

**Xylestesin®
(cloridrato de lidocaína)**

**Solução Injetável, 2%
Isobárico, sem conservantes**

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Xylestesin® 2%****cloridrato de lidocaína****sem conservantes - isobárico****FORMA FARMACÊUTICA**

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 50 ampolas de 5 mL

USO INJETÁVEL - VIA INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR

(Via intravenosa, tanto por injeção como por infusão contínua ou via intramuscular)

USO ADULTO**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL da Solução Injetável contém:

cloridrato de lidocaína 20 mg

Veículo Estéril qsp 1 mL

(Veículo: cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Quando administrado por via intravenosa ou intramuscular está especialmente indicado no controle das arritmias ventriculares agudas como aquelas que ocorrem relacionadas ao infarto agudo do miocárdio ou durante a manipulação cardíaca, em cirurgias cardíacas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A lidocaína é um fármaco eficaz no tratamento da taquicardia ventricular secundária à isquemia e infarto agudo do miocárdio em adultos com cardiopatia coronária.

Doze pacientes com contrações ventriculares prematuras frequentes, voltaram a um ritmo normal após dose intravenosa repetida de 50 mg. O ritmo regular foi restaurado em 11 deles. Bigeminismo estava presente em nove pacientes e a conversão para ritmo normal ocorreu em todos os pacientes após 50 ou 100 mg de lidocaína. Sete pacientes apresentavam taquicardia ventricular; em cada um deles 100 mg de lidocaína como dose inicial; apenