



BUPICAN HEAVY
(cloridrato de bupivacaína com glicose)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

5 mg/mL

BUPICAN HEAVY

cloridrato de bupivacaína 5 mg/mL com glicose



Solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável estéril e apirogênica

Apresentação: Embalagem com 1, 5, 10 ou 50 ampolas de vidro de 4 mL em estojo esterilizado.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRATECAL (para raquianestesia hiperbárica)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

cloridrato de bupivacaína 5,27 mg*

*equivalente a bupivacaína anidra 5,00 mg

excipientes q.s.p. 1 mL

Excipientes: glicose anidra (80 mg), hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto Bupican Heavy não deve ser reesterilizado.

Não é recomendado a adição de soluções ao Bupican Heavy.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para causar raquianestesia para cirurgia (exemplo: cirurgia urológica e dos membros inferiores de 2-3 horas de duração, cirurgia abdominal de 45-60 minutos de duração).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo longitudinal, randomizado, duplo-cego, com 60 mulheres, ASA I e II, objetivou comparar a eficácia da raquianestesia com bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Para tanto, as participantes foram submetidas à cesárea eletiva e aloçadas em dois grupos que receberam raquianestesia com 12 mg de bupivacaína hiperbárica 0,5% em glicose 8% ou com 18 mg de ropivacaína hiperbárica 0,5%. Foi observado que o início do bloqueio sensorial para T10 ou para o nível máximo foi mais rápido no grupo que recebeu a bupivacaína. Além disso, a bupivacaína causou um bloqueio sensorial por 188 minutos em média, tempo esse superior a média de 162 minutos alcançada pela ropivacaína. Quanto ao bloqueio motor, a bupivacaína também apresentou uma duração de efeito superior em relação a ropivacaína (média de 158 minutos *versus* 113 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que, em ambos os grupos, a raquianestesia foi eficiente. Porém, a bupivacaína hiperbárica 0,5% apresentou ação inicial anterior à ropivacaína hiperbárica 0,5%, bem como duração mais prolongada no bloqueio motor e sensorial.

Referência: Chung CJ, Chung CJI, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. Anesth Analg. 2001;93(1):157-61.

A eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% também foi comparada com outras concentrações de bupivacaína. Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego fez essa comparação em relação a ropivacaína 1%. Após seu consentimento, 65 mulheres foram selecionadas para o procedimento de cesárea eletiva com raquianestesia. Dentre elas, 33 foram sorteadas para receber aplicação de ropivacaína, enquanto 32 receberam bupivacaína. Novamente, a bupivacaína apresentou um efeito mais prolongado em relação à ropivacaína quando ao bloqueio sensorial (média de 175 *versus* 132 minutos, respectivamente) e motor (média de 168 *versus* 124 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que apesar das diferenças observadas os dois medicamentos podem ser considerados eficazes a anestesia em procedimentos de cesárea.

Referência: Olapour A, Akhondzadeh, R, Rashidi, M, Gousheh, M, & Homayoon, R. Comparing the effect of bupivacaine and ropivacaine in cesarean delivery with spinal anesthesia. Anesthesiology and Pain Medicine. 2020, 10(1).

Um estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, com 96 pacientes submetidas a procedimento de cesariana eletiva foram distribuídas em quatro grupos empregando-se como anestésico local (AL) a bupivacaína hiperbárica a 0,5% na dose fixa de 10 mg (2 mL), associada aos adjuvantes (sufentanila ou clonidina ou morfina) sendo GI (sem adjuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); e GIV (clonidina; 75 µg). Foram avaliados: início e nível de bloqueio sensitivo; analgesia peroperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; repercussões materno-fetais. O início do bloqueio foi significativamente menor nos grupos com adjuvantes em comparação com o Grupo I. No peroperatório, pacientes dos Grupos I e III referiram dor. A duração da analgesia foi significativamente maior no Grupo II e o tempo para desbloqueio motor foi significativamente maior no Grupo IV. Prurido ocorreu nos grupos II e III. A sedação foi significativa no Grupo IV. A hipotensão arterial foi prolongada no Grupo IV. Com isso, os autores concluíram que a associação de anestésicos locais (AL) a adjuvantes por via subaracnóidea melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia observando-se que a adição de sufentanila e clonidina à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia para cesariana e boa analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando do emprego de opioides.

