

CITOCAÍNA[®] 3%

Solução injetável

**cloridrato de prilocaína 3% (30 mg/mL) com felipressina 0,03
UI/mL**

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Citocaína[®] 3%

cloridrato de prilocaína 3% (30 mg/mL) com felipressina 0,03 UI/mL

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 50 carpules de 1,8 mL.

PARENTERAL, COM INJEÇÃO INTRA-ÓSSEA, CONJUNTIVAL E INTRACANAL

USO PEDIÁTRICO e ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada carpule contém:

cloridrato de prilocaína 54 mg

felipressina..... 0,054 UI

Veículo estéril q.s.p..... 1,8 mL

Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Citocaína[®] 3% é indicado para a anestesia de infiltração e bloqueio nervoso regional em Odontologia, onde não há necessidade de isquemia profunda na área injetada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do cloridrato de prilocaína é equivalente à do cloridrato de lidocaína. Atualmente o cloridrato de lidocaína é o anestésico local mais utilizado em odontologia na maioria dos países. É usado como padrão de comparação para verificar a eficácia de todos os novos anestésicos locais. O índice de sucesso absoluto alcançado pela anestesia local dependerá da técnica realizada, das condições locais e do tecido anestesiado, observando-se que nas técnicas infiltrativas o sucesso é maior do que nas tronculares. As falhas acontecem em 13% das injeções, sendo que a anestesia do nervo aveolar inferior perfaz de 45 a 88% dos insucessos relatados (Kaufman et al., 1984; Cohen et al., 1993). Os insucessos estão relacionados ao não bloqueio de inervação acessória, ansiedade e medo do procedimento pelo paciente, composição da solução anestésica, volume utilizado, e presença de processo inflamatório na extensão do nervo anestesiado (Malamed, SF, 2013).

Malamed SF. Manual de Anestesia Local. 6a. Ed. Elsevier, 2013

Kaufman E., Weinstein P., Milgrom P. Difficulties in achieving local anesthesia. J Am Dent Assoc 1984; 108-205-8.

Cohen HP, Cha BY, Spanberg LSW. Endodontic anesthesia in mandibular molars: a clinical study. J. Endod 1993; 19:370-3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os anestésicos locais (AL) impedem a geração e a condução de um impulso nervoso, ocasionando perda da sensibilidade sem perda de consciência. O mecanismo de ação está baseado na teoria do receptor específico, a qual propõe que os anestésicos locais atuam através da sua ligação direta a receptores específicos no canal de sódio, bloqueando-os, ocasionando uma redução ou eliminação da permeabilidade do canal aos íons sódio, interrompendo assim a condução nervosa (bloqueio nervoso não despolarizante). Os AL produzem uma redução muito pequena, praticamente insignificante na condutância dos íons potássio. O cloridrato de prilocaína (cloridrato de 2-propilamino-*o*-propionotoluidina-2) é um AL do tipo amida, sendo relativamente resistente à hidrólise.

Valor de pKa: Apresenta pKa de 7,9, determinando rápido início da ação do anestésico local (2 a 4 min). A maioria dos anestésicos locais apresenta pKa superior a 7,4. Quanto maior for o pKa do anestésico local, maior será a porcentagem na forma ionizada, e, assim, o período de latência para a ocorrência do bloqueio anestésico será mais lento.

Ligação Proteica: Sua ligação proteica é de 55%. Os anestésicos, com alta afinidade proteica, ficam ligados às membranas nervosas por períodos mais longos, determinando maior duração do bloqueio.

Tempo de meia-vida: O tempo de meia-vida para o cloridrato de prilocaína é de 90 minutos.

Características Farmacocinéticas: Os AL tipo amida atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, placenta e entram no sistema circulatório do feto em desenvolvimento. O local primário da biotransformação dos AL do tipo amida é o fígado, pela via das amidases hepáticas, sendo a ortotoluidina e N-propilalanina (potencialmente tóxico) os principais metabólitos. Sua excreção ocorre através dos rins.

Associação a Vasoconstritor: Em **Citocaína[®] 3%**, o cloridrato de prilocaína (54 mg/carpule) é associado a felipressina, um análogo sintético do hormônio antidiurético vasopressina e uma amina não-simpaticomimética, agindo como estimulante direto da musculatura lisa vascular. A felipressina é utilizada como vasoconstritor em anestésicos locais em uma concentração de 0,03 UI/mL para diminuir a absorção e aumentar a duração da ação anestésica. Devido à ação ocitócica da felipressina, o uso de **Citocaína[®] 3%** é contraindicado durante a gravidez. Soluções contendo felipressina não são recomendadas quando é necessária hemostasia, devido ao seu efeito predominante na circulação venosa em relação a arterial.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Citocaína[®] 3%** é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida a AL do tipo amida, felipressina ou outros componentes da fórmula, como os parabenos, pacientes que apresentem hipertermia maligna (hiperpirexia), metemoglobinemia idiopática ou congênita, hemoglobinopatias (anemia falciforme), pacientes em uso de paracetamol e fenacetina ou outros fármacos indutores de metemoglobinemia, insuficiência hepática, pacientes submetidos à diálise renal, insuficiência cardiovascular significativa e tireotoxicose (hipertireoidismo).

O uso de **Citocaína[®] 3%** é contraindicado durante a gravidez devido à ação ocitócica da felipressina. Prilocaína + felipressina = Classe de risco de gravidez C

Uso de Citocaína[®] 3% durante a gestação: Não foram realizados estudos em animais nem em mulheres grávidas sobre o uso deste medicamento. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para o paciente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança e eficácia do AL está ligada diretamente a administração da dose apropriada, uso da técnica correta de injeção e a aplicação das devidas medidas de precaução e prontidão para ocorrência de emergências, permitindo o estabelecimento do tratamento adequado para a reversão do quadro. Em vista disso, as condições clínicas do paciente devem ser avaliadas previamente a intervenção e consideradas na escolha do AL adequado. O profissional deve possuir equipamento de reanimação, oxigenação e fármacos para uso imediato. O paciente deve ser avisado para ter cuidado para não traumatizar os lábios, língua, mucosa da bochecha ou palato mole quando estas estruturas forem anestesiadas. A ingestão de alimentos deve ser adiada até a volta da função e sensibilidade normais.

Uso em crianças: A principal preocupação com pacientes pediátricos é a relativa facilidade de alcançar superdosagem, assim, antes da administração do AL à criança, o dentista deve determinar o peso da criança e calcular a dose máxima. Aconselha-se selecionar a solução contendo a menor concentração de anestésico e vasoconstritor, usar o mínimo volume necessário para alcançar a anestesia ideal, e conhecer a solução anestésica empregada. Outro fato a se considerar é a relação existente entre a prilocaína e o surgimento de metemoglobinemia em indivíduos pressupostos, o que alerta ao não uso em pacientes anêmicos.

Uso em idosos: Em pacientes idosos, as funções metabólicas, renais e hepáticas encontram-se geralmente diminuídas, portanto deve-se ter o cuidado de administrar a menor dose suficiente para obtenção do efeito anestésico.

Uso em portadores de disfunções hepáticas e cardiopatas compensados: utilizar pequena quantidade de AL (até 2 carpules). Para pacientes com insuficiência cardiovascular clinicamente significativa (ASA III ou IV), a dose máxima recomendada é de 0,27 UI (até 5 carpules).

Uso em portadores de doenças renais: Pacientes com insuficiência renal podem apresentar um ligeiro aumento dos níveis plasmáticos do AL ou seus metabólitos e um aumento no potencial de toxicidade. Para estes pacientes utilizar menor dose necessária, limitando-se a 2 carpules por sessão.

Uso em pacientes com distúrbios mentais: Relatar aos responsáveis o risco de traumatismos pós-anestesia, observando atentamente se o paciente não está mordendo lábios, bochechas e língua, nem tampouco consumindo alimentos muito quentes, que causariam queimaduras extensas.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e diminuição da fertilidade: Ainda não foram conduzidos estudos realizados em animais com o uso de prilocaína para avaliar o potencial carcinogênico e mutagênico ou efeitos sobre a fertilidade.

