

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Bupinostrum 0,5% Isobárica

Solução injectável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém: 5 mg de cloridrato de bupivacaína, 80 mg de cloreto de sódio, hidróxido de sódio 2M e água para injectáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solução aquosa estéril para injeção epidural, apresentada em embalagens de 10 ampolas de 4 ml.

A solução é fisiologicamente isotónica pela adição de cloreto de sódio.

A densidade relativa da solução é de 1,004 a 20°C.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

Anestesia espinal (subaracnoideia) para procedimentos cirúrgicos e obstétricos.

**Bupinostrum 0,5% Isobárica** pode ser usado em cirurgia abdominal, urológica e dos membros inferiores com duração de 2-4 horas.

#### 4.2. Posologia e Modo de Administração

Antes de proceder a uma injeção espinal o espaço subaracnoideu deve ser claramente identificado por punção lombar. O fármaco não deve ser injectado antes de se observar a saída de líquido cefalorraquidiano através da agulha espinal ou deste ser detectado por aspiração.

Encontram-se descritos casos de insucesso da anestesia espinal em 1-5% dos pacientes. Uma das possíveis razões para este insucesso é a má distribuição intratecal do anestésico local, por exemplo, por sequestração no extremo caudal do saco dural ou numa bolsa com comunicação restrita com o restante líquido

cefalo-raquidiano. Nestes casos pode conseguir-se uma melhor distribuição, com bloqueio suficiente, após alteração temporária da posição do paciente. Se for necessário um bloqueio suplementar este deve ser efectuado a um nível diferente e com um volume reduzido de anestésico local. Apenas deve ser feita uma tentativa extra.

As seguintes doses recomendadas devem servir apenas como orientação para o adulto médio. Não se encontram descritos os efeitos da administração espinal de doses de bupivacaína superiores a 20 mg.

#### Dosagens recomendadas para **Bupinostrum 0,5% Isobárica**

As dosagens indicadas na tabela são as consideradas necessárias para a produção de um bloqueio eficaz e devem ser consideradas como uma orientação para o adulto médio. Relativamente à distribuição e tempos de duração há grandes variações interindividuais sendo impossível precisar.

Nível superior da anestesia	Local de injeção	Posição do paciente	Dose		Início minutos	Duração horas	Indicação
			ml	mg			
L1	L 3/4/5	Horizontal	2-3	10-15	5 - 8	2 - 3	Membros inferiores, urologia e cirurgia perineal
T10	L 2/3/4	Horizontal	3 - 4	15-20	5 - 8	3 - 4	Cirurgia abdominal baixa, anca.

A utilização da anestesia espinal em crianças requer um profundo conhecimento das diferenças entre as crianças e os adultos, de modo a permitir a administração das doses adequadas do fármaco.

Em crianças e recém-nascidos o volume de líquido cefalorraquidiano é relativamente superior. Assim são necessárias doses/kg relativamente superiores para produzir o mesmo nível de bloqueio. Em crianças pequenas os nervos são menos mielinizados permitindo uma difusão mais fácil e um mais rápido início da acção anestésica. A hipotensão que normalmente ocorre após os bloqueios espinais em adultos é pouco frequente em crianças com menos de 8 anos de idade. **Bupinostrum 0,5% Isobárica** pode ser usada em crianças, sendo recomendáveis as seguintes doses:

- 0,40-0,50 mg/kg para crianças com peso inferior a 5 kg
- 0,30-0,40 mg/kg para crianças com peso compreendido entre 5 e 15 kg
- 0,25-0,3 mg/kg para crianças com peso superior a 15 kg.

O início da acção anestésica é mais demorado que para a lidocaína e a duração é de 60-120 minutos.

### **4.3. Contra-indicações**

- Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida.
- Doença aguda activa do sistema nervoso central, tal como meningite, tumor, poliomielite e hemorragia craniana. A presença de tuberculose activa ou lesões metastáticas na coluna vertebral é também uma contra-indicação.
- Septicémia.
- Anemia perniciosa com degeneração subaguda combinada da medula espinal.
- Infecção pirogénica da pele no local da punção ou adjacente a este.
- Choque cardiogénico ou hipovolémico.
- Desordens de coagulação ou tratamento anticoagulante em curso.

