CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

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
0,50%: INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL DE NERVOS PERIFÉRICOS E EPIDURAL. NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA
0,25% e 0,75%: INFILTRAÇÃO LOCAL E PERINEURAL, BLOQUEIO NERVOSO, ANESTESIA CAUDAL 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 mg[1], 5,28mg[2], 7,92mg[3] 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 anestesiar localmente o organismo por longa duração em processos operatórios e para inibir a dor causada após os procedimentos cirúrgicos. É indicado também para processos obstetrícios 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 espinhal 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 15º e 30ºC, 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 DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem causa toxicidade sistêmica aguda. Com injeção intravascular acidentais, 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 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. 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 ocorrem 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

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

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	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/10/2023		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	----	----	----	----	**VP / VPS** I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP e VPS	Solução Injetável nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampolas sem vasoconstritor
12/06/2023	0593599233	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	**----**	**----**	**----**	**----**	**VP** 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 1.INDICAÇÕES 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS	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	**----**	**----**	**----**	**----**	**VP** Apresentações 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** Apresentações 8. Posologia e Modo de Usar	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