

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 ampola de 4 mL contém:
cloridrato de bupivacaína 20 mg
veículo estéril q.s.p. 4 mL
(Veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis).
(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 cardiorrespiratórias 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 distúrbios neurológicos crônicos 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 MEDICAMENTOS?

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 espinhal 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 n.º 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 n.º 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

“Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/12/2014”



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
11/12/2014		10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2014	-----	-----	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		10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	-----	-----	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.

NEOCAÍNA[®] 0,25% - 0,50% - 0,75%

COM VASOCONSTRITOR

SEM VASOCONSTRITOR

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Solução Injetável – frasco ampola de 20mL

BULA DO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**NEOCAÍNA®****cloridrato de bupivacaína****0,25% - 0,50% - 0,75%****Sem vasoconstritor****Com hemitartarato de epinefrina****1:200.000 em epinefrina****FORMA FARMACÊUTICA:**

Solução Injetável.

APRESENTAÇÃO:**Solução injetável sem vasoconstritor:**

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

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

Embalagens contendo 10 frascos-ampola de 20mL em estojo esterilizado.

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

Solução injetável com epinefrina 1:200.000:

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

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

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

**PARA INFILTRAÇÃO, BLOQUEIO NERVOSO, ANESTESIA CAUDAL E PERIDURAL.
NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA.****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém:	SEM vasoconstritor			COM vasoconstritor		
	0,25%	0,50%	0,75%	0,25%	0,50%	0,75%
cloridrato de bupivacaína	2,5mg	5,0mg	7,5mg	2,5mg	5,0mg	7,5mg
hemitartarato de epinefrina	—	—	—	9,1µg*	9,1µg*	9,1µg*
veículo estéril q.s.p.	1mL	1mL	1mL	1mL	1mL	1mL

*equivalente a 5µg de epinefrina

(Veículo NEOCAÍNA® sem vasoconstritor: cloreto de sódio, metilparabeno, água para injetáveis).

(Veículo NEOCAÍNA® com vasoconstritor: cloreto de sódio, edetato de sódio, bicarbonato de sódio, metilparabeno, metabissulfito de sódio, 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 anestésiar 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?

Bloqueia a propagação do impulso nervoso através das fibras do sistema nervoso devido ao bloqueio do movimento dos íons sódio para dentro das membranas nervosas.

A duração da anestesia é significativamente maior com bupivacaína do que com qualquer outro anestésico local comumente usado. Tem sido observado também um período de analgesia que persiste mesmo depois da recuperação da sensibilidade, reduzindo assim a necessidade de administração de outros analgésicos potentes.

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.

Cloridrato de bupivacaína 7,5mg/mL é contraindicado em pacientes obstétricas.

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).

A bupivacaína é contraindicada em bloqueio anestésico paracervical obstétrico, pois podem causar bradicardia fetal (diminuição da frequência cardíaca do feto) e morte.

As soluções de bupivacaína com epinefrina são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos bissulfitos (ver Precauções).

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

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?

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

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

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.

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 usado 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.

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

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia peridural ou caudal.

As soluções injetáveis de NEOCAÍNA® 0,25% - 0,50% - 0,75% com ou sem vasoconstritor contém o anestésico local cloridrato de bupivacaína, associado ou não à epinefrina.

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

A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dose adequada, técnica correta, precauções adequadas e da rapidez no atendimento das emergências. Equipamento de reanimação cardiopulmonar, oxigênio e medicamentos de reanimação devem estar disponíveis para uso imediato (Ver Cuidados, Reações Adversas e Superdosagem). Durante bloqueios nervosos regionais maiores, é importante que o paciente esteja recebendo líquidos por via intravenosa, através de cateter, para assegurar esta via de acesso. Deverá ser usada a dosagem mínima de anestésico que resulte em anestesia efetiva, para evitar altos níveis plasmáticos e graves reações adversas.

A rápida injeção de grande volume de solução anestésica local deve ser evitada e doses fracionadas devem ser administradas quando houver necessidade.

A CONCENTRAÇÃO DE 0,75% DE CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA NÃO É RECOMENDADA PARA A ANESTESIA OBSTÉTRICA.

A NEOCAÍNA® com vasoconstritor contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar um tipo de reação alérgica, incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos, com risco de vida ou mais moderados, em pacientes suscetíveis. A total prevalência da sensibilidade ao sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. Frequentemente, a sensibilidade ao sulfito parece ser maior em pessoas asmáticas do que as não asmáticas.

As soluções de anestésicos locais contendo conservantes anti-microbianos (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.

As soluções de bupivacaína que contenham vasoconstritores tais como a epinefrina, não deverão ser usadas simultaneamente com drogas ocitóticas do tipo ergot, porque pode ocorrer uma hipertensão grave persistente.

