para uso venoso fica a critério médico. A ventilação controlada ou assistida deve ser mantida para aporte adequado do oxigênio, necessário nestas situações.

Raquianestesia alta: Ocorrendo este tipo de complicação devido à difusão rápida da bupivacaína ou à prática de barbotagem, recomenda-se o rápido suporte cardiocirculatório.

Cefaleia: Este tipo de complicação é peculiar às punções lombares. A incidência de cefaleia pós-raquianestesia tem diminuído consideravelmente mediante a observação rigorosa de cuidados profiláticos, especialmente o uso de agulhas finas de calibre 6 ou 7, no máximo, e a hidratação dos pacientes, que deverão permanecer em decúbito dorsal sem travesseiro durante 24 ou 48 horas após a punção.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

SUPERDOSAGEM:

As emergências agudas causadas por anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica.

CONDUTA NAS EMERGÊNCIAS DECORRENTES DO USO DE ANESTÉSICOS LOCAIS

A primeira consideração é a prevenção, através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratórios e cardiovasculares e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser imediatamente administrado oxigênio.

O primeiro passo no controle das reações tóxicas sistêmicas, como também na hipoventilação ou na apneia decorrentes de bloqueio espinal alto ou total, consiste no estabelecimento IMEDIATO de acesso para a manutenção das vias aéreas e de uma ventilação efetiva, assistida ou controlada, com 100% de oxigênio, com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Isto deverá prevenir as convulsões caso ainda não tenham ocorrido.

Se necessário, usar fármacos para controlar as convulsões. Uma dose de 50 a 100 mg intravenosa em bolus, de succinilcolina, irá paralisar o paciente sem deprimir o sistema nervoso central nem o sistema cardiovascular, e irá facilitar a ventilação. Uma dose intravenosa em bolus de 5 a 10 mg de diazepam ou de 50 a 100 mg de tiopental irá permitir a ventilação e contrabalançar o estímulo do sistema nervoso central. Porém esses fármacos também deprimem o sistema nervoso central e as funções respiratória e cardíaca, e a depressão obstétrica, podendo resultar em apneia. Barbitúricos intravenosos, agentes anticonvulsivantes ou relaxantes musculares somente deverão ser administrados por quem esteja familiarizado com o seu uso.

Imediatamente após o estabelecimento dessas medidas para ventilação, a adequação da circulação deverá ser também avaliada. O tratamento de suporte para depressão circulatória poderá requerer a administração intravenosa de líquidos e quando necessário a administração de um vasopressor, de acordo com a situação clínica (como a efedrina ou a epinefrina para aumentar a força de contração do miocárdio).

Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação. Deve-se considerar a necessidade de epinefrina em repetidas doses e bicarbonato de sódio o mais rápido possível.

A hipotensão devido ao relaxamento simpático pode ser controlada administrando líquidos intravenosamente (como cloreto de sódio 0,9% ou Ringer Lactato) como tentativa de aliviar a obstrução mecânica do retorno venoso, ou pelo uso de vasopressores (tais como a efedrina, que aumenta a força de contração do miocárdio) e, se indicado, administrando expansores do plasma ou sangue total.

A intubação endotraqueal, empregando drogas e técnicas conhecidas do médico, pode ser indicada após a administração inicial de oxigênio através de máscara, caso seja encontrada alguma dificuldade na manutenção de acesso às vias aéreas, ou caso o suporte ventilatório prolongado (assistido ou controlado) venha ser indicado.

Dados clínicos recentes, de pacientes que apresentaram convulsões provocadas pelo uso de anestésicos locais, demonstraram rápido desenvolvimento de hipóxia, hipercabia e acidose com a bupivacaína, a partir de um minuto após o início das convulsões. Estas observações sugerem que o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono estão muito aumentados durante as convulsões e enfatizam a importância de uma ventilação imediata e efetiva com oxigênio para evitar a parada cardíaca.

Se não tratadas imediatamente, as convulsões, junto com a hipóxia simultânea, hipercabia e a acidose, mais a depressão do miocárdio, poderão resultar em arritmia cardíaca, bradicardia, assistolia, fibrilação ventricular ou parada cardíaca. Podem ocorrer anormalidades respiratórias, incluindo apneia.

Hipoventilação e apneia, devidas a um bloqueio espinal alto ou total, podem produzir os mesmos sinais e sintomas e podem também levar a uma parada cardíaca caso o suporte ventilatório não seja instituído. Caso a parada cardíaca ocorra, as medidas de ressuscitação cardiopulmonar deverão ser instituídas e mantidas ou prolongadas por um longo período, se necessário. Têm sido notificadas recuperações, inclusive após longos esforços para ressuscitação.

A posição supina é perigosa em mulheres grávidas a termo, por causa da compressão aorto-cava pelo útero gravídico. Portanto, durante o tratamento de toxicidade sistêmica, hipotensão materna, ou bradicardia fetal, decorrente de bloqueio regional, a gestante deverá ser mantida em posição de decúbito lateral, se possível, ou deverá ser efetuado o deslocamento manual do útero, para distanciá-lo dos grandes vasos.

A dosagem média convulsionante de bupivacaína determinada em macacos *Rhesus* foi de 4,4 mg/kg com uma concentração plasmática média de 4,5 mcg/mL.

A DL50 intravenosa e subcutânea em camundongos é de 6 mg/kg a 8 mg/kg e de 38 mg/kg a 54 mg/kg, respectivamente.

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

III – DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS N.º 1.0298.0053

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

Registrado por: CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por: CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo-SP
CNPJ nº 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo

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



R_0053_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 | Caixa com 40 ampolas de 4 mL em estojos esterilizados. |
| 19/02/2020 | 0518362/20-6 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | Adequação da DCB do princípio ativo | VP e VPS | Caixa com 40 ampolas de 4 mL em estojos esterilizados. |
| 11/12/2014 | 1113056/14-3 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | 8. Posologia e Modo de Usar | VP e VPS | Caixa com 40 ampolas de 4 mL em estojos esterilizados. |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------|------|------|------|--|-------------|--|
| 30/06/2014 | 0513622/14-9 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | Para Bula de Neocaína Isobárica 0,5%: Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09 | VP e VPS | Caixa com 40 ampolas de 4 mL em estojos esterilizados. |
|------------|--------------|--|------|------|------|------|--|-------------|--|