### **4.4. Advertências e precauções especiais de utilização**

A anestesia espinal deverá somente ser efectuada por ou sob a supervisão de médicos experientes e em local apropriado, em que todo o equipamento necessário para a reanimação, incluindo fármacos, esteja imediatamente disponível. O anestesista deve permanecer disponível até ao fim da operação devendo supervisionar a recuperação até ao final da acção anestésica.

O acesso intravenoso, por exemplo, para perfusão intravenosa, deve ser colocado antes de iniciar a anestesia espinal.

Independentemente do anestésico local usado, podem ocorrer bradicardia e hipotensão que pode prevenir-se preenchendo o volume circulatório com soluções coloidais ou cristalóides, ou por injeção de uma vasopressor, como 20-40 mg de efedrina i.m., ou tratadas rapidamente com, por exemplo, 5-10 mg de efedrina i.v., repetidos à medida que for sendo necessário.

A hipotensão é frequente em pacientes com hipovolemia devida a hemorragia ou desidratação e naqueles com oclusão do eixo aorta-cava devida a tumores abdominais ou úteros em fase adiantada de gravidez. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doença coronária ou cerebrovascular.

A anestesia espinal pode revelar-se imprevisível sendo por vezes encontrados bloqueios muito altos com paralisia dos músculos intercostais, e mesmo do diafragma, especialmente na gravidez. Em casos raros será necessário assistir ou controlar a ventilação.

A anestesia espinal parece não afectar adversamente desordens neurológicas crónicas, tais como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devida a acidente vascular cerebral, etc., mas estas situações requerem especial precaução.

Uma vez que a anestesia espinal pode ser preferível à anestesia geral em alguns pacientes de alto risco, sempre que possível, devem ser feitas tentativas para otimizar a sua condição geral pré-operatoriamente.

#### **4.5. Interações medicamentosas e formas de interacção**

A bupivacaína deverá ser usada com precaução em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com os anestésicos locais, visto os efeitos tóxicos serem aditivos.

#### **4.6. Gravidez e aleitamento**

É razoável admitir que um largo número de mulheres grávidas e potencialmente grávidas receberam bupivacaína. Não foram até agora registados distúrbios específicos no processo reprodutivo como por exemplo aumento da incidência de malformações.

A bupivacaína penetra no leite materno mas em quantidades tão pequenas que geralmente não há risco de afectar o lactente.

#### **4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e a utilizar máquinas**

A anestesia espinal por si tem um efeito muito ligeiro na função mental e na coordenação mas afectará temporariamente a locomoção e o estado de alerta.

#### **4.8. Efeitos indesejáveis**

De um modo geral quase todos os efeitos secundários observados com a anestesia espinal são devidos ao próprio bloqueio nervoso e não ao fármaco utilizado. Estes efeitos incluem hipotensão, bradicardia e cefaleias pós-espinais.

Outros efeitos indesejáveis relacionados com a anestesia espinal são:

##### *- Bloqueio espinal alto ou total*

Um efeito adverso raro, mas grave, conseqüente à anestesia espinal é o bloqueio espinal alto ou total que resulta em depressão cardiovascular e respiratória.

A depressão cardiovascular é originada por bloqueio simpático extenso que pode originar hipotensão profunda e bradicardia ou mesmo paragem cardíaca.

A depressão respiratória é causada por bloqueio dos nervos dos músculos periféricos, incluindo o diafragma.

#### - *Complicações neurológicas*

As lesões neurológicas são uma consequência rara, embora reconhecida, da anestesia espinal. Podem ter várias causas tais como lesões directas da medula espinal ou dos nervos espinais, síndrome da artéria espinal anterior, injeção de uma substância irritante, injeção de uma solução não estéril ou o desenvolvimento de lesões ocupando espaço como hematomas ou abscessos no canal espinal. Tal pode resultar em áreas localizadas de parastesia ou anestesia, fraqueza motora, perda do controlo de esfíncteres e paraplegia. Ocasionalmente estas são permanentes. Complicações neurológicas deste tipo encontram-se descritas para todos os anestésicos locais usados em anestesia espinal.

#### - *Reacções alérgicas*

As reacções alérgicas (nos casos mais graves choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras.

