

Novabupi[®] isobárica
(cloridrato de levobupivacaína)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução injetável
5 mg/mL

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novabupi® Isobárica

cloridrato de levobupivacaína

em excesso enantiomérico de 50%

APRESENTAÇÃO:

Embalagens contendo 30 ampolas de 4 mL de solução injetável em estojos esterilizados.

PARA RAQUIANESTESIA - USO INTRATECAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 mL de Solução Injetável contém:

cloridrato de levobupivacaína 5 mg

(em excesso enantiomérico de 50%)

veículo estéril qsp 1 mL

Veículo estéril: cloreto de sódio e água para injetáveis

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A Novabupi® Isobárica é indicada para todas as técnicas de raquianestesia como: abdome inferior – cirurgias ginecológicas; cirurgias urológicas; cirurgias ortopédicas; outras indicações compatíveis com a técnica de raquianestesia isobárica.

A Novabupi® Isobárica é indicada para a produção de anestesia local ou regional em cirurgia e obstetrícia, e para o controle da dor pós-operatória.

Anestesia cirúrgica: epidural, bloqueio do nervo periférico; e infiltração local.

Controle da dor: infusão epidural contínua ou bloqueio neural epidural intermitente; bloqueio neural periférico contínuo ou intermitente ou infiltração local.

Para analgesia epidural contínua, a Novabupi® Isobárica pode ser administrada em combinação com fentanila peridural ou clonidina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Novabupi® Isobárica é um anestésico local do tipo amino-amida.

Novabupi® Isobárica tem as mesmas propriedades farmacodinâmicas de outros anestésicos locais. A absorção sistêmica dos anestésicos locais pode produzir efeitos nos sistemas nervoso central e cardiovascular. Nas concentrações sanguíneas obtidas com doses terapêuticas, foram relatadas mudanças na condução cardíaca, excitabilidade, capacidade de refração, contratilidade e na resistência vascular periférica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A Novabupi® Isobárica é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula ou a qualquer outro anestésico do tipo amida.

As seguintes condições impedem a aplicação da 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 e choque hipovolêmico.
- Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.

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?

Em bloqueio com Novabupi® Isobárica, pode ocorrer injeção não intencional intravenosa, resultando em parada cardíaca.

Apesar de poder ser rapidamente detectado e administrar-se tratamento adequado, pode haver necessidade de ressuscitação prolongada.

A ressuscitabilidade relativa à bupivacaína é ainda desconhecida, por não ter sido estudada até o momento.

Assim como com outros anestésicos locais do tipo amida, a Novabupi® Isobárica deve ser administrada com doses incrementais.

Por não poder ser injetada em doses grandes, não se recomenda para emergências, onde seja necessário um início de ação rápido para a anestesia cirúrgica.

Historicamente, as pacientes grávidas têm alto risco em desenvolver arritmias cardíacas, parada cardiocirculatória e óbito, quando a bupivacaína tenha sido inadvertidamente e rapidamente injetada por via intravenosa.

A Novabupi® Isobárica na concentração de 0,75% deve ser evitada em pacientes obstétricas. Esta concentração é indicada somente para cirurgias que necessitam de relaxamento muscular profundo e longa duração. Para cesariana, é recomendada a solução de 5 mg/ml (0,5%) de Novabupi® Isobárica, em doses de até 150 mg.

Os anestésicos locais somente deverão ser administrados por profissionais experientes no diagnóstico e controle da toxicidade dose-dependente e outras emergências agudas que possam surgir do tipo de bloqueio utilizado, e somente depois de se assegurar a disponibilidade imediata de oxigênio, outros fármacos para ressuscitação, equipamento de ressuscitação cardiopulmonar e de pessoal treinado necessário para tratamento e controle das reações tóxicas e emergências relacionadas (ver também reações adversas e precauções).

A falta ou a demora no atendimento da toxicidade dose-relacionada do fármaco e da hipoventilação, seja qual for o motivo e/ou alterações na sensibilidade, poderá levar ao desenvolvimento de acidose, parada cardíaca e possível óbito.