Referência: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB et cols. Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes. Revista Brasileira de Anestesiologia 2012; 62: 6: 775-787.

Cento e cinquenta pacientes em estado físico ASA I e II, sem medicação pré-anestésica, com idade entre 20 e 60 anos, programados para intervenção cirúrgica ortopédica unilateral sob raquianestesia foram aleatoriamente separados em três grupos. Pacientes do grupo Iso receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% isobárica; pacientes do grupo Hiper receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% hiperbárica e os pacientes do grupo Hipo receberam 5 mg de bupivacaína a 0,15% hipobárica com objetivos de se obter raquianestesia unilateral.

As soluções foram administradas no interespaço L3- L4 com o paciente na posição lateral e permanecendo nesta posição por 20 minutos. A anestesia sensitiva foi avaliada pelo teste da picada da agulha. O bloqueio motor foi avaliado pela escala modificada de Bromage. Ambos os bloqueios foram comparados com o lado não operado e entre si. Foi observado uma diferença significativa entre o lado operado e não-operado em todos os três grupos aos 20 minutos, mas maior frequência de raquianestesia unilateral foi obtida com as soluções hiperbárica e hipobárica de bupivacaína. Bloqueio sensitivo e motor foram observados em 14 dos 50 pacientes do Grupo Iso, 38 dos 50 pacientes no Grupo Hiper e 40 dos 50 pacientes no Grupo Hipo. Não ocorreram alterações hemodinâmicas em nenhum paciente. Não foram observados cefaléia pós-punção nem sintomas neurológicos temporários. Os autores concluíram que a raquianestesia com soluções hipobárica e hiperbárica proporcionou maior frequência de unilateralidade. Após 20 minutos a solução isobárica de bupivacaína mobilizou-se no líquido cefalorraquidiano (LCR), resultando em apenas 28% de raquianestesia unilateral.

Referência: Imbelloni LE, Beato L, Cordeiro JA - Baixa Dose de Bupivacaína Isobárica, Hiperbárica ou Hipobárica para Raquianestesia Unilateral. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2007; 57: 3: 261 –271.

Outros tipos de cirurgia também foram considerados na avaliação da eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5%. Quarenta pacientes ASA I e II que seriam submetidos a cirurgias de abdômen inferior, região perineal ou de membros inferiores sob raquianestesia foram recrutados e randomizados em dois grupos destinados a comparar a eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Neste estudo, foram avaliados a duração do bloqueio sensorial (através de pequenas agulhadas), intensidade e duração do bloqueio motor (através da escala de Bromage) e o tempo até a recuperação da capacidade dos pacientes de se locomover e urinar. Quanto ao bloqueio sensorial, os autores observaram diferenças entre os grupos em relação ao seu tempo de início na região T10 (mais rápido para a bupivacaína), ao seu alcance nos nervos espinhais mais superiores (maior para a bupivacaína) e sua duração (maior para a bupivacaína). Os pacientes que receberam ropivacaína recuperaram sua capacidade de se locomover e de urinar mais cedo. Os autores concluíram que a apesar dos tempos diferentes de recuperação, os dois anestésicos produziram bloqueio anestésico adequado durante os procedimentos cirúrgicos realizados.

Referência: Whiteside, JB, Burke, D, & Wildsmith, JAW. Comparison of ropivacaine 0.5%(in glucose 5%) with bupivacaine 0.5%(in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery. British Journal of Anaesthesia. 2003, 90(3), 304-308.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. Quando administrada como um anestésico para raquianestesia tem um rápido início de ação e uma duração de média a longa. A duração é dose-dependente. O cloridrato de bupivacaína é hiperbárico e a sua difusão inicial no espaço subaracnóide é consideravelmente afetada pela gravidade. O cloridrato de bupivacaína hiperbárico difunde na direção da cabeça mais extensivamente do que as soluções isobáricas, mesmo na posição horizontal quando o efeito da gravidade é mínimo. Devido à maior distribuição intratecal e à conseqüente menor concentração média, a duração da anestesia tende a ser menor. Portanto, as soluções sem glicose produzem um nível de bloqueio mais baixo, mas de maior duração, que a solução hiperbárica.

