

cloridrato de bupivacaína + glicose

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

5 mg/mL + 80 mg/mL

cloridrato de bupivacaína + glicose

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

cloridrato de bupivacaína + glicose

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO

5 mg/mL + 80 mg/mL – Caixa contendo 100 ampolas de 4 mL

USO INTRATECAL – PARA RAQUIANESTESIA HIPERBÁRICA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de bupivacaína	5 mg*
(*equivalente a 5,28 mg de cloridrato de bupivacaína monoidratado)	
glicose	80 mg
veículo q.s.p.	1 mL
(água para injetáveis)	

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para anestesia espinal intratecal (subaracnoide) em cirurgias (cirurgia urológica e de membros inferiores com duração de 2-3 horas; cirurgia abdominal com duração de 45-60 minutos) em adultos e crianças de todas as idades.

O cloridrato de bupivacaína é um agente anestésico de ação prolongada do tipo amida, o qual apresenta um rápido início de ação e longa duração. A duração da analgesia nos segmentos T₁₀-T₁₂ é de 2-3 horas.

Este medicamento produz um relaxamento muscular moderado das extremidades inferiores com duração de 2-2,5 horas. O bloqueio motor dos músculos abdominais faz com que a solução injetável seja adequada para a realização de cirurgias abdominais com duração de 45-60 minutos. A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia. Os efeitos cardiovasculares deste medicamento são semelhantes ou menos intensos do que aqueles observados com outros agentes espinhais.

A associação cloridrato de bupivacaína 5 mg/mL e glicose 80 mg/mL é excepcionalmente bem tolerada por todos os tecidos com os quais entra em contato.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Mulheres gestantes saudáveis submetidas à cesárea eletiva participaram de um estudo paralelo, randomizado e duplo cego, que comprovou a eficácia da ropivacaína 0,5% e cloridrato de bupivacaína 0,5% para promover anestesia. Neste estudo, foi realizado bloqueio epidural com 20-30 mL de ropivacaína (grupo R) ou bupivacaína (grupo B). A cirurgia somente era iniciada quando o bloqueio atingia o nível de T₆. A cada 5 minutos até o término do procedimento foram avaliados: características do bloqueio motor e sensitivo, frequência cardíaca e pressão arterial materna, assim como a frequência cardíaca fetal. Foi observado (n=61; 30 do grupo R e 31 do grupo B) que o tempo entre a última injeção epidural e o início da cirurgia, a duração média da cirurgia, a qualidade da analgesia e a hipotensão materna não apresentaram diferenças significativas. Nas pacientes que desenvolveram bloqueio motor grau 4 de Bromage, o tempo de bloqueio foi maior no grupo B assim como a incidência de náuseas (diferença significativa). Após análise dos dados, os autores concluíram que a ropivacaína 0,5% e a bupivacaína 0,5% promovem anestesia epidural eficaz para cesáreas, apesar de algumas gestantes requererem suplementação analgésica com opioides via endovenosa ⁽¹⁾.

Foi realizado um estudo longitudinal, randomizado, duplo-cego, com 60 mulheres, ASA I e II, as quais foram submetidas à cesárea eletiva. Estas participantes foram alocadas 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. Adicionalmente, esse grupo apresentou maior duração do bloqueio sensorial e motor. Concluiu-se 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 ⁽²⁾.

A associação de anestésicos locais a adjuvantes por via subaracnoide melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia. Foi realizado um estudo prospectivo, randomizado, encoberto, com 96 pacientes alocados em quatro grupos: 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 perioperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; e repercussões materno-fetais. Foi observado efetivo bloqueio sensitivo e motor em todos os grupos e baixa incidência de hipotensão, que quando ocorreu foi tratada com efedrina, com os pacientes retornando à estabilidade hemodinâmica ⁽³⁾.