A solução de Novabupi® Isobárica não deverá ser usada para produção de bloqueio anestésico paracervical obstétrico. Não existem dados que corroborem tal uso, existindo risco adicional para a bradicardia do feto e óbito. A anestesia intravenosa regional (bloqueio de Bier) não deverá ser realizada com Novabupi® Isobárica devido à falta de experiência clínica e o risco de se atingir níveis sanguíneos tóxicos de levobupivacaína.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

É essencial a aspiração realizada antes de se injetar qualquer anestésico local para evitar injeção intravascular. Entretanto, a aspiração negativa não garante que a injeção intravascular seja evitada. A Novabupi® Isobárica deverá

ser usada com cautela nos pacientes que receberam outros anestésicos locais ou agentes estruturalmente relacionados aos anestésicos locais do tipo amida, pois os efeitos tóxicos desses fármacos são aditivos.

Em bloqueio do nervo periférico, quando grandes volumes de anestésicos locais são necessários, deve-se ter cautela no uso das concentrações altas de Novabupi® Isobárica. Estudos em animais demonstram toxicidade cardíaca e no sistema nervoso central, dose-relacionada. Assim, volumes iguais, de maior concentração, podem estar mais propensos a produzir toxicidade cardíaca.

Os anestésicos espinhais não devem ser injetados durante a contração uterina, porque o líquido raquidiano poderá levar a uma dispersão cefálica do anestésico.

A saída de líquido cefalorraquidiano durante a punção indica a entrada no espaço subaracnóideo. Contudo, a aspiração deve ser feita antes de se injetar a solução anestésica, para confirmar a entrada no espaço subaracnóideo e evitar a injeção intravascular.

Soluções anestésicas que contenham epinefrina ou outros vasopressores não deverão ser usadas concomitantemente com fármacos ocitóticos do tipo ergot, inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou antidepressivos do tipo triptilina ou imipramina, porque pode ocorrer uma hipertensão grave e persistente.

A mistura de levobupivacaína 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 misturas.

A segurança e a eficácia dos anestésicos espinhais dependem da dose adequada, técnica correta, precauções adequadas e da rapidez no atendimento das emergências. O paciente deverá estar recebendo líquidos por via intravenosa, através de cateter, para assegurar esta via de acesso. Deverá ser usada a dose mínima de anestésico que resulte em anestesia efetiva.

A injeção do anestésico deverá ser lenta. A tolerância a raquianestesia e ao anestésico local varia de acordo com o estado do paciente. Pacientes idosos ou debilitados e pacientes em estado grave necessitam de doses menores. Doses reduzidas também são indicadas para pacientes com pressão intra-abdominal aumentada (incluindo-se as pacientes obstétricas).

Após a injeção do anestésico local, deverá ser realizado monitoramento cuidadoso e constante dos sistemas cardiovascular e respiratório (adequação da ventilação), dos sinais vitais e do estado de consciência do paciente. Agitação, ansiedade, fala incoerente, crise de ausência, dormência e formigamento da boca e dos lábios, gosto metálico, tontura, zumbidos, visão nebulosa, tremores, depressão e sonolência podem ser sinais de alerta de toxicidade no sistema nervoso central.

Os anestésicos espinhais deverão ser usados com cautela em pacientes com graves distúrbios do ritmo cardíaco, choque e bloqueio cardíaco.

O bloqueio simpático que ocorre durante a anestesia espinal pode resultar em vasodilatação periférica e hipotensão, sendo que a extensão dependerá do número de dermatômos bloqueados. A pressão arterial deverá, portanto, ser cuidadosamente monitorada, principalmente nas primeiras fases da anestesia.

A hipotensão poderá ser controlada com vasoconstritores em doses que dependerão da gravidade da hipotensão e da resposta do paciente ao tratamento. O nível da anestesia deverá ser cuidadosamente monitorado pois nem sempre é facilmente controlável nas técnicas anestésicas espinhais.

A levobupivacaína deve ser utilizada com cautela em pacientes com doenças hepáticas, especialmente em estado grave, doses repetidas por oferecerem maior risco para o desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas. Os anestésicos locais também devem ser usados com cautela em pacientes com função cardiovascular alterada, alterações do ritmo cardíaco, choque ou bloqueio cardíaco, porque eles têm menor capacidade de compensar as mudanças funcionais associadas ao prolongamento da condução atrioventricular provocado por esses fármacos. Contudo, as doses e concentrações recomendadas para anestesia espinal são muito menores que as doses recomendadas para outros bloqueios maiores.