Categoria de risco na gravidez - C

Uso de Citocaína® 3% durante a gestação: Não foram realizados estudos em animais nem em mulheres grávidas sobre o uso deste medicamento. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para o paciente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações do anestésico (prilocaína) com medicamentos:

| Medicamentos | Efeito |
|---|--|
| Narcóticos (opioides), ansiolíticos, fenotiazínicos e anti-histamínicos | Potencializam os efeitos cardiorrespiratórios dos anestésicos locais |
| Barbitúricos | Induzem as enzimas hepáticas alterando (aumentando) a velocidade de metabolização dos anestésicos locais do tipo amida |
| Álcool | Alteram as funções hepáticas e também a metabolização do anestésico local |
| Álcool, depressores do SNC, opioides, antidepressivos, antipsicóticos, anti-hipertensivos de ação central, anti-histamínicos (por via parenteral) | Pode ocorrer o aumento da depressão do SNC e respiratória. Utilizar com cautela. |
| Agentes antiarrítmicos | Pode ocorrer o aumento da depressão cardíaca. Utilizar com cautela. |
| Anticolinesterásicos | Os anestésicos locais podem antagonizar os efeitos dos anticolinesterásicos sobre a contratilidade muscular. Tratar os pacientes miastênicos consultando o médico. |
| Fármacos indutores de metemoglobinemia como: sulfonamidas, paracetamol, benzocaina, cloroquina, dapsona, nitratos e nitritos, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprussiato, pamaquina, ácido para-amino-salicílico, fenacetina, fenobarbital, fenitoína, primaquina e quinina | Desenvolvimento de metemoglobinemia |

Interações do Vasoconstritor (Felipressina) com Medicamentos:

| Medicamentos | Efeito |
|--|--|
| Hialuronidase | Aumenta a difusão tópica do anestésico e pode ocasionar aumento da incidência de reação sistêmica. Monitorar a toxicidade da prilocaína. |
| Erva-de-São-João (<i>Hypericum perforatum</i>) (antidepressivo) | Pode ocasionar o risco aumentado de colapso cardiovascular. O uso da erva-de-são-joão deve ser descontinuado 5 dias antes da utilização da solução anestésica. |

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar à temperatura ambiente de 15 a 25 °C protegido da luz.

O prazo de validade do **Citocaína[®] 3%** é de 24 meses.

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

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

O **Citocaína[®] 3%** apresenta-se como solução límpida e isenta de partículas estranhas, contida em carpule. A qualquer sinal de alteração de cor do conteúdo do carpule, suspender o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Manter os carpules em sua embalagem original até o momento do uso, ao abrigo da luz. Não autoclavar os carpules. Não mergulhar os carpules em qualquer solução esterilizante. Antes de utilizar o produto, o profissional deve observar se existe precipitação, partículas em suspensão, turvação e alteração na coloração do produto. Existindo, não utilizar o produto. Administrar a menor dose necessária para produzir anestesia eficaz, nunca ultrapassando a dose máxima recomendada.

Carregamento da seringa com os carpules: Os seguintes passos deverão ser obedecidos durante o preparo da seringa tipo carpule clássica:

1. Desinfetar o diafragma de borracha do carpule com uma gaze embebida em álcool isopropílico a 91% ou álcool etílico a 70%.
2. Carregar a seringa com o carpule, com atenção para seu posicionamento correto.
3. Após o fechamento da seringa, inserir a agulha descartável.
4. A agulha deve penetrar a borracha em posição perpendicular, no centro e equidistante das bordas do lacre. Caso contrário, podem ocorrer vazamentos.
5. Ao recarregar a seringa, retirar a agulha e repetir os passos seguintes. Caso contrário, poderá entortar a agulha e resultar em vazamento.
6. Ao iniciar a técnica anestésica local, realizar **aspiração prévia**, de acordo com a seringa escolhida. Havendo sangue dentro do carpule, troque o carpule.