Um estudo randomizado, com o objetivo de avaliar a raquianestesia unilateral, alocou 150 pacientes em três grupos para receberem 5 mg de bupivacaína a 0,5% isobárica (Grupo Iso), 5 mg de bupivacaína a 0,5% hiperbárica (Grupo Hiper) ou 5 mg de bupivacaína a 0,15% hipobárica (Grupo Hipo). Foi observada maior frequência de raquianestesia unilateral nos grupos Hiper e Hipo, em comparação com o grupo Iso. Adicionalmente, o maior nível de satisfação pelos pacientes foi observado apenas nos grupos Hiper e Hipo, apesar dos 3 grupos não apresentarem necessidade de anestesia geral por falha de raquianestesia⁽⁴⁾.

Referências Bibliográficas

1. Crosby E, Sandler A, Finucane B, Writer D et cols. Comparação de anestesia epidural com ropivacaína 0,5% e bupivacaína 0,5% para cesariana. *Can J Anaesth.* 1998; 45 (11):1066-71.
2. Chung CJ, Chung CJ1, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Ropivacaína hiperbárica espinal para cesariana: uma comparação com bupivacaína hiperbárica. *Anesth Analg.* 2001;93(1):157-61.
3. 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. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62 (6): 762-774.
4. Imbelloni LE, Beato L, Gouveia MA, Cordeiro JÁ. Baixa Dose de Bupivacaína Isobárica, Hiperbárica ou Hipobárica para Raquianestesia Unilateral. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57(3): 261-271).

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 hiperbárica e a sua difusão inicial no espaço subaracnoide é consideravelmente afetada pela gravidade. O cloridrato de bupivacaína hiperbárica difunde-se 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 consequente 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 na 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.

Os anestésicos locais bloqueiam a condução reduzindo ou impedindo o grande aumento transitório da permeabilidade das membranas excitáveis ao sódio, que normalmente é produzido pela despolarização da membrana. À medida que a ação anestésica se desenvolve progressivamente no nervo, o limiar da excitabilidade elétrica aumenta gradativamente, a velocidade de elevação do potencial de ação declina, a condução dos impulsos fica mais lenta e o fator de segurança da condução diminui. Essas alterações reduzem as chances de propagação do potencial de ação e, por fim, a condução nervosa é impedida. Adicionalmente, eles podem se ligar a outras proteínas de membrana, bloqueando os canais de potássio. No entanto, este bloqueio depende de concentrações mais altas de anestésico.

Em geral, o tratamento com anestésicos locais pode causar, primeiramente, a supressão da sensação dolorosa e, em seguida, perda da sensibilidade à temperatura, ao toque, propriocepção e, por fim, a função motora é suprimida.

Em concentrações sanguíneas obtidas com doses terapêuticas normais, as alterações na condução cardíaca, excitabilidade, refratariedade, contratilidade e resistência vascular periférica são mínimas.

Os primeiros sinais de toxicidade cardíaca estão relacionados à fase excitatória do sistema nervoso central, com a ativação do sistema nervoso simpático, que pode mascarar a depressão direta do miocárdio. No entanto, com o aumento das concentrações plasmáticas do anestésico local, essa fase é seguida por arritmias e depressão cardíaca profunda, resultando em parada cardiovascular.

Adicionalmente, a contratilidade miocárdica é deprimida e ocorre vasodilatação periférica, resultando em diminuição do débito cardíaco e pressão arterial. Recentemente, foi sugerido em estudos clínicos e com animais que alterações cardiovasculares são mais prováveis de ocorrer em injeção intravascular intencional de bupivacaína.

Na absorção sistêmica, os anestésicos locais podem produzir estimulação do sistema nervoso central, depressão ou ambos. Estimulação central aparente se manifesta como inquietação, tremores e tremores progredindo para convulsões, seguidos de depressão e coma progredindo em última instância para parada respiratória. No entanto, os anestésicos locais têm um efeito depressor primário na medula e nos centros superiores. O estágio deprimido pode ocorrer sem um estado de excitação anterior.

Propriedades Farmacocinéticas

A bupivacaína apresenta absorção completa e bifásica do espaço subaracnoide, com meia-vida das duas fases de ordem de 50 e 408 minutos.