Sérias arritmias cardíacas podem ocorrer relacionadas com a dose se as soluções contiverem vasoconstritores como a epinefrina e forem empregadas em pacientes durante ou após a administração de potentes anestésicos inalatórios. Quando for decidido o uso ou não desses produtos simultaneamente no mesmo paciente, deverá ser levada em consideração a ação combinada de ambos os agentes no miocárdio, o volume e a concentração do vasoconstritor usado e o tempo decorrido desde a injeção.

Muitos fármacos usados durante a anestesia são considerados como agentes potencialmente causadores de hipertermia maligna em pessoas com histórico familiar. Por não se saber se os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear essa síndrome, sugere-se a disponibilidade de um protocolo padrão para o monitoramento.

Sinais precoces inexplicáveis de taquicardia, taquipneia, labilidade da pressão arterial, contratura muscular e acidose metabólica poderão preceder a elevação da temperatura. O sucesso da reversão da síndrome dependerá de um diagnóstico precoce, rápida suspensão do agente ou agentes suspeitos e início imediato de tratamento, incluindo oxigenoterapia, medidas de suporte cabíveis e administração de dantroleno.

As seguintes condições poderão impedir o uso da raquianestesia, dependendo da avaliação médica da situação e da capacidade para lidar com as complicações que possam ocorrer:

- Doença preexistente do sistema nervoso central, tais como aquelas atribuíveis à anemia perniciosa, poliomielite, sífilis ou tumores.
- Alterações hematológicas que predisponham a coagulopatias ou pacientes em anticoagulação. O trauma de vasos sanguíneos durante a condução da anestesia espinhal pode levar em algumas circunstâncias a hemorragias incontroláveis no sistema nervoso central ou hemorragias nos tecidos moles.
- Dor crônica nas costas ou cefaleia pré-operatória.
- Hipotensão e hipertensão.
- Parestesias persistentes, sangramentos persistentes.
- Artrites ou deformidades da coluna.
- Extremos de idade.
- Psicoses ou outras causas que signifiquem falta de cooperação por parte do paciente.

Os pacientes devem ter ciência da possibilidade de experimentar perda temporária de sensação e atividade motora, geralmente na metade inferior do corpo, após a administração adequada da anestesia intratecal.

Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade

Não foram realizados estudos longos em animais, com os anestésicos locais, incluindo-se a levobupivacaína, para a avaliação do potencial carcinogênico. Não se observou mutagenicidade ou diminuição da fertilidade nos estudos realizados. No ensaio de mutação em bactéria, no ensaio de mutação de linfomas de células de camundongo, aberrações cromossômicas em linfócitos do sangue em humanos e nos micronúcleos da medula óssea de camundongos tratados. Os estudos realizados com a levobupivacaína, em ratos, administrando-se 30 mg/kg/dia (180 mg/m²/dia), não demonstraram efeito sobre a fertilidade ou no desempenho reprodutivo geral em duas gerações. Esta dose é aproximadamente 1,5 vezes a dose máxima recomendada em humanos (570 mg/pessoa), baseada na superfície corpórea (352 mg/m²).

Gravidez

Os estudos de teratogenicidade em ratos e coelhos não evidenciaram nenhum efeito adverso na organogênese ou no desenvolvimento fetal precoce. As doses usadas foram aproximadamente 1,5 vezes a dose máxima recomendada para humano, baseada na superfície corpórea.

Não se evidenciaram efeitos relacionados com o tratamento no desenvolvimento fetal tardio, parto, amamentação, viabilidade neonatal ou crescimento da prole, no estudo perinatal e pós-natal em ratos, com doses de até 1,5 vezes aproximadamente a dose máxima recomendada humana, baseada na superfície corpórea.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, no período da embriogênese, sobre os efeitos da levobupivacaína, no desenvolvimento do feto. A Novabupi[®] Isobárica somente deve ser administrada durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos para o feto.

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

Trabalho de Parto e Parto

Os anestésicos locais, incluindo a levobupivacaína, atravessam rapidamente a placenta e, quando usados para o bloqueio epidural, podem causar diferentes graus de toxicidade materna, fetal e no recém-nascido. A incidência e o grau de toxicidade dependem do procedimento realizado, do tipo e quantidade de fármaco usado e da técnica de administração.