Igualmente, soluções de bupivacaína que contenham vasoconstritores, tais como a epinefrina, deverão ser usadas com extrema cautela em pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou antidepressivos dos tipos triptilina e imipramina, porque poderá resultar em hipertensão grave e prolongada.

A mistura de bupivacaína com outros anestésicos locais ou a precedência ou a concomitância na administração com outros anestésicos não é recomendada, pois ainda não existem dados suficientes no uso clínico sobre esse tipo de mistura.

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

Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.

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.

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

A injeção de repetidas doses de anestésico local pode causar aumentos significativos no nível plasmático com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo da droga 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.

Pelo fato de os anestésicos locais tipo amida, tais como a bupivacaína, serem metabolizados no fígado, essas drogas, especialmente em doses repetidas, devem ser usadas com precaução em pacientes com doenças hepáticas.

Uso em áreas da cabeça e pescoço

Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares às da toxicidade sistêmica observadas com injeções intravasculares acidentais de grandes doses. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de reanimação cardiopulmonar e pessoal treinado para o tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis. As doses recomendadas não devem ser excedidas (Ver Posologia).

Uso em cirurgia oftálmica

Médicos que realizam bloqueio retrobulbar devem estar cientes de que existem casos relatados de parada respiratória após injeção do anestésico local.

Antes do bloqueio retrobulbar, assim como com todos os outros procedimentos regionais, deve-se assegurar a imediata disponibilidade de equipamentos, drogas e pessoal treinado para monitorar possíveis paradas ou depressões respiratórias, convulsões e estimulação ou depressão cardíaca (Ver Cuidados e Uso em Áreas da Cabeça e Pescoço).

A concentração de 0,75% de cloridrato de bupivacaína é indicada para bloqueio retrobulbar. Porém, esta concentração não é indicada para nenhum outro bloqueio periférico nervoso, incluindo o nervo facial, e não é indicada para infiltração local, incluindo a conjuntiva (Ver Indicações e Precauções). A mistura de cloridrato de bupivacaína com outro anestésico local não é recomendada devido à insuficiência de dados para o uso clínico destas misturas.

Quando o cloridrato de bupivacaína 0,75% for usado em bloqueio retrobulbar, a anestesia completa da córnea precede o início da acinesia muscular ocular externa, clinicamente aceitável. Dessa forma, a presença de acinesia antes da anestesia determina a disponibilidade do paciente para a cirurgia.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e diminuição da fertilidade

Não foram realizados estudos longos em animais com os anestésicos locais, incluindo-se a bupivacaína, para a avaliação do potencial carcinogênico. O potencial mutagênico e o de diminuição da fertilidade não foram ainda estabelecidos. Não existem dados baseados em seres humanos que determinem que o cloridrato de bupivacaína seja carcinogênico, mutagênico ou que diminua a fertilidade.

Uso na gravidez: Categoria C

Não existem estudos bem conduzidos e adequados em mulheres grávidas sobre o efeito da bupivacaína no feto em formação. O cloridrato de bupivacaína somente deve ser usado durante a gravidez se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos. Isto não exclui o uso de cloridrato de bupivacaína a termo em anestesia obstétrica ou analgesia (Ver Trabalho de Parto e Parto).

Trabalho de parto e parto

Ver cuidados em relação ao uso de bupivacaína 0,75% em obstetrícia.

A bupivacaína é contraindicada para bloqueio anestésico para-cervical em paciente obstétrico.

Os anestésicos locais atravessam rapidamente a placenta e quando usados para bloqueio anestésico peridural, caudal ou pudendo, podem causar diferentes graus de toxicidade materna, fetal e ao recém-nascido. A incidência e o grau de toxicidade dependem do procedimento realizado, do tipo e quantidade da droga usada e da técnica de administração da droga. As reações adversas na gestante, feto e recém-nascido, envolvem alterações no sistema nervoso central, no tônus vascular periférico e na função cardíaca.

A hipotensão materna é uma consequência da anestesia regional. Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos.

A elevação dos membros inferiores e o decúbito lateral esquerdo da paciente ajudam a prevenir a queda na pressão sanguínea.

O ritmo cardíaco fetal também deve ser monitorado constantemente e o monitoramento eletrônico fetal é aconselhável.

A anestesia peridural, espinhal, paracervical ou pudendo pode alterar as contrações durante o trabalho de parto por mudanças na contratilidade uterina ou na força de expulsão.

O uso de anestésicos locais durante o trabalho de parto e o parto, pode ser seguido de diminuição da força e do tônus muscular durante o primeiro e segundo dia de vida do recém-nascido. Isto não foi observado com o uso da bupivacaína. É muito importante evitar a compressão aorto-cava pelo útero gravídico durante a administração do bloqueio regional em gestantes. Para isto, a paciente deve ser mantida em decúbito lateral esquerdo, ou então deverá ser colocado um travesseiro ou um cobertor enrolado debaixo do quadril direito, e o útero desviado para esquerda.

Amamentação

Não se sabe se as drogas anestésicas locais são excretadas no leite humano.

Devido ao fato de muitas drogas serem excretadas no leite humano, precauções devem ser tomadas quando anestésicos locais são administrados a mulheres que estejam amamentando.

Uso pediátrico

0,25% e 0,50% sem vasoconstritor e com vasoconstritor:

A utilização de bupivacaína em crianças abaixo de 12 anos não é recomendada 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.

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

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

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

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

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

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

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

O prazo de validade do produto é de 18 meses para a solução com vasoconstritor e de 36 meses para sem vasoconstritor, 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, essencialmente livre de partículas.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. 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 de qualquer anestésico local varia com o procedimento anestésico, a área a ser anestesiada, a duração desejada da anestesia, a tolerância individual e condições físicas do paciente.

Deverá ser usada a mínima dose de anestésico que resulte em efetiva anestesia. As dosagens de cloridrato de bupivacaína deverão ser reduzidas para pacientes jovens, idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.

Injeção rápida de grande volume de solução de anestésico local deve ser evitada, devendo ser usadas doses adicionais fracionadas.

Nas doses recomendadas, a bupivacaína produz completo bloqueio sensitivo, mas o efeito na função motora difere entre as 3 concentrações.

A duração da anestesia com bupivacaína é tal que, para a maioria das indicações, uma dose única é suficiente.

O limite máximo de dosagem deve ser individualizado em cada caso após avaliação da estatura e estado físico do paciente, bem como o habitual índice de absorção sistêmica do local da injeção.

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 máxima recomendada de cloridrato de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2mg/kg de peso até 150mg em adultos.

As doses da tabela têm geralmente provado ser satisfatórias e são recomendadas como um guia para uso no adulto médio. Estas doses devem ser reduzidas para jovens, idosos e pacientes debilitados.

Concentrações e doses recomendadas de cloridrato de bupivacaína:

tipo de bloqueio	concentração	cada dose		bloqueio motor ¹
		mL	mg	
		Até o máximo	Até o máximo	***
Infiltração local	0,25% ⁴	5 - 60	100	***
	0,50% ⁴	5 - 30	150	***
Peridural	0,75% ^{2,4}	10 - 20	75 - 150	Completo
	0,50% ⁴	10 - 30	50 - 150	Moderado a completo
	0,25% ⁴	10 - 30	25 - 75	Parcial a moderado
Caudal*	0,50% ⁴	4 - 30	20 - 150	Moderado a completo
	0,25% ⁴	4 - 30	10 - 75	Moderado
Nervos periféricos	0,50% ⁴	5 - 30	50 - 150	Moderado a completo
	0,25% ⁴	5 - 30	50 - 150	Moderado a completo
Retrobulbar ³	0,75% ⁴	2 - 4	15 - 30	Completo
Simpático	0,25%	20 - 50	50 - 125	***
Dose teste	0,5% com epinefrina	2 - 3	10 - 15 (ver Precauções)	***

Fonte: Vane LA et al. Manual de Fármacos para anestesia. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. 2006.

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 peridural intermitente (cateter). Não usar para anestesia obstétrica.

³ Ver Precauções.

⁴ Soluções com ou sem epinefrina.

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

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, 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?

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 peridural e raquianestesia.

Toxicidade aguda sistêmica:

Hipoventilação ou apneia (parada respiratória), hipotensão, náuseas, vômito (peridural 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.

Relação das incidências das reações adversas em ordem de frequência:

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

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

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

Este é um medicamento que deve ser aplicado por um médico. Os sintomas podem começar com uma dormência nos lábios ou língua, tonturas, hiperacusia (dificuldade em tolerar sons), zumbido, hipotensão e bradicardia. Estes sintomas não devem ser confundidos com sintomas neuróticos.

Em virtude da possível gravidade da reação adversa que possa acontecer, o médico deve ser imediatamente consultado para se tomar as medidas cabíveis.

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.

DIZERES LEGAIS

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Caixa

MS nº 1.0298.0350 (com vasoconstritor)

MS nº 1.0298.0053 (sem vasoconstritor)

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 aprovada pela Anvisa em 30/06/2014.”



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	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
27/03/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09 e bula padrão de cloridrato de bupivacaína 0,50% sem vaso, da Hypofarma.	VP e VPS	Solução Injetável com e sem vasoconstritor, nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampola de 20mL.
30/06/2014		10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	-----	-----	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Bula não sofreu alteração. Foi apenas notificada para inclusão inicial da Bula de Neocaína Isobárica, 05%	VP e VPS	Solução Injetável com e sem vasoconstritor, nas concentrações de 0,25%; 0,50% e 0,75% em frascos-ampola de 20mL.