A absorção a partir do espaço subaracnoide é relativamente lenta e este fato, juntamente com a pequena dose necessária para a raquianestesia, reduz a concentração plasmática máxima, que é de aproximadamente 0,4 mcg/mL para cada 100 mg injetados. Isto significa que a dose máxima recomendada (20 mg) resultaria em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 mcg/mL. Após injeção IV, 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 horas 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 do 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 excretado na forma inalterada, sendo os principais metabólitos a 2,6-pipecolilxildina (PPX) e seus derivados.

A duração da analgesia (até o nível dos segmentos T₁₀ e T₁₂) varia entre 2-3 horas. A solução de cloridrato de bupivacaína hiperbárica a 0,5% produz moderado relaxamento muscular dos membros inferiores que dura por 2-2,5 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgia abdominal (45-60 minutos). A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia.

A farmacocinética em crianças é similar a dos adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado nos casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes da fórmula (vide “COMPOSIÇÃO”) e nos casos de hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida.

A anestesia intratecal, independentemente do anestésico local utilizado, apresenta suas próprias contraindicações, que incluem:

- doença ativa do sistema nervoso central, como meningite, poliomielite, hemorragia intracraniana, degeneração subaguda combinada do cordão umbilical devido à anemia perniciosa e tumores cerebrais e espinhais;
- estenose espinhal e doença ativa (por exemplo, espondilite, artrite, tuberculose, tumores) ou traumatismo recente (por exemplo, fraturas) na coluna vertebral;
- septicemia;
- infecção piogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção lombar;
- choque cardiogênico ou hipovolêmico;
- distúrbios da coagulação ou tratamento com anticoagulante em andamento;
- descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A anestesia intratecal deve ser realizada apenas por profissionais com o conhecimento e experiência necessários.

Os procedimentos anestésicos locais devem sempre ser realizados em uma área adequadamente equipada e com pessoal preparado. Equipamentos de reanimação, bem como medicamentos devem estar imediatamente disponíveis e o anestesista deve permanecer em estado de alerta constante.

Acesso intravenoso, por exemplo, uma infusão intravenosa, deve ter sido estabelecido antes de iniciar a raquianestesia. O médico responsável deve tomar as precauções necessárias para evitar uma injeção intravascular e estar apropriadamente treinado e familiarizado com o diagnóstico e tratamento de possíveis efeitos colaterais, toxicidade sistêmica e outras complicações. Nos casos de sinais de toxicidade sistêmica aguda ou raquianestesia total, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS” e “10. SUPERDOSE”).

Como todos os anestésicos locais, a bupivacaína pode causar efeitos de toxicidade aguda nos sistemas nervoso central e cardiovascular se utilizada para procedimentos anestésicos locais, resultando em altas concentrações sanguíneas da droga. Isto poderá ocorrer após uma administração intravascular não intencional ou uma injeção em áreas altamente vascularizadas.

Arritmia ventricular, fibrilação ventricular, colapso cardiovascular súbito e morte foram relatados em associação com altas concentrações sistêmicas de bupivacaína. No caso de ocorrência de parada cardíaca, um resultado bem sucedido pode exigir esforços prolongados de ressuscitação. Não são esperadas altas concentrações sistêmicas com doses normalmente usadas para anestesia intratecal.

Em idosos e pacientes em estágios finais da gravidez, há um risco aumentado de bloqueio espinhal alto ou total, resultando em depressão cardiovascular e respiratória. Portanto, a dose deve ser reduzida nesses pacientes.

A anestesia intratecal pode causar hipotensão e bradicardia. O risco de tais efeitos pode ser reduzido, por exemplo, mediante a administração de 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. Se houver hipotensão, esta deve ser prontamente tratada com um simpatomimético por via intravenosa, com as repetições que se fizerem necessárias. Hipotensão grave pode ser decorrente de hipovolemia devido à hemorragia ou desidratação ou oclusão cavaoártica em pacientes com ascite maciça, grandes tumores abdominais ou gravidez tardia. Uma hipotensão acentuada deve ser evitada em pacientes com descompensação cardíaca. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doenças coronarianas ou cerebrovasculares.