As reações adversas na gestante, feto e recém-nascido envolvem alterações no sistema nervoso central, no tônus vascular periférico e na função cardíaca. Como consequência de anestesia regional com levobupivacaína, para o alívio da dor obstétrica, houve o aparecimento de hipotensão materna, bradicardia fetal e desaceleração fetal.

Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos. A administração de fluidos intravenosos, elevação dos membros inferiores da paciente e o decúbito lateral esquerdo, ajudam a prevenir a queda da pressão arterial. A frequência cardíaca do feto deve ser monitorizada continuamente, inclusive eletronicamente.

Amamentação

Alguns fármacos anestésicos são excretados no leite humano, devendo-se ter cautela na administração de levobupivacaína a mulheres em período de amamentação. A excreção de levobupivacaína ou de seus metabólitos no leite humano não foi estudada.

Os estudos em ratos demonstraram que pequenas quantidades de levobupivacaína podem ser detectadas nos filhotes após a administração de levobupivacaína à lactante.

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

A segurança e a eficácia da levobupivacaína em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas.

Uso Geriátrico

Do total de indivíduos de um estudo clínico, com levobupivacaína, 16% tinham acima de 65 anos, enquanto 8% tinham 75 anos ou mais.

Não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre esses indivíduos e indivíduos mais jovens, e outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças nas respostas entre os pacientes mais velhos e os mais novos, mas, uma sensibilidade maior em alguns pacientes mais velhos, não foi descartada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A Novabupi® Isobárica deve ser usada com cuidado em pacientes que estejam sob tratamento com outros anestésicos locais ou substâncias relacionadas estruturalmente aos anestésicos locais do tipo amida, pois os efeitos tóxicos podem ser aditivos.

Estudos *in vitro* indicam que as isoformas CYP3A4 e CYP1A2 mediam o metabolismo da levobupivacaína para desbutil-levobupivacaína e 3-hidroxi-levobupivacaína. Então, agentes similares, que estejam sendo administrados concomitantemente com a levobupivacaína, e que podem ser metabolizados por essas isoenzimas, podem potencializar a interação com a levobupivacaína.

Embora não tenham sido conduzidos estudos clínicos, é provável que o metabolismo de levobupivacaína possa ser afetado pelos indutores conhecidos do CYP3A4 (tais como a fenitoína, fenobarbital, e rifampicina), inibidores do CYP3A4 (antimicóticos azólicos, como o cetoconazol; certos inibidores da protease, como o ritonavir; antibióticos macrolídeos, como a eritromicina; e antagonistas do canal de cálcio, como o verapamil), indutores do CYP1A2 (omeprazol) e inibidores do CYP1A2 (furafilina e claritromicina). O ajuste da dose pode ser justificado quando a levobupivacaína é administrada concomitantemente com os inibidores do CYP3A4 e CYP1A2, pois os níveis sistêmicos da levobupivacaína podem aumentar, levando à toxicidade.

Estudos *in vitro* mostraram que a morfina, fentanila, clonidina e sufentanila, não parecem ter efeito inibidor no metabolismo oxidativo da levobupivacaína. Contudo, nenhum desses compostos testados inibiu as isoformas CYP3A4 ou CYP1A2.

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.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Armazenar em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz.

Os medicamentos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor antes da administração. Não usar a injeção se sua coloração estiver rosada ou mais escura do que levemente amarelada ou contendo precipitado. O produto não deverá ser usado se qualquer alteração for detectada.

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.

Aspecto

Novabupi® Isobárica apresenta-se como uma solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, 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?

POSOLOGIA

Este medicamento deve ser aplicado por médico anestesiológico, com o uso de agulhas estéreis, que devem ser adquiridas separadamente. As agulhas são específicas para cada técnica anestésica (infiltração, bloqueio nervoso, anestesia caudal ou epidural). O tipo de agulha e o modo de aplicação serão definidos pelo profissional responsável.

A injeção rápida deve ser evitada, a levobupivacaína deve ser administrada de forma lenta.

Deve ser administrada a menor dose para produzir o resultado desejado. A dose de qualquer anestésico local difere de acordo com o procedimento anestésico, a área a ser anestesiada, a vascularização dos tecidos, o número de metâmeros a serem bloqueados, a intensidade do bloqueio, o grau de relaxamento muscular necessário, a duração desejada da anestesia, a tolerância individual, e a condição física do paciente.

Os pacientes em condição geral debilitada, devido à idade ou outros fatores comprometedores, como a função cardiovascular diminuída, doença hepática avançada ou grave disfunção renal, necessitam de atenção especial.

A extensão e o grau da anestesia espinhal dependem de diversos fatores, incluindo a dose, densidade específica da solução anestésica, volume da solução usada, pressão na injeção, nível da punção e posição do paciente durante e imediatamente após a injeção.

USO INTRATECAL (RAQUIANESTESIA)

A dosagem média recomendada para a raquianestesia é de 3 a 4 mL (15 a 20 mg).

A diferença de extensão entre as doses de 3 ou 4 mL é de aproximadamente 2 segmentos. O maior volume proporciona anestesia meia a uma hora mais duradoura nos segmentos lombares e um bloqueio motor mais prolongado.

Quando se injetam 3 mL de Novabupi® Isobárica entre L3 e L4, com o paciente na posição supina, são alcançados os segmentos T5 a T7, sendo que a mesma quantidade injetada com o paciente sentado, produz bloqueio entre T4 e T5. Não foram estudados os efeitos de doses superiores a 4 mL, portanto, não se recomendam esses volumes.

Esterilização e Cuidados de Conservação

O volume remanescente da solução injetável, que não for usado após a abertura da ampola, deve ser descartado.

Se houver necessidade de desinfecção química da superfície da ampola, recomenda-se o uso de álcool isopropílico (91%) ou álcool etílico (70%).

Se a parede externa da ampola necessitar estar estéril, pode-se autoclavá-la uma vez. A estabilidade é mantida após um ciclo de autoclave a 121°C, por 15 minutos.

Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.

Siga a orientação de 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?

REAÇÕES ADVERSAS

As reações à levobupivacaína são as características daquelas associadas com outros anestésicos locais do tipo amida.

As mais comumente encontradas, que demandam medidas de cautela logo após a administração da anestesia espinal

Hipotensão devido a perda do tono simpático e paralisia respiratória ou hipoventilação devido a extensão cefálica do nível da anestesia. Isto poderá levar a uma parada cardíaca se não for tratado. Também, convulsões relacionadas com a dosagem e colapso cardiovascular podem resultar de uma diminuição da tolerância, rápida absorção a partir do local da injeção ou de uma injeção intravascular acidental de uma solução anestésica local. Fatores que influenciam a ligação das proteínas plasmáticas, tais como a acidose, doenças sistêmicas que alterem a produção de proteínas ou a competição de outras drogas pelos sítios de ligação proteica, poderão diminuir a tolerância individual.

Sistema Respiratório

A paralisia respiratória ou hipoventilação pode aparecer como resultado da extensão ascendente do nível da anestesia espinal e se não for tratada, pode levar a uma parada cardíaca por hipóxia. A medicação pré-anestésica, o uso de sedativos e analgésicos intraoperatórios, assim como a manipulação cirúrgica, podem contribuir para uma hipoventilação. Esta, geralmente é percebida alguns minutos após a injeção intratecal da solução anestésica, mas pode aparecer em qualquer momento do procedimento.

A mesma geralmente é percebida após alguns minutos da injeção da solução anestésica espinal, porém, pelos diferentes tempos de início máximo cirúrgico, pela diversidade de drogas usadas simultaneamente e pelas diversas manipulações, a mesma poderá ocorrer em qualquer momento da cirurgia ou em período imediato de recuperação.

Sistema Cardiovascular

Em geral, a hipotensão devida à perda do tono simpático é comumente descrita nesse tipo de procedimento, principalmente em pacientes com volume sanguíneo diminuído, volume de líquido intersticial diminuído, dispersão cefálica do anestésico local e/ou obstrução mecânica do retorno venoso. Náuseas e vômitos são frequentemente associados a episódios de hipotensão após a administração de anestesia intratecal. Altas doses, ou a injeção intravascular acidental, podem levar a altos níveis plasmáticos e depressão do miocárdio, bradicardia, bloqueio cardíaco, diminuição do débito cardíaco, arritmia ventricular e possível parada cardíaca.

Sistema Nervoso Central

Paralisia respiratória ou hipoventilação, após a dispersão cefálica do nível da anestesia espinal e hipotensão pelo mesmo motivo, são as duas reações adversas mais comumente encontradas relativas ao sistema nervoso central, que demandam imediatas medidas de controle.

Altas doses ou a injeção intravascular acidental podem levar a altos níveis plasmáticos e a uma toxicidade no sistema nervoso central, caracterizada por excitação e/ou depressão. Inquietação, ansiedade, tontura, zumbidos, visão nebulosa e tremores podem ocorrer geralmente precedendo as convulsões.

A excitação poderá ser transitória ou ausente, sendo a depressão a primeira manifestação de reação adversa. Esta poderá ser seguida rapidamente de sonolência, para logo após aprofundar em inconsciência e parada respiratória.

Reações Neurológicas

A incidência de reações adversas neurológicas associadas ao uso de anestésicos locais podem ser relacionada à dose total administrada, ao tipo do fármaco, via de administração e do estado físico do paciente. Entretanto, alguns eventos neurológicos podem estar relacionados com a técnica utilizada, sem a contribuição do fármaco.

Pode ocorrer na prática do bloqueio epidural caudal ou lombar, ocasional introdução não intencional no espaço subaracnóideo, do cateter ou agulha.

Subsequentes reações adversas podem depender parcialmente da quantidade da droga administrada intratecalmente e dos efeitos fisiológicos e físicos da punção dural. A espinal alta é caracterizada por paralisia das pernas, perda da consciência, paralisia respiratória e bradicardia.

Efeitos neurológicos após anestesia peridural ou caudal podem incluir bloqueio espinal em graus variáveis (incluindo bloqueio espinal alto ou total); hipotensão secundária ao bloqueio espinal.

Outros sintomas relacionados aos anestésicos locais utilizados em bloqueios do neuroeixo são:

retenção urinária; incontinência fecal e urinária; perda de sensação perineal e função sexual, anestesia persistente, parestesia, fraqueza, paralisia das extremidades inferiores, perda do controle do esfíncter, podendo existir lenta, incompleta ou nenhuma recuperação; 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. A quantidade de anestésico envolvido está diretamente relacionada à intensidade da reação.

Alérgicas

As reações do tipo alérgicas são raras e podem ocorrer como resultado de sensibilidade ao anestésico local. Estas reações são caracterizadas por sinais como urticária, prurido, eritema, edemas angioneuróticos (incluindo edema laríngeo), taquicardia, corrimento nasal, náuseas, vômitos, tonturas, síncope, sudorese excessiva, temperatura elevada e possível sintomatologia anafilactóide (incluindo hipotensão grave). Existem relatos sobre a sensibilidade cruzada entre as substâncias do grupo de anestésicos locais do tipo amida. A utilidade do mapeamento para sensibilidade ainda não foi estabelecida.

Outras

Náuseas e vômitos podem ocorrer durante a anestesia espinal.

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

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

Sinais e Sintomas

As emergências críticas decorrentes do uso de anestésicos locais estão geralmente relacionadas aos altos níveis plasmáticos encontrados durante o procedimento, com conseqüente hipoventilação (e talvez apneia), bradicardia, arritmias e hipotensão, e / ou eventos decorrentes da extensão ascendente da anestesia espinhal.

A hipotensão ocorre comumente durante a condução da anestesia espinhal, devido ao relaxamento do tono simpático e algumas vezes obstrução mecânica que contribui no retorno venoso.

As emergências agudas, causadas pelos anestésicos locais, estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos ou altos níveis dermatomais (“espinha alta”), encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais ou após injeção acidental intratecal ou intravascular da solução anestésica local (ver Reações Adversas, Advertências e Precauções).

Houve um caso de injeção intravascular acidental suspeita durante o programa do ensaio clínico. Este paciente recebeu 19 mL de levobupivacaína 0,75% (142,5 mg) e teve excitação no sistema nervoso central que foi tratada com tiopental. Não foram observadas mudanças cardiovasculares anormais e o paciente recuperou-se sem apresentar sequelas.

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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro:1.0298.0315

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira / SP

CNPJ N.º 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 SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/03/2021.