7. Injetar lentamente o conteúdo do carpule (mínimo 2 minutos por carpule).

8. Não reutilize o carpule, mesmo que tenha apenas perfurado com a agulha e não utilizado seu conteúdo. O risco de contaminação do seu conteúdo inviabiliza sua utilização.

Todo material potencialmente contaminado deve ser encaminhado para destruição conforme política local de destinação de resíduos hospitalares.

Para os aparatos eletrônicos, seguir as especificações do fabricante.

Doses Indicadas: A dose máxima de **Citocaína® 3%** é de 4,5 mg/kg de peso corpóreo sem ultrapassar 400 mg (equivalente a 7 carpules); a dose deve ser reduzida em pacientes clinicamente comprometidos, debilitados ou idosos. Recomenda-se que pacientes cardiopatas e demais comprometimentos sistêmicos relatados anteriormente, recebam no máximo 5 carpules por consulta.

Doses máxima em carpules para pacientes saudáveis (4,5 mg de cloridrato de prilocaína/kg de peso corpóreo – cada carpule de 1,8 mL contém 54 mg de cloridrato de prilocaína).

| Peso do paciente (kg) | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | ≥ 90 |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| Número de carpules(*) | 0,5 | 1,5 | 2,5 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 5,5 | 6,5 | 7,0 |

* n° de carpules = arredondado para meio carpule

Tempo de Latência e Duração de Ação: O tempo de latência é de 2 a 4 minutos. Os tempos esperados de duração da ação anestésica são: 60 a 90 minutos para anestesia pulpar e de 3 a 5 horas para anestesia de tecidos moles. O tempo de meia-vida plasmática é de aproximadamente 90 minutos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas após a administração de cloridrato de prilocaína são similares em natureza das reações observadas com os outros AL do tipo amida. Essas reações são, geralmente, dose-dependentes e podem ser resultado de uma concentração plasmática elevada. A taxa de mortalidade é bastante reduzida o que transforma essa classe de medicamentos altamente segura (1/853.050). Os seguintes efeitos são os mais frequentemente relatados:

| FREQUÊNCIA DAS REAÇÕES ADVERSAS | Parâmetro | REAÇÕES ADVERSAS |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| >1/10 | Muito comum | -- |
| >1/100 e <1/10 (>1% e <10%) | Comum (frequente) | -- |
| >1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%) | Incomum (Infrequente) | -- |
| >1/10.000 e <1/1.000 (>0,01% e <0,1%) | Rara | Reações Alérgicas |
| >1/10.000 (<0,1%) | Muito Rara | Parestesia |

Observação:

Outras reações observadas abaixo das frequências mencionadas acima:

- Insucessos na anestesia local
- Reações psicogênicas (tal como: hiperventilação ou síncope vasodepressora).

Reações alérgicas: São caracterizadas, por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafiláticas. RARA

TRATAMENTO: CHAMAR O SOCORRO SE A REAÇÃO ALÉRGICA FOR GRAVE.

- a) Reações cutâneas imediatas: Desenvolvem em 60 min.
- b) Administrar oxigênio.
- c) Administrar 0,5 mL de adrenalina 1:1000 (adultos), por via intramuscular/subcutânea.
- d) Encaminhar ao médico especialista.
- e) Administrar um Anti-histamínico.

Em casos graves, chamar o Socorro Médico e monitorar o paciente até a sua chegada.

Parestesias: Lesão nervosa é a causa principal, podendo ocorrer por lesão cirúrgica ou química. Muitas são transitórias e desaparecem em 8 semanas, embora algumas reações possam permanecer permanentemente. MUITO RARA

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

10. SUPERDOSE

Doses elevadas de AL, tanto na sua forma absoluta, quanto relativa, são facilmente detectadas a partir da constatação de quantidade utilizada acima do limite permitido, ou da injeção intravascular do anestésico em questão, resultando em altas concentrações plasmáticas

Sintomas da Superdosagem: sinais de fala difícil, calafrios, contração muscular, tremores dos músculos da face e extremidades distais e sintomas de sensação de pele quente e ruborizada, delírio generalizado, tontura, distúrbios visuais como incapacidade de focalizar, distúrbio auditivo como zumbido, sonolência e desorientação. Perda de sensibilidade bilateral da língua e região perioral é sinal de uma reação tóxica, devido aos altos níveis de anestésico local. Este quadro pode evoluir para um episódio convulsivo tônico-crônico generalizado caso a quantidade de anestésico no sangue continue a se elevar. Portanto, o cuidado com a quantidade administrada é extremamente importante para prevenir estes episódios.

Caso o profissional tenha ultrapassado as dosagens máximas e seu paciente apresente os efeitos da intoxicação – convulsão e alteração cardiovascular - os seguintes cuidados devem ser tomados:

- a) Monitorar os sinais vitais (respiração, pulsação e grau de consciência do paciente)
- b) Caso se observe qualquer alteração, aconselha-se a administração de oxigênio.
- c) Se o paciente estiver convulsionando, a primeira medida no controle de convulsões é manter o nível de oxigenação do paciente. Caso a convulsão persista, deve ser administrado um benzodiazepínico intravenoso.
- d) O profissional deve estar familiarizado com esses fármacos e com as medidas de suporte básico de vida assim como conhecer as medicações indicadas para a reversão de situações emergenciais. Tratamento auxiliar pode ser necessário para controlar a depressão cardiovascular, tal como a administração intravenosa de fluidos e vasopressores, administrados em ambiente hospitalar.
- e) Caso ocorra parada cardíaca, procedimento padrão de ressuscitação cardiopulmonar deve ser instituído.
- f) Chamar o Socorro Médico e monitorar o paciente até a sua chegada.

Ações sobre o SNC: Os sinais e sintomas clínicos iniciais da superdosagem (toxicidade) têm origem no SNC e são de origem excitatória, tais como: sinais de fala difícil, calafrios, contração muscular, tremores dos músculos da face e extremidades distais e sintomas de sensação de pele quente e ruborizada, delírio generalizado, tontura, distúrbios visuais como incapacidade de focalizar, distúrbio auditivo como zumbido, sonolência, desorientação, parestesia bilateral da língua e região perioral, sedação leve ou sonolência.

A excitação ou sedação entre 5 a 10 minutos após a administração de um AL é sinal para o clínico de um nível sanguíneo crescente do AL e da possibilidade de um episódio convulsivo tônico-clônico generalizado caso os níveis plasmáticos continuem a se elevar.

Sistema cardiovascular:

Miocárdio: Os AL produzem uma depressão do miocárdio relacionada com o nível plasmático do AL (superdosagem). A ação do AL reduz a excitabilidade elétrica do miocárdio, reduz a velocidade de condução e reduz a força de contração.

Rede vascular periférica: Os AL produzem vasodilatação periférica, através do relaxamento do músculo liso das paredes dos vasos sanguíneos, resultando em leve grau de hipotensão, um aumento do fluxo sanguíneo de entrada e saída no local de administração do AL, com consequente aumento da velocidade de absorção e diminuição da duração da ação do AL, aumento do sangramento na área de tratamento, níveis sanguíneos e a possibilidade de superdose. A depressão do miocárdio associada à vasodilatação periférica resulta em hipotensão.

Sistema respiratório: Em níveis inferiores à superdosagem possuem uma ação relaxante direta sobre o músculo liso brônquico; em níveis de superdosagem podem produzir parada respiratória em consequência da depressão generalizada do SNC.

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

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS N° 1.0298.0330

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

**CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ 44.734.671/0001-51**

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 191

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



R_0330_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 |
| 05/03/2021 | Pendente | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | <p>Bula Paciente:</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>Bula Profissional:</p> <p>6. Interações medicamentosas</p> <p>7. Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>9. Reações Adversas (Vigimed)</p> | VP/VPS | Solução injetável Embalagem contendo 50 carpules de 1,8 mL. |
| 04/10/2018 | 0961790/18-6 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | ---- | ---- | ---- | ---- | Todos os itens da bula foram adequados ao texto de bula do medicamento referência CITANEST® 3% COM OCTAPRESSIN publicado no bulário eletrônico em 06/09/2018 | VP/VPS | Solução injetável embalagem contendo 50 carpules de 1,8 mL |