Pacientes com hipovolemia por qualquer causa podem desenvolver hipotensão súbita e grave durante a anestesia intratecal.

A anestesia intratecal pode causar paralisia intercostal e pacientes com derrame pleural podem sofrer um comprometimento respiratório. Em ocasiões raras pode ser necessário assistir ou controlar a ventilação. A septicemia pode aumentar o risco de formação de abscesso intraespinhal no período pós-operatório.

A lesão neurológica é uma consequência rara da anestesia intratecal e pode resultar em parestesia, anestesia, fraqueza motora e paralisia. Ocasionalmente, estes sintomas são permanentes.

Antes do tratamento, deve-se considerar se os benefícios superam os possíveis riscos para o paciente.

Os pacientes em mau estado geral devido ao envelhecimento ou a outros fatores, tais como bloqueio parcial ou completo da condução cardíaca, disfunção hepática ou renal avançada, requerem atenção especial, embora a anestesia local aparente ser a melhor escolha para a cirurgia nesses pacientes.

Os pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos da classe III (por exemplo, amiodarona) devem ser mantidos sob rigorosa observação e monitorização do ECG, tendo em vista que os efeitos cardíacos podem ser aditivos (vide “**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**”).

Acredita-se que desordens neurológicas crônicas como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devido a acidente vascular cerebral, entre outras, 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.

Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez

Não há evidências de efeitos indesejáveis na gravidez com o uso deste medicamento. Em doses elevadas, há evidências de diminuição da sobrevivência dos filhotes em ratos e um efeito embriológico em coelhos, caso este medicamento seja administrado durante a gravidez. Portanto, a solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não deve ser administrada no início da gravidez, a menos que os benefícios superem os riscos.

Deve haver redução da dose em pacientes em estágios finais da gravidez.

Amamentação

A bupivacaína passa para o leite materno em quantidades tão pequenas que normalmente não há risco para a criança decorrente da dose em níveis terapêuticos.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento tem pouca influência na capacidade de dirigir e usar máquinas. Além do efeito anestésico direto, os anestésicos locais podem ter um efeito muito leve sobre a função cognitiva e a coordenação, mesmo na ausência de toxicidade explícita do SNC, e podem prejudicar temporariamente a locomoção e o estado de alerta.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de bupivacaína deve ser utilizado com precaução em pacientes recebendo outros anestésicos locais ou medicamentos estruturalmente relacionados aos anestésicos locais do tipo amida, por exemplo, certos antiarrítmicos, como a lidocaína e a mexiletina, uma vez que os efeitos sistêmicos tóxicos são aditivos.

Não foram realizados estudos específicos de interação entre a bupivacaína e fármacos antiarrítmicos de classe III (por exemplo, amiodarona), mas recomenda-se precaução (vide “**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: ampolas de vidro transparente contendo 4 mL.

Características organolépticas: solução incolor, odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação e validade impressa na embalagem.

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

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.

Pode ocorrer caramelização da glicose durante a autoclavagem, portanto a solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não deve ser re-esterilizada. 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 remanescente deve ser descartada.

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

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: para injeção intratecal.

Adultos e crianças acima de 12 anos de idade

As doses recomendadas a seguir devem ser consideradas como um guia para a utilização no adulto médio.

Os valores refletem o intervalo de dose média esperado. A literatura pode ser consultada para fatores que afetam técnicas específicas de bloqueio e para necessidades individuais de cada paciente.

A experiência clínica e o conhecimento do estado físico do paciente são importantes para o cálculo da dose necessária. A menor dose necessária para uma anestesia adequada deve ser usada. Variações individuais no início e na duração podem ocorrer, sendo que a extensão da propagação da anestesia pode ser difícil de prever, mas será afetada pelo volume da droga usada, especialmente com a solução isobárica (simples).

Recomendações de dose

	Concentração (mg/mL)	Dose		Início de ação (min)	Duração (h)
		mL	mg		
Cirurgia urológica	5	1,5-3	7,5-15	5-8	2-3
Cirurgia abdominal baixa (incluindo cesariana), membros inferiores (incluindo cirurgia de quadril)	5	2-4	10-20	5-8	1,5-3

Mulheres grávidas: 2-2,5 mL (10-12,5 mg de cloridrato de bupivacaína).

A dose deve ser reduzida em pacientes idosos e em pacientes em estágios finais da gravidez (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Recém-nascidos, lactentes e crianças até 40 kg

Este medicamento pode ser usado em crianças.

Uma das diferenças entre crianças pequenas e adultos é um volume relativamente alto de LCR em lactentes e recém-nascidos, exigindo uma dose relativamente maior por quilograma para produzir o mesmo nível de bloqueio que em adultos.

Os procedimentos de anestesia local pediátrica devem ser realizados por médicos qualificados e que estejam familiarizados com essa população e com as técnicas.

As doses descritas na tabela a seguir devem ser utilizadas como diretriz para uso em pacientes pediátricos. Variações individuais podem ocorrer. A literatura pode ser consultada para fatores que afetam técnicas específicas de bloqueio e para necessidades individuais de cada paciente. A menor dose necessária para anestesia adequada deve ser usada.

Recomendações de dose em recém-nascidos, lactentes e crianças

Peso corporal (kg)	Dose (mg/kg)
< 5	0,40-0,50
5 a 15	0,30-0,40
15 a 40	0,25-0,30

A propagação da anestesia após a administração deste medicamento depende de vários fatores, incluindo o volume da solução e a posição do paciente durante e após a injeção.

Quando injetado no espaço intervertebral L₃-L₄, com o paciente na posição sentada, 3 mL da solução de cloridrato de bupivacaína + glicose se espalham para os segmentos espinhais T₇-T₁₀. Com o paciente recebendo a injeção na posição horizontal e, em seguida, colocado na posição supina, o bloqueio se espalha para os segmentos espinhais T₄-T₇. Isso significa que o nível de raquianestesia alcançado com qualquer anestésico local pode ser imprevisível em um determinado paciente.

O local recomendado de injeção é abaixo da L₃.

Os efeitos da administração de volumes superiores a 4 mL ainda não foram estudados, de forma que tais volumes, portanto, não são recomendados.

Modo de usar

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de cloridrato de bupivacaína + glicose solução injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

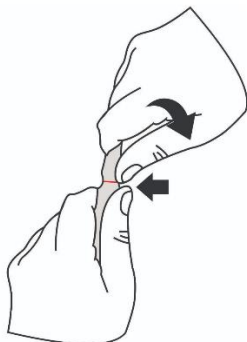
No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.

5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para baixo para realizar a abertura da ampola.



9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de reações adversas do cloridrato de bupivacaína + glicose é semelhante ao de outros anestésicos locais de ação prolongada usados para anestesia intratecal.

A frequência das reações é definida como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$) ou desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela de Reações Adversas

Sistema Órgão	Frequência	Reação Adversa
Distúrbios do sistema imunológico	Rara	Reações alérgicas, choque anafilático
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Cefaleia após punção pós-dural
	Incomum	Parestesia, parestesia, disestesia
	Rara	Bloqueio espinal total involuntário, paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite
Distúrbios do sistema cardíaco	Muito comum	Hipotensão, bradicardia
	Rara	Parada cardíaca
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Rara	Depressão respiratória
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Náusea
	Comum	Vômito
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Incomum	Fraqueza muscular, lombalgia
Distúrbios renais e urinários	Comum	Retenção urinária, incontinência urinária

As reações adversas causadas pelo medicamento em si são dificilmente distinguidas dos efeitos fisiológicos do bloqueio do nervo (por exemplo, diminuição da pressão arterial, bradicardia, retenção urinária temporária), dos eventos causados direta (por exemplo, hematoma espinal) ou indiretamente (por exemplo, meningite, abscesso epidural) por punção com agulha ou eventos associados a um extravasamento de líquido cefalorraquidiano (por exemplo, cefaleia pós-punção).

