



BUPSTÉSIC[®] com vaso
(cloridrato de bupivacaína + hemitartarato de
epinefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

BUPSTÉSIC[®] com vaso

Cloridrato de bupivacaína + hemitartrato de epinefrina

Solução injetável



MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA IDENTIFICAÇÃO

DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL: embalagem contendo 6 frascos-ampola de 20 mL em estojo esterilizado.

USO ADULTO

USO POR INFILTRAÇÃO LOCAL, PERINEURAL E EPIDURAL

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

cloridrato de bupivacaína..... 5,0mg

hemitartrato de epinefrina..... 0,0091mg

Veículo estéril q.s.p..... 1mL

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Bloqueios de longa duração, por exemplo, para analgesia pós-operatória. Obstetrícia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Bupstésic com vaso é uma solução estéril, apirogênica.

O cloridrato de bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. É aproximadamente quatro vezes mais potente que a lidocaína. Em concentração de 5 mg/mL ou 7,5 mg/mL tem uma longa duração de ação, de 2 - 5 horas após uma única injeção epidural, e até 12 horas, após bloqueios nervosos periféricos. O início do bloqueio é mais lento do que com a lidocaína, especialmente quando na anestesia de nervos grandes. Quando usada em baixas concentrações (2,5 mg/mL ou menos) há um menor efeito nas fibras de nervos motores, e a duração da ação é menor. Entretanto, baixas concentrações podem ser usadas com vantagens para o alívio prolongado da dor, por exemplo, no parto ou no pós-operatório. A adição de um vasoconstritor, como a epinefrina, pode diminuir a velocidade de absorção.

Propriedades farmacodinâmicas

A bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas. Anestésicos locais podem ter efeitos similares em membranas excitáveis no cérebro e no miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem rapidamente a circulação sistêmica, aparecerão sinais e sintomas de toxicidade, originados principalmente dos sistemas nervoso central e cardiovascular. A toxicidade no sistema nervoso central (ver item "Superdose") geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, consequentemente, parada cardíaca. Os efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após administração epidural ou espinhal, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante. Propriedades farmacocinéticas A bupivacaína tem um pKa de 8,1 e é mais lipossolúvel que a lidocaína. A solubilidade da bupivacaína é limitada em pH > 6,5. Isto deve ser levado em consideração quando soluções alcalinas, como carbonatos, são adicionadas, pois pode ocorrer precipitação. A velocidade de absorção sistêmica depende da dose, da via de administração e da vascularização do local da injeção. O bloqueio intercostal proporciona o maior pico de concentração plasmática, devido à rápida absorção (concentração plasmática máxima na ordem de 1 - 4 mg/L após uma dose de 400 mg), enquanto injeções abdominais subcutâneas resultam na menor concentração plasmática. Bloqueios de plexos maiores e bloqueios epidurais são intermediários. Em crianças, absorção rápida e altas concentrações plasmáticas (na ordem de 1 - 1,5 mg/L após uma dose de 3 mg/kg) são observadas com bloqueio caudal. A absorção pode ser retardada pela adição de epinefrina. A bupivacaína mostra absorção completa e bifásica do espaço epidural com meia-vida na ordem de 7 minutos e 6 horas, respectivamente. A absorção lenta é fator limitante na eliminação de bupivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente após administração epidural é maior do que após administração intravenosa. A 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 intermediária de 0,40. No plasma, a bupivacaína liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com taxa de ligação plasmática de 96%. A meia-vida de eliminação terminal é prolongada no recém-nascido em até 8 horas. Em crianças, acima de 3 meses, a meia-vida de eliminação é similar a dos adultos. Um aumento na concentração de alfa-1-glicoproteína ácida, que ocorre no pós-operatório de cirurgias maiores, pode causar um aumento na concentração plasmática total de bupivacaína. O nível de

fármaco livre permanecerá o mesmo. Isto explica porque as concentrações plasmáticas totais acima do nível limiar tóxico aparente de 2,6 - 3,0 mg/L são bem toleradas. A 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. A bupivacaína está presente no leite materno em concentrações menores que as concentrações no plasma materno. Cerca de 6% da bupivacaína é excretada na urina como droga inalterada em 24 horas, e aproximadamente 5% como o metabólito N-dealquilado, pipecolilxilidina (PPX). Após administração epidural, a recuperação urinária de bupivacaína inalterada é de cerca de 0,2%, de PPX é cerca de 1% e de 4-hidroxi-bupivacaína é cerca de 0,1% da dose administrada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de bupivacaína são contraindicadas em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a outros componentes da fórmula, por exemplo, metabissulfito de sódio, nas soluções contendo epinefrina. As soluções de bupivacaína são contraindicadas em associação com anestesia regional endovenosa (Bloqueio de Bier) uma vez que a passagem acidental de bupivacaína para a circulação pode causar reações de toxicidade sistêmica aguda. A epinefrina é contraindicada em pacientes com hipertireoidismo, diabetes, hipertensão, moléstias vasculares periféricas ou com doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente. Deve-se evitar o uso de epinefrina em anestesia nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc. Os anestésicos locais são contraindicados em anestesia epidural em pacientes com hipotensão acentuada, tais como nos choques cardiogênico e hipovolêmico. Bloqueios obstétricos paracervicais, os quais podem causar bradicardia fetal e morte.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Têm sido relatados casos de parada cardíaca ou morte durante o uso de bupivacaína para anestesia epidural ou bloqueio de nervo periférico. Em algumas situações, a ressuscitação tem sido difícil ou impossível, apesar de, aparentemente, a preparação e a administração terem sido adequadas. Os procedimentos anestésicos regionais ou locais, exceto aqueles mais comuns, devem ser sempre realizados em áreas bem equipadas e com pessoal treinado, onde devem estar facilmente disponíveis os equipamentos e medicamentos necessários para o monitoramento e ressuscitação de emergência. Quando estiver realizando bloqueios maiores, uma cânula e.v. deve ser inserida antes da injeção do anestésico local. Os médicos devem ter recebido treinamento adequado e apropriado do procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos, toxicidade sistêmica ou outras complicações (ver item “Superdose”).

Alguns procedimentos anestésicos locais podem estar associados com reações adversas graves, independente do anestésico local utilizado, como por exemplo:

- Bloqueio nervoso central pode causar depressão cardiovascular, especialmente na presença de hipovolemia. Anestesia epidural deve ser utilizada com cautela em pacientes com função cardiovascular prejudicada.
- Bloqueio nervoso periférico maior, pode implicar em um volume maior de anestésico local nas áreas de alta vascularização, frequentemente perto de grandes vasos onde é um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica, o qual pode conduzir a altas concentrações plasmáticas.
- Injeções retrobulbares podem, muito ocasionalmente, atingir o espaço subaracnoide cranial, causando cegueira temporária, colapso cardiovascular, apneia, convulsões, etc. Estes devem ser diagnosticados e tratados rapidamente.
- Injeções retro e peri-bulbares de anestésicos locais apresentam um pequeno risco de disfunção persistente do músculo ocular. As causas primárias incluem trauma e/ou efeitos tóxicos locais nos músculos e/ou nervos. A gravidade destas reações teciduais é relacionada com o grau do trauma, a concentração do anestésico local e a duração da exposição do tecido ao anestésico local. Por esta razão, assim como com todos os anestésicos locais, devem ser usadas a menor concentração efetiva e dose do anestésico local. Vasoconstritores e outros aditivos podem agravar as reações teciduais e devem ser usados somente quando indicados.
- As injeções na região da cabeça e pescoço podem ser feitas inadvertidamente em uma artéria, causando sintomas graves, mesmo em doses baixas.
- Bloqueio paracervical pode, às vezes, causar bradicardia/taquicardia fetal. É necessário realizar cuidadoso monitoramento da frequência cardíaca fetal.

Para reduzir o risco de efeitos adversos potencialmente perigosos, alguns pacientes requerem atenção especial:

- Pacientes com bloqueio cardíaco completo ou parcial, devido ao fato que anestésicos locais podem deprimir a condução miocárdica.
- Pacientes com doença hepática avançada ou grave disfunção renal.
- Idosos e pacientes em estado de saúde precário.

NOTA: a anestesia regional é frequentemente indicada nestes pacientes. Ao invés de submetê-los à anestesia geral, deve-se fazer tentativas para otimizar as condições dos pacientes antes de bloqueios maiores.

A anestesia epidural pode levar a hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais ou coloidais ou injetando um vasopressor, como a efedrina 20-40 mg i.m. A hipotensão deve ser tratada prontamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina endovenosamente, podendo ser repetida, se necessário.

A solução de BUPSTÉSIC COM VASO com vasoconstritor contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações tipo-alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e crises de asma com risco de vida ou menos graves em certas pessoas susceptíveis. A prevalência total da sensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é encontrada mais frequente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas

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

Gravidez

É razoável presumir que tem sido administrada bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento de incidência de má-formações. A adição de epinefrina pode diminuir potencialmente o fluxo de sangue uterino e contractilidade, especialmente depois de injeção inadvertida

nos vasos sanguíneos maternos. Efeitos adversos fetais, devido aos anestésicos locais, como bradicardia fetal, parecem estar mais aparente em anestesia de bloqueio paracervical. Tais efeitos podem ser devido às altas concentrações de anestésicos que alcançam o feto.

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

Amamentação

Assim como outros anestésicos locais, a bupivacaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades, geralmente, não há risco de afetar o neonato. Não é conhecido se a epinefrina passa para o leite materno ou não, mas é improvável que afete o lactente. Como para qualquer droga, a bupivacaína somente deve ser usada durante a lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Pediatria

A utilização da 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 em sua dosagem.

Pacientes idosos

A administração da bupivacaína em pacientes geriátricos tem maior probabilidade de produzir toxicidade sistêmica. Por essa razão, deve-se diminuir a dosagem da droga nesses pacientes.

Interferência em exames laboratoriais

Determinação da função pancreática usando bentiromida: administração de anestésicos locais derivados de PABA ou de lidocaína por 3 dias antes do teste de bentiromida podem invalidar os resultados do teste porque esses anestésicos são metabolizados em PABA ou outras aminas e irão, portanto, aumentar a quantidade verdadeira ou a aparente de PABA recuperado.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As soluções contendo epinefrina devem geralmente ser evitadas ou usadas com cuidado em pacientes utilizando inibidores da MAO e antidepressivos tricíclicos, já que pode resultar em hipertensão prolongada e grave, além disso, o uso concomitante de soluções contendo epinefrina e drogas ocitóticas do tipo ergot podem causar hipertensão grave e persistente e possivelmente acidentes cerebrovasculares e cardíacos. - Fenotiazinas e butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina. Soluções contendo epinefrina devem ser usadas com cautela em pacientes submetidos a anestesia geral com agentes inalatórios como halotano, clorofórmio, ciclopropano e tricloroetileno, devido ao risco de arritmia cardíaca grave.

- Betabloqueadores não cardiosseletivos, como propranolol aumentam o efeito pressor da epinefrina, o qual pode causar hipertensão grave e bradicardia.

A bupivacaína deve ser usada com precaução em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

Precauções devem ser tomadas para evitar o prolongamento do contato entre a solução de anestésico local contendo epinefrina (pH baixo) e superfícies de metais (por exemplo: agulhas ou partes metálicas de seringas), já que os íons metálicos dissolvidos, particularmente íons de cobre podem causar irritação local grave (inchaço, edema) no local da injeção e acelerar a degradação da epinefrina.

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspecto físico: solução límpida, incolor, isenta de partículas estranhas visíveis.

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.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Retirar o envoltório intermediário apenas no momento da administração.

Deve-se ter muito cuidado para prevenir reações tóxicas agudas, evitando-se injeções intravasculares. É recomendada a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção. Quando uma dose grande for injetada, por exemplo, no bloqueio epidural, uma dose teste de 3-5 mL de bupivacaína contendo epinefrina é recomendada.

Injeção intravascular acidental pode ser reconhecida por um aumento temporário da frequência cardíaca. A dose principal deve ser injetada lentamente, a uma velocidade de 25-50 mg/min, ou em doses progressivamente maiores, mantendo contato verbal constante com o paciente. Se sintomas tóxicos aparecerem, a injeção deve ser interrompida imediatamente.

Devem-se evitar doses desnecessariamente altas de anestésicos locais. Em geral, o bloqueio completo de todas as fibras nervosas em nervos grandes requer concentrações maiores do fármaco. Em nervos menores, ou quando o bloqueio menos intenso é necessário, por exemplo, no alívio da dor de parto, são indicadas as concentrações menores. O volume de anestésico utilizado afetará a extensão da área anestesiada.

Para um efeito mais prolongado pode-se utilizar cateter através do qual, o anestésico local pode ser injetado ou por infusão. Esta técnica é comum em anestesia epidural e pode ser utilizada também em anestesia do plexo braquial e analgesia interpleural. No caso de infiltração local, a duração do efeito é aumentada pela adição de epinefrina. A tabela apresentada a seguir é um guia para a dosagem para as técnicas mais comumente utilizadas. A experiência do clínico e o conhecimento da condição física, idade e peso corpóreo dos pacientes são muito importantes no cálculo da dose necessária. Quando bloqueios prolongados são usados, tanto infusão contínua quanto administração repetida em *bolus*, o risco de se atingir concentração plasmática tóxica ou de induzir um dano neural local devem ser considerados. A dose máxima recomendada de bupivacaína em um período de 4 horas é de 2 mg/kg de peso até 150 mg em adultos. Experiências até o momento indicam que a administração de 400 mg durante 24 horas é bem tolerada em adultos normais.

Deve-se considerar as seguintes doses recomendadas como guia para uso em adultos.

Tipo de bloqueio	Dose	
	mL	mg
Trigêmeo	0,5 – 25	2,5 – 12,5
Anestesia peridural contínua	10 Inicialmente, seguido por 3 – 8 cada 4 – 6 horas	50 15 - 40
Bloqueio intercostal	2 – 3 por nervo para um total de 10 nervos	10 – 15
Bloqueios maiores (ex. peridural, caudal e plexo braquial)	15 – 30	75 – 150

Anestesia obstétrica		
As doses abaixo são doses iniciais que podem ser repetidas cada 2 – 3 horas, se necessário.		
Anestesia peridural e caudal (para parto vaginal)	6 – 10	30 – 50
Bloqueio peridural (cesárea)	15 – 30	75 – 150

8. REAÇÕES ADVERSAS

Arritmias ventriculares, fibrilação ventricular, colapso cardiovascular súbito e morte foram relatados quando foi utilizada a bupivacaína para procedimentos anestésicos locais que podem resultar em altas concentrações sistêmicas de bupivacaína (ver item “Precauções e advertências”). Hipotensão e bradicardia podem ocorrer como fenômenos fisiológicos normais após bloqueio simpático com bloqueio neural central.

Reações alérgicas

Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras. Contudo, outros componentes das soluções, como o metabissulfito de sódio podem causar este tipo de reação.

Complicações neurológicas

A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e elas podem ser função da dose total administrada, droga utilizada, via de administração e estado físico do paciente. Muitos desses efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga.

Trauma do nervo, neuropatia, oclusão da artéria espinhal anterior, aracnoidite, etc., têm sido associados com técnicas anestésicas regionais, independente do anestésico local utilizado.

As reações neurológicas que ocorrem com anestesia regional têm incluído: anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfinteriano. Dormência da língua, delírio, tonturas, visão turva e tremores seguidos por sonolência, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

Toxicidade sistêmica aguda

A bupivacaína pode causar efeitos tóxicos agudos se ocorrerem níveis sistêmicos altos devido à injeção intravascular acidental, excepcionalmente absorção rápida ou superdose (ver itens “Características” e “Superdose”).

A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Nas reações discretas à epinefrina ocorrem palidez, náuseas e sudorese. Para seu tratamento, basta colocar doente em decúbito dorsal com declive cefálico e administrar oxigênio.

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

9. SUPERDOSE

Toxicidade sistêmica aguda

Com injeções intravasculares acidentais, os efeitos tóxicos podem ser evidentes em 1 a 3 minutos, enquanto que com superdose, concentrações plasmáticas de pico podem não ser alcançadas em 20-30 minutos, dependendo do local da aplicação, com os sinais de toxicidade aparecendo mais tarde. Reações tóxicas envolvem, principalmente, os sistemas nervoso central e cardiovascular.

Toxicidade no sistema nervoso central é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e podem durar alguns segundos até vários minutos. Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal e danos para as vias aéreas. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação é devido à redistribuição do anestésico local a partir do SNC e ao metabolismo. A recuperação pode ser rápida, a não ser que

grandes quantidades do fármaco tenham sido injetadas.

Os efeitos no sistema cardiovascular podem ser vistos em casos graves. Hipotensão, bradicardia, arritmia e até parada cardíaca podem ocorrer como resultados de concentrações sistêmicas altas.

Reações tóxicas cardiovasculares são usualmente relacionadas com depressão do sistema de condução do coração e do miocárdio, ocasionando diminuição do débito cardíaco, hipotensão, bloqueio cardíaco, bradicardia e, algumas vezes, arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca. Normalmente, esses efeitos serão precedidos ou acompanhados por uma toxicidade importante no SNC, por exemplo, convulsões, mas em raros casos parada cardíaca tem ocorrido sem efeitos prodrômicos no SNC. Em pacientes sob sedação profunda ou recebendo anestesia geral, os sintomas prodrômicos no SNC podem estar ausentes.

Tratamento da toxicidade aguda

Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.

Deve-se iniciar o tratamento se aparecerem convulsões. Todas as drogas e equipamentos devem estar imediatamente disponíveis. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação. Oxigênio deve ser administrado e a ventilação deve ser assistida se necessário (máscara e balão). Se as convulsões não interromperem espontaneamente em 15-20 segundos, deve-se administrar um anticonvulsivante por via endovenosa Tiopental, 100-150 mg endovenoso, abortará as convulsões rapidamente. Como alternativa, pode-se administrar diazepam 5-10 mg endovenoso, embora sua ação seja mais lenta. Suxametônio interrompe as convulsões musculares rapidamente, mas requer intubação traqueal e ventilação controlada, e deverá ser usado somente por médicos treinados para este procedimento. Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), efedrina 5 - 10 mg por via endovenosa deve ser administrada e repetida, se necessário, após 2-3 min. Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação adequada e suporte circulatório e de ventilação, assim como, tratamento da acidose, são de vital importância, uma vez que hipóxia e acidose aumentarão a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. Epinefrina (0,1 - 0,2 mg endovenosa ou intracardíaca) deve ser administrada assim que possível e sua administração pode ser repetida, se necessário. Se ocorrer parada cardíaca, um resultado eficiente pode necessitar de esforços prolongados de ressuscitação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0207

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 Embu-
Guaçu – SP – CEP: 06900-000 CNPJ:
60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 Bairro
Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100 CNPJ:
60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

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
06/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
29/03/2021	1202459/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização de SAC - Reações Adversas - Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/09/2019	2180145/19-2	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Inclusão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
16/05/2019	0436224/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Identificação do produto - Composição - Características	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
24/09/2018	0940514/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Cuidados de conservação - Posologia - Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
11/09/2017	1937103/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693517/17-9	11012 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	- Dizeres legais	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL

06/10/2015	0886460/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	NA	NA	NA	NA	- Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL + 0,0091 mg/mL
------------	--------------	---	----	----	----	----	-------------------------------	-----------	--