### **4.9. Sobredosagem**

Como todos os fármacos anestésicos locais, a bupivacaína, administrada em doses elevadas, pode ter efeitos tóxicos agudos ao nível do sistema nervoso central e sistema cardiovascular. Isto particularmente quando a injeção é aplicada por via intravascular. No entanto, dado a dose necessária para a anestesia espinal ser tão pequena (20% ou menos da dose necessária para a anestesia epidural) a toxicidade sistémica aguda é extremamente improvável, não se encontrando descritos casos da sua ocorrência.

No caso de ocorrer sobredosagem o tratamento consiste essencialmente em assegurar a ventilação adequada (vias aéreas desobstruídas, ventilação de suporte com oxigénio e, se necessário, ventilação assistida ou controlada). Em caso de depressão circulatória deve ser administrado um vasopressor, por ex. 5-10 mg de efedrina i.v.. Se ocorrer bradicardia deve ser administrado um agente anticolinérgico como a atropina (0,5-1 mg). Se ocorrerem convulsões é muito importante a ventilação com oxigénio. Se as convulsões persistirem deve ser administrada uma dose pequena de um barbitúrico i.v. por ex. 100-200 mg de tiopentano ou, em alternativa, 5-10 mg de diazepam.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida.

Administrada como anestésico espinal tem um rápido início de acção e uma duração de média a longa.

A duração da acção anestésica é dependente da dose.

**Bupinostrum 0,5% Isobárica** é ligeiramente hiperbárico (comparado com o líquido cefalorraquidiano) a 20°C e ligeiramente hipobárico a 37 °C. Em termos

práticos podem ser consideradas soluções isobáricas na medida em que a sua distribuição é apenas ligeiramente afectada pela gravidade.

### **5.1. Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo Fármaco-Terapêutico: Grupo 2.2: Sistema nervoso cérebro-espinal. Anestésicos locais.

Código ATC: N01BB

A bupivacaína, como os outros anestésicos locais, origina um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, ao prevenir o fluxo de iões de sódio para dentro da célula nervosa. Pensa-se que os anestésicos locais do tipo amida actuam ao nível dos canais de sódio das membranas nervosas.

### **5.2. Propriedades farmacocinéticas**

A bupivacaína tem um pKa de 8.1 e um coeficiente de partilha óleo/água de 27,5.

A absorção a partir do espaço subaracnoideu é relativamente lenta e esse facto, juntamente com a pequena dose necessária para anestesia espinal, limita a concentração plasmática máxima, que é de aproximadamente 0,4 µg/ml por cada 100 mg injectados. Isto significa que mesmo a dose máxima recomendada (20 mg) resulta em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 µg/ml.

A bupivacaína tem uma clearance plasmática total de 0,58l/min, um volume de distribuição no estado estacionário de 73l, uma semi-vida de eliminação de 2,7h e uma taxa de extracção hepática de 0,40. A clearance da bupivacaína é quase inteiramente devida a metabolismo hepático e depende quer do fluxo sanguíneo hepático quer da actividade das enzimas de metabolização.

A bupivacaína atravessa facilmente a placenta alcançando-se o equilíbrio com o fármaco livre. Uma vez que o grau de ligação às proteínas no feto é inferior ao que ocorre na mãe, a concentração plasmática total será superior na mãe, embora a concentração de fármaco livre seja a mesma.

A bupivacaína é excretada no leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não existe risco para a criança.

Apenas 6% da bupivacaína é excretada inalterada, sendo os principais metabolitos a 2,6-pipecolilxilidina (PPX) e seus derivados.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo os estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloreto de sódio, hidróxido de sódio 2M e água para injectáveis.

### **6.2. Incompatibilidades**

Não se recomenda efectuar adições às soluções espinais.

### **6.3. Prazo de validade**

5 anos.

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

### **6.5. Natureza e conteúdo do recipiente**

Ampolas de vidro.

### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

BLUEMED Unipessoal, Lda

Rua Poeta Adriano Correia de Oliveira, 2334510-698

Fânzeres - Portugal

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Registo n.º 3790482 no INFARMED: 10 unidades, 4 ml, ampola.

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**Data da primeira autorização de introdução no mercado: 26 de Outubro de 2001**

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

14/02/24