Toxicidade sistêmica aguda

A solução de cloridrato de bupivacaína, quando usada conforme o recomendado, não é comumente capaz de atingir níveis sanguíneos elevados o suficiente para causar toxicidade sistêmica. Contudo, se outros anestésicos locais forem administrados concomitantemente, os efeitos tóxicos são aditivos e podem causar reações tóxicas sistêmicas.

A toxicidade sistêmica raramente é associada à raquianestesia, mas pode ocorrer após injeção intravascular acidental. Reações adversas sistêmicas são caracterizadas por dormência da língua, desorientação, tontura e tremores, seguidas por convulsões e distúrbios cardiovasculares.

Tratamento da toxicidade sistêmica aguda

Nenhum tratamento é necessário para sintomas mais leves de toxicidade sistêmica. Entretanto, quando na ocorrência de convulsões, faz-se importante garantir a adequada oxigenação e controlar as convulsões se elas durarem mais de 15-30 segundos. O oxigênio deve ser administrado através de máscara facial e a respiração deve ser assistida ou controlada, se necessário. As convulsões podem ser controladas pela injeção intravenosa de tiopental 100–150 mg ou de diazepam 5–10 mg. Alternativamente, pode-se administrar a succinilcolina 50-100 mg por via intravenosa, mas apenas se o médico for capaz de realizar a intubação endotraqueal e de manejar um paciente totalmente paralisado.

O bloqueio espinal alto ou total que causa paralisia respiratória deve ser tratado mediante a garantia e manutenção de uma via aérea livre e com fornecimento de oxigênio por ventilação assistida ou controlada.

A hipotensão deve ser tratada com o uso de vasopressores (por exemplo, efedrina 10-15 mg por via intravenosa) e repetido até que o nível desejado de pressão arterial seja atingido. Fluidos intravenosos, como eletrólitos e coloides, administrados rapidamente também podem reverter a hipotensão.

População pediátrica

As reações adversas em crianças são similares às aquelas em adultos. No entanto, em crianças, os primeiros sinais de toxicidade da anestesia local podem ser difíceis de detectar nos casos em que o bloqueio se dá durante a sedação ou anestesia geral.

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

10. SUPERDOSE

É improvável que a solução de cloridrato de bupivacaína + glicose, se usada conforme o recomendado, atinja níveis sanguíneos elevados o suficiente para causar toxicidade sistêmica. Contudo, se outros anestésicos locais forem administrados concomitantemente, os efeitos tóxicos são aditivos e poderão causar reações sistêmicas tóxicas (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Assim, deve-se trabalhar com a prevenção, 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 o oxigênio. Os sintomas mais comuns decorrentes da superdosagem são: hipotensão, apneia e convulsões.

O tratamento de raquianestesia alta consiste em assegurar e manter livre a passagem de ar e ventilação, utilizando-se oxigênio por ventilação controlada ou assistida, de acordo com a necessidade, com 100% de oxigênio em 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. Caso as convulsões ocorram, a conduta de tratamento é a de toxicidade sistêmica aguda (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

Caso ocorra fibrilação ventricular ou parada cardíaca, devem-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-se líquidos intravenosamente (como cloreto de sódio 0,9% ou ringer lactato) como tentativa de aliviar a obstrução mecânica do retorno venoso. Pode-se ainda optar pelo uso de vasopressores (tais como a efedrina, que aumenta a força de contração do miocárdio) e, se indicado, pela administração de expansores do plasma ou sangue total.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1343.0168
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG nº 10.042

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Rod BR 262, Km 12,3 – Borges/Sabará – MG
CEP: 34.735-010
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/06/2019.

Rev.05



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/11/2013	0974240/13-9	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento de Referência disponibilizada no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VPS	5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL
12/06/2019	0522728/19-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2018	1040394/1 8-9	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	04/06/2019	- Adequação do texto de bula conforme ofício 0563224182/2018 - Composição	VPS	5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL
23/03/2021	1119014/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas.	VPS	5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL
08/02/2023	0131184/23-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do nome do IFA - Composição	VPS	5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL
06/06/2023	NA - Objeto de pleito dessa petição eletrônica	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar	VPS	5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL