Xylestesin® Pesada
(cloridrato de lidocaína monoidratado + glicose)

Solução Injetável
50 mg/mL (5%)

Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Xylestesin® Pesada
cloridrato de lidocaína com glicose
sem conservante

APRESENTAÇÃO:
Embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL em estojos esterilizados.

USO INTRATECAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de lidocaína..... 50 mg*
(*equivalente à 53,33 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado)
glicose ..... 75 mg
água para injetáveis q.s.p. ..... 1 mL
Contém: hidróxido de sódio q.s.p. pH

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Xylestesin® 5% Pesada está indicado para raquianestesia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Cinquenta pacientes agendados para cirurgia transuretral da bexiga foram alocados para receber raquianestesia com ou sem glicose lidocaína a 2% (80 mg) ou lidocaína hiperbárica a 5% (80 mg). O tempo de latência, dispersão cefálica da analgesia, duração da analgesia, duração e intensidade do bloqueio motor, a qualidade de analgesia e capacidade do paciente de andar 5 m e urinar no pós-operatório foram avaliados. O início e a propagação de analgesia foram rápidos e comparáveis nos dois grupos. Decorridos 60 minutos, o nível segmentar foi T9 e T10 para 2% e 5%, respectivamente, permitindo a cirurgia transuretral para ser realizado por, pelo menos, 1 h. O tempo entre a injeção do anestésico até que os pacientes fossem capazes de andar 5 m e urinar foi igual nos dois grupos, e 89% de todos os pacientes eram capazes de andar e urinar dentro de 4 h. Concluiu-se que a anestesia espinal com 80 mg e 2% ou 5% de lidocaína fornece analgesia para cirurgia transuretral, e é caracterizada por uma rápida recuperação da função motora e do detrusor.
Referência: Toft P, Bruun-Mogensen C, Kristensen J, Hole P. A comparison of glucose-free 2% lidocaine and hyperbaric 5% lidocaine for spinal anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1990 Feb;34(2):109-13.

Estudo prospectivo randomizado duplamente encoberto, comparando lidocaína 5% intratecal com e sem sufentanil em 90 gestantes. Grupo 1 com 75 mg de lidocaína com 2 mL de solução salina, Grupo 2 com 75 mg de lidocaína, 5 microgramas de sufentanil e 1 mL de solução salina. Grupo 3 com 75 mg de lidocaína e 10 microgramas de sufentanil. O tempo de efetiva analgesia foi maior no grupo com sufentanil com m P menor que 0,05.
Referência: Bakhshaei MH, Manuchehrian N, Khoshraftar E, Mohamadipour-Anvary H, Sanatkarfar M. Analgesic effects of intrathecal sufentanil added to lidocaine 5% in elective cesarean section. Acta Med Iran. 2010 Nov-Dec;48(6):380-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Descrição
O cloridrato de lidocaína é um anestésico local do tipo amida, quimicamente designado como monocloridrato de 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)-acetamida monoidratado. É um pó branco, muito solúvel em água. A glicose é designada como D-glicopiranose.
Xylestesin® 5% Pesada é uma solução estéril e apirogênica, hiperbárica. O pH dessa solução é ajustado entre 6,0 e 7,0. A densidade específica do produto está entre 1,030 e 1,035.

Farmacologia Clínica

Mecanismo de Ação: a lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e condução dos impulsos efetuando deste modo a ação anestésica local.

Hemodinâmica: Níveis sanguíneos excessivos podem causar mudanças no débito cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial. Na raquianestesia estas alterações podem ser atribuíveis ao bloqueio das fibras autônomas simpáticas. O efeito produzido é uma hipotensão moderada, quando as doses recomendadas não são excedidas.

Farmacocinética e Metabolismo

As informações procedentes de diversas formulações, concentrações e usos revelam que a lidocaína é completamente absorvida após administração subaracnoidea, sendo que o índice de absorção depende do local da administração e da presença ou não de um agente vasoconstritor.
Com exceção da administração intravascular, os mais altos níveis sanguíneos obtidos foram após bloqueio nervoso intercostal e os menores foram após administração subcutânea.
A ligação plasmática da lidocaína depende da concentração do fármaco a fração ligada diminui com o aumento da concentração. Em concentrações de 1 a 4 mg de base livre por mL, 60 a 80% da lidocaína ligam-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática da alfa-1-ácido glicoproteína. A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.
A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e o restante inalterado do fármaco e os metabólitos são excretados pelos rins. A biotransformação inclui a N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel, clivagem da ligação amida e conjugação. A N-desalquilação, um grau maior de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinaxilidida e glicinaxilidida. As ações farmacológica e toxicológica desses metabólitos são similares, mas menos potentes que a lidocaína.
Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.
A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre caracteristicamente entre 1,5 a 2 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína. A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática. As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.
Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressivos do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir claros efeitos sistêmicos. As manifestações adversas tornam-se aparentes com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 mg de base livre por mL. Em animais (macaco rhesus) os níveis sanguíneos arteriais de 18 a 21 mg/mL demonstram o início para a atividade convulsiva.

Início e Duração da Anestesia

O início da ação é rápido. A duração da anestesia perineal proporcionada por 1 mL (50 mg) de **Xylestesin® 5% Pesada** atinge em média 100 minutos, com um estado de analgesia prolongando-se por um período de 40 minutos. A duração da anestesia cirúrgica proporcionada por 1,5 a 2 mL (75 a 100 mg) do produto é de aproximadamente duas horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A lidocaína está contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos componentes da fórmula.
As seguintes condições impedem a raquianestesia:
• Hemorragia grave, hipotensão grave, choque e arritmias, bloqueio cardíaco completo, com débito cardíaco gravemente comprometido.
• Infecção local na área onde se pretende fazer a punção lombar.
• Septicemia.
• Doenças cérebro-espinhais, tais como meningite, tumores, poliomielite e hemorragia cerebral. Artrite, espondilite e outras doenças da coluna que tornem impossível a punção; também é contraindicado na presença de tuberculose ou lesões metastáticas na coluna.
• Anemia perniciosa com sintomas medulares.
• Descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.
• Infecção piogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção.
• Hipotensão acentuada, como ocorre em choque cardiogênico ou choque hipovolêmico.
• Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Xylestesin® 5% Pesada deve ser administrado apenas por profissionais bem treinados no diagnóstico e manejo da toxicidade relacionada a dose e outras emergências agudas que podem surgir na raquianestesia. A segurança e a eficácia da lidocaína dependem da dose correta, técnica adequada, precauções adequadas e da rapidez no atendimento das emergências. Equipamento de ressuscitação, oxigênio e medicamentos para reanimação devem estar disponíveis para uso imediato (Ver Cuidados e Reações Adversas e Superdosagem). A demora na conduta correta da toxicidade relacionada a dose, hipoventilação de qualquer causa e/ou sensibilidade alterada podem levar ao desenvolvimento de acidose, parada cardíaca e possivelmente óbito. O paciente deverá estar recebendo líquidos por via intravenosa, através de cateter, para assegurar esta via de acesso. A menor dose que resultar em anestesia efetiva deverá ser usada para evitar altos níveis plasmáticos e graves reações adversas.

As repetidas doses de lidocaína podem causar aumentos significativos no nível sanguíneo, com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo do fármaco ou dos seus metabólitos. A tolerância aos níveis sanguíneos elevados varia de acordo com o estado do paciente. Pacientes idosos, debilitados, pacientes com doenças agudas e crianças, deverão receber doses reduzidas de acordo com a idade e condições físicas. A lidocaína deve também ser usada com precaução em pacientes em estado de choque grave ou com bloqueio cardíaco.

As seguintes condições poderão impedir o uso da raquianestesia, dependendo da avaliação médica, da situação e da capacidade de lidar com as complicações que possam ocorrer:
• Doenças preexistentes do sistema nervoso central, tais como aquelas atribuíveis à anemia perniciosa, poliomielite, paralisia decorrente de lesão nervosa, sífilis ou tumores.
• Alterações hematológicas que pré-disponham a coagulopatias ou pacientes em anticoaguloterapia. O trauma de vasos sanguíneos na raquianestesia pode levar em algumas circunstâncias a hemorragias incontroláveis no sistema nervoso central ou hemorragias nos tecidos moles.
• Extremos de idade.
• Dor crônica nas costas e cefaleia pré-operatória.
• Hipotensão e hipertensão.
• Artrites ou deformidades da coluna.
• Problemas técnicos (parestesias persistentes, sangramentos persistentes).
• Psicoses ou outras causas que signifiquem falta de cooperação por parte do paciente.

O cuidadoso e constante monitoramento cardiovascular e respiratório (adequada ventilação), sinais vitais e o estado de consciência do paciente, devem ser acompanhados após cada injeção de anestésico local. Deverá também ser lembrado em tais momentos que a agitação, ansiedade, zumbido, vertigem, visão turva, tremores, depressão ou sonolência podem representar os primeiros sinais de toxicidade do sistema nervoso central.

Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado, portanto, a lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes com doenças hepáticas. Os pacientes com doença hepática grave devido à sua reduzida capacidade de metabolização dos anestésicos locais oferecem maior risco para o desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas. A lidocaína deve também ser usada com cautela em pacientes com função cardiovascular alterada, devido a uma menor capacidade de compensar as mudanças funcionais associadas ao prolongamento da condução atrioventricular provocado pela lidocaína.

É absolutamente pouco provável o desenvolvimento de hipertermia maligna com agentes anestésicos locais. Entretanto, em pacientes com histórico familiar é recomendável a existência de um protocolo padrão para monitoramento do paciente. Sinais precoces de taquicardia, taquipneia, labilidade da pressão sanguínea e acidose metabólica poderão preceder a elevação da temperatura. O sucesso da reversão da síndrome dependerá de um diagnóstico precoce, da rápida suspensão do agente ou agentes suspeitos de desencadeamento e do início imediato de tratamento, incluindo oxigenoterapia, medidas de suporte cabíveis e administração de dantroleno.

A lidocaína deverá ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade ao fármaco. Pacientes alérgicos aos derivados do ácido para-aminobenzóico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) não têm apresentado sensibilidade cruzada à lidocaína.

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com Lidocaína devido ao dano que esse medicamento pode causar ao receptor.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.
Atenção: Contém glicose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/mL.

Metahemoglobinemia
Casos de metahemoglobinemia foram relatados em associação com o uso de anestésico local. Pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, metahemoglobinemia congênita ou idiopática, comprometimento cardíaco ou pulmonar, lactentes com menos de 6 meses de idade e a exposição simultânea a agentes oxidantes ou seus metabólitos são mais suscetíveis ao desenvolvimento de manifestações clínicas da doença. Se houver a necessidade de utilizar anestésicos locais nesses pacientes, recomenda-se uma monitoração cuidadosa dos sinais e sintomas de metemoglobinemia caracterizados por uma descoloração cianótica da pele e/ou coloração anormal do sangue. Descontinuar o uso de Xylestesin® 5% Pesada e quaisquer outros agentes oxidantes. Dependendo da gravidade dos sinais e sintomas, os pacientes podem responder aos cuidados de suporte como oxigenoterapia e hidratação. Um quadro clínico mais grave pode exigir tratamento com azul de metileno, transfusão ou oxigênio hiperbárico.

Injeção intra-articular
Infusões intra-articulares de anestésicos locais após artroscopia e outros procedimentos cirúrgicos não são aprovadas, e há relatos de condrólise em pacientes que receberam tais infusões. A maioria dos casos relatados de condrólise envolveram a articulação do ombro; casos de condrólise glenoumeral foram descritos em crianças e adultos após infusões intra-articulares de anestésicos locais com ou sem epinefrina, por períodos de 48 a 72 horas. Não há informações suficientes para determinar se os períodos de infusão mais curtos não estão associados a esses achados. O tempo de início dos sintomas, como dor nas articulações, rigidez e perda de movimento pode ser variável, mas pode começar tão cedo quanto o segundo mês após a cirurgia. Atualmente, não há nenhum tratamento eficaz para condrólise; pacientes que apresentaram condrólise necessitaram de procedimentos diagnósticos e terapêuticos adicionais e alguns necessitaram de cirurgia.
Para evitar a injeção intravascular, deverá ser feita a aspiração antes de injetar o anestésico. A agulha deverá ser reposicionada até que não apareça nenhum retorno de sangue na aspiração. Entretanto, a ausência de sangue na seringa não garante que tenha sido evitada a injeção intravascular. Os anestésicos não devem ser injetados durante a contração uterina, já que o fluxo do líquido espinhal poderá levar o anestésico a uma dispersão cefálica além da desejada.

Déficits Neurológicos
Foram relatados déficits neurológicos com o uso de agulhas de pequeno calibre e microcateteres para raquianestesia com lidocaína. Postulou-se, com base em modelos *in vitro*, que estes déficits eram devido ao acúmulo e distribuição não-uniforme do anestésico local concentrado dentro do espaço subaracnoide.
Estudos em animais sugerem que a mistura de cloridrato de lidocaína 5%, com um volume igual de líquido cefalorraquidiano ou uma solução sem conservantes 0,9% de solução salina pode reduzir o risco de lesão do nervo devido ao acúmulo do anestésico local concentrado.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Diminuição da Fertilidade
Não foram realizados estudos de lidocaína em animais para a avaliação do potencial carcinogênico e mutagênico, bem como seu efeito sobre a fertilidade.

Gravidez - Categoria de risco na gravidez: B
Efeitos teratogênicos: Estudos de reprodução foram realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Porém, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Trabalho de parto e parto

A hipotensão materna é uma consequência da anestesia regional. Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos. Elevar as pernas da paciente e posicioná-la de lado ajudará na prevenção da diminuição da pressão sanguínea. O débito cardíaco fetal deverá também ser monitorado de maneira contínua, e o monitoramento fetal eletrônico é altamente aconselhável.
A raquianestesia poderá alterar as contrações durante o parto, por mudanças na contratilidade uterina, ou força de expulsão.
Há informações de que a lidocaína prolonga a segunda fase do trabalho de parto, por remoção do reflexo de expulsão ou por interferência com a função motora. O uso de anestesia obstétrica pode aumentar a necessidade de fórceps.

Amamentação
Não se sabe se o fármaco é excretado no leite materno. Precauções deverão ser tomadas na administração de lidocaína em mulheres em fase de amamentação.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Uso Pediátrico
Ainda não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças com menos de 16 anos de idade**.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A administração de soluções anestésicas locais contendo epinefrina e norepinefrina a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos ou fenotiazinas, pode produzir hipotensão grave ou hipertensão. O uso simultâneo desses agentes deverá ser evitado. Nas situações em que a terapia simultânea for necessária, será essencial um cuidadoso monitoramento do paciente.

A administração simultânea de fármacos vasopressores, para o tratamento da hipotensão relacionada ao bloqueio anestésico, e de fármacos ocitócicos do tipo ergot, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

Os pacientes que recebem anestésicos locais têm maior risco de desenvolver metemoglobinemia quando expostos simultaneamente aos seguintes medicamentos, incluindo outros anestésicos locais:
Nitratos/Nitritos: óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusseto, óxido nitroso.
Anestésicos locais: articaína, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaina, tetracaína.
Antineoplásicos: ciclofosfamida, flutamida, hidroxiureia, ifosfamida, rasburicase.
Antibióticos: dapsona, nitrofurantoina, ácido para-aminosalicilico, sulfonamidas.
Antimaláricos: cloroquina, primaquina.
Anticonvulsivantes: fenobarbital, fenitoína, valproato sódico.
Outros fármacos: acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfalazina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente controlada (entre 15°C e 25ºC). Protegido da luz.
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamento vencido.

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 visíveis, incolor a levemente amarelada.
Observação: Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente em busca de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. O produto não deverá ser usado se qualquer alteração for detectada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Necessário adquirir agulhas. Para a administração intratecal, recomenda-se o uso de agulhas estéreis descartáveis de Tuohy calibre 18G–20G, comprimento 80–90 mm. A escolha final deve considerar a via de administração, o volume e o critério médico.

A raquianestesia com **Xylestesin® Pesada 5%,** poderá ser induzida na posição reclinada em lateral direita ou esquerda, e na posição sentada. Sendo uma solução hiperbárica, o anestésico tenderá a se deslocar na direção na qual a mesa estiver posicionada. Após ter atingido o nível desejado de anestesia e o anestésico lidocaína ter sido fixado, geralmente após 5 ou 10 minutos, o paciente deverá ser posicionado de acordo com as necessidades do cirurgião ou do obstetra.

As injeções deverão ser feitas lentamente.
Consultar bibliografia específica para definição das técnicas corretas para raquianestesia.
A distribuição do anestésico no espaço subaracnóideo pode ser facilitada pela utilização de uma agulha de calibre apropriado. Se a técnica for devidamente utilizada no espaço subaracnoideo, uma injeção adicional é raramente necessária.
Um bloqueio incompleto ou irregular não responsivo ao reposicionamento do paciente pode indicar má colocação ou distribuição inadequada do fármaco. Para evitar o acúmulo excessivo do fármaco, doses adicionais de lidocaína não devem ser administradas com o mesmo posicionamento da agulha.

Doses Recomendadas
Adultos Sadios: As doses recomendadas a seguir serão para adultos normais sadios e servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessário na maior parte dos procedimentos de rotina. Em todos os casos a menor dose que produzir o efeito desejado, deverá ser a usada.
Se a técnica for usada corretamente, e se a agulha estiver posicionada corretamente no espaço subaracnóideo, não será necessário administrar mais do que uma ampola (100 mg).

Bloqueio Espinhal Baixo ou Bloqueio em Sela - Obstetrícia:
A dosagem recomendada para parto vaginal é de aproximadamente 1 mL (50 mg).
Para cirurgia cesariana que necessite de manipulação intrauterina, 1,5 mL (75 mg) são geralmente suficientes.

Anestesia Cirúrgica: A dose recomendada para anestesia abdominal é de 1,5 mL a 2 mL (75 a 100 mg).

Crianças: A dose recomendada para adolescentes sadios de idade igual ou superior a 16 anos é a mesma que a recomendada para adultos normais sadios.
Não existem dados suficientes em crianças com idade inferior a 16 anos para serem feitas recomendações de dosagem (Ver Precauções).
Soluções remanescentes que não forem utilizadas deverão ser descartadas após o seu uso.
Em preparações com glicose, pode ocorrer caramelização sob aquecimento prolongado, e em algumas circunstâncias também sob armazenamento prolongado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas após a administração de lidocaína são de natureza similar àquelas observadas com outros agentes anestésicos locais do tipo amida. Estas reações estão de maneira geral relacionadas com a dose, podendo resultar de altos níveis plasmáticos causados por excesso de dosagem, rápida absorção ou injeção intravascular acidental, podendo também resultar de hipersensibilidade, idiossincrasia ou diminuição da tolerância por parte do paciente. As reações adversas graves são geralmente de natureza sistêmica.
As frequências estão definidas como: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a < 1/10); incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100); rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muito raro (< 1/10.000) ou desconhecido (que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reação muito comum (>1/10): Dor transitória na coluna lombar, dor irradiada.
Reação comum (>1/100 e <1/10): Dor nas costas, sonolência, vertigem, hipotensão.
Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): Depressão respiratória.
Reação rara (>1/10.000 e <1.000): Reação alérgica ao fármaco, anafilaxia.
Relatos isolados: Parada respiratória.

Reações adversas com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): Porfiria aguda intermitente, miastenia grave, dormência na língua, delírio, nervosismo, tonturas, apreensão, euforia, confusão, letargia, zumbidos, visão dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou dormência, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, fala indistinta, visão turva, depressão do miocárdio, diminuição do débito cardíaco, bloqueio cardíaco, bradicardia, arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular e fibrilação ventricular e parada cardíaca, lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafilactóides.

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

10. SUPERDOSE

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou de injeção acidental subaracnoidea da solução anestésica. A primeira consideração é a prevenção, através da monitorização cuidadosa e constante dos sinais vitais cardiovasculares e respiratórios e do estado de consciência do paciente depois de cada injeção de anestésico local. Ao primeiro sinal de mudança, oxigênio deve ser administrado.
Buscar tratamento de suporte às condições neurológicas, cardiovasculares e ventilatórias.

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

III – Dizeres legais

Registro: 1.0298.0385
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ 44.734.671/0001-51

Produzido por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
USO SOB PRESCRIÇÃO



R_0385_03-1

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/06/2026		10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação a RDC 768/22.	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
10/03/2021	0941222211	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas (VigiMed)	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
01/07/2020	2102386/20-7	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I – Identificação do medicamento	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
29/06/2020	2078014/20-1 2078012/20-5	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I – Identificação do medicamento	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
08/10/2019	2398701/19-4	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: I – Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Bula do Profissional: 3. Características Farmacológicas 6. Interações medicamentosas. 8. Posologia e modo de usar. 9. Reações Adversas.	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML

06/12/2018	1149268/18-6	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2018	2149105/16-4	Alteração de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação convencional	19/11/2018	I – Identificação do Medicamento	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
17/11/2017	2215352/17-7	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I – Identificação do Medicamento	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML
03/05/2016	1660269/16-2	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: I – Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Bula do Profissional: I – Identificação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML 50 AMP X 2 ML
09/02/2015	0123592/15-3	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. Para que este medicamento foi indicado?	VP	10 EST 5 AMP X 2 ML 50 AMP X 2 ML
07/07/2014	0536329/14-2	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1) Inclusão de definição para terminologia médica do texto; 2) Adequação das reações adversas do item 8.Quais os males este medicamento pode causar?	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML 50 AMP X 2 ML
25/06/2014	0500445/14-4	10457– SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP/VPS	10 EST 5 AMP X 2 ML 50 AMP X 2 ML