Propriedades Farmacodinâmicas

O cloridrato de bupivacaína, assim como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação dos impulsos ao longo das fibras nervosas ao impedir a entrada de íons através da membrana do nervo. Admite -se que os anestésicos locais tipo amida atuam dentro dos canais de sódio da membrana nervosa.

Propriedades Farmacocinéticas

O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 a 25°C e um coeficiente de partição óleo/água de 27,5. A absorção a partir do espaço subaracnóide é relativamente lenta e este fato, juntamente com a pequena dose necessária para a raquianestesia, lenta a concentração plasmática máxima, que é aproximadamente 0,4 mcg/mL para cada 100 mg injetados. Isto significa que a máxima dose recomendada (20 mg) resultaria em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 mcg/mL. Após injeção i.v., o cloridrato de bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 h e uma taxa de extração hepática de 0,40. O *clearance* do cloridrato de bupivacaína é quase completamente devido ao metabolismo hepático, e depende do fluxo sanguíneo hepático e da atividade das enzimas metabolizadoras. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio com respeito ao fármaco livre será alcançado. 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 passa para o leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não acarreta risco para a criança. Somente 6% do cloridrato de bupivacaína é excretada na forma inalterada, sendo os principais metabólitos a 2,6-pipecolililidina (PPX) e seus derivados. A duração da analgesia (até o nível dos segmentos T10 e T12) varia entre 2 e 3 horas. A solução de cloridrato de bupivacaína hiperbárica a 0,5% produz moderado relaxamento muscular dos membros inferiores que dura por 2 a 2,5 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgia abdominal (45 – 60 min). A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.

Doenças cérebro espinhais, tais como meningite, tumores, poliomielite e hemorragia cerebral.

Artrite, espondilite e outras doenças da coluna que tornem impossível a punção. Também é contraindicado na presença de tuberculose ou lesões metastáticas na coluna.

Septicemia.

Anemia perniciosa com degeneração subaguda da medula espinhal.

Descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.

Infecção pirogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção.

Choque cardiogênico e choque hipovolêmico.

Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.

Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A raquianestesia deve ser apenas usada por ou sob a supervisão de médicos com o conhecimento e experiência necessários. Raquianestesia deve ser administrada apenas em local totalmente equipado, onde todos os equipamentos de ressuscitação e drogas devem estar imediatamente disponíveis. O anestesista deve estar atento até que a operação termine e deve supervisionar a recuperação até que a anestesia tenha acabado.

As injeções devem ser sempre administradas lentamente e com frequente aspiração para evitar injeção intravascular acidental rápida que possa causar efeitos tóxicos.

Acesso intravenoso, por exemplo, uma infusão i.v., deve ter sido estabelecido antes de iniciar a raquianestesia.

Independentemente do anestésico local usado, podem ocorrer hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais, ou injetando um vasopressor como a efedrina 20 – 40 mg i.m., ou tratado imediatamente com, por exemplo, 5 – 10 mg de efedrina intravenosamente, que pode ser repetida, se necessário. A hipotensão é comum em pacientes com hipovolemia devida a hemorragia ou desidratação e naqueles com oclusão cavo-aórtica devido a tumor abdominal ou ao útero grávido na gravidez avançada. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doenças coronarianas ou cerebrovasculares. 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 devida a acidente vascular cerebral, etc., não são adversamente afetadas pela raquianestesia, mas exigem cuidados.

NOTA: Considerando que a raquianestesia pode ser preferível à anestesia geral em alguns pacientes de alto risco, quando o tempo permitir, deve-se tentar otimizar sua condição geral pré-operatoriamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas

A raquianestesia por si tem pequeno efeito na função mental e coordenação, mas prejudicará temporariamente a locomoção e o estado de atenção.

Uso durante a gravidez e lactação

É razoável presumir que tem sido administrado o 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, como exemplo, nenhum aumento da incidência de má-formações.

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

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.

Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Não congelar. Proteger da luz. Pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por ex.: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.

Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto cloridrato de bupivacaína + glicose não deve ser reesterilizada. Não se recomenda, geralmente, adicionar soluções à cloridrato de bupivacaína hiperbárica.

A solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não contém conservantes, portanto, deve ser usada imediatamente após a abertura da ampola. Qualquer solução que sobrar deve ser descartada.

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.

Bupican Heavy é uma solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intratecal

A dose que deve ser considerada como guia para uso em adultos é de 2 – 4 mL (10 – 20 mg) de cloridrato de bupivacaína. A difusão de anestesia obtida com cloridrato de bupivacaína hiperbárica depende de vários fatores, sendo os mais importantes o volume da solução injetada e a posição do paciente.

Quando são injetados 3 mL de cloridrato de bupivacaína hiperbárica entre L3 e L4 com o paciente sentado, são alcançados os segmentos T7 a T10, sendo que com a mesma quantidade injetada na posição supina, o bloqueio alcança T4 -T7.

Não foram estudados os efeitos de dose superiores a 4 mL, portanto não se recomendam esses volumes.

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela 1 - Frequência das reações adversas:

Muito comum (> 1/10)	Transtornos cardíacos: hipotensão, bradicardia Transtorno gastrointestinal: náusea
Comum (> 1/100<1/10)	Transtorno do sistema nervoso: cefaleia após punção pós-dural Transtorno gastrointestinal: vômito

	Transtornos urinário e renal: retenção urinária, incontinência urinária
Incomum (> 1/1.000<1/100)	Transtornos do sistema nervoso: paresesia, parestia, disestesia Transtornos musculoesqueléticos do tecido conectivo e ósseo: fraqueza muscular, lombalgia
Raro (<1/1.000)	Transtorno cardíaco: parada cardíaca Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque anafilático Transtornos do sistema nervoso: bloqueio espinhal total involuntário, paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite Transtorno respiratório: depressão respiratória

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

10. SUPERDOSE

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

Os sintomas mais comuns decorrentes da superdose são: hipotensão, apnéia e convulsões. O tratamento de raquianestesia alta consiste em assegurar e manter livre a passagem de ar e ventilação, utilizado oxigênio por ventilação controlada ou assistida, de acordo com a necessidade 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 tenha ocorrido.

As convulsões, quando ocorrem, devem ser tratadas rapidamente pela administração intravenosa de 5 – 100 mg de succinilcolina e/ou 5 – 15 mg de diazepam. Alternativamente, pode-se utilizar 100 – 200 mg de tiopentona. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação. Deve-se administrar 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.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no MS nº 1.0497.1448

Registrado e Importado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1

Vasana-Chacharwadi

Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG

CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Ou

Registrado e Importado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 2

Vasana-Chacharwadi

Ahmedabad-382 213 – Índia.

Embalado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro Aeroporto - Pouso Alegre - MG

CEP 37560-100 - CNPJ 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

SAC: 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2022.



Anexo B
Histórico de Mudança do Produto

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
02/06/2022	Gerado no momento do peticionamento	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS 2 – RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
28/01/2022	0362912/22-0	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/12/2021	8507318/21-1	1648 - GG MED - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência	30/12/2021	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VPS	
							4. O QUE DEVO SABER ANTER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
							4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		

							7. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
12/01/2021	0146055/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121148/20-5	1995 - SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/12/2020	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS 8. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
12/08/2020	2686830/20-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0052959/20-1	05/01/2020	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	13/07/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
30/01/2020	0301361/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	1984195/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Bupican Solução injetável 5 mg/mL
							DIZERES LEGAIS 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Bupican Heavy Solução injetável 5 mg/mL
07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	0009615/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	0820129/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0022982/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
07/10/2016	2367716/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2016	2161997/16-2	1627 – SIMILAR – Inclusão de Nova Apresentação Comercial	19/09/2016	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	1927666/16-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/06/2016	Identificação do Produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	1927322/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	0524338/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	Adequação da Bula do Bupican e Bupican Heavy conforme Bula Padrão dos Medicamentos Cloridrato de Bupivacaína e Cloridrato de Bupivacaína Hiperbárica – Adequação à RDC 47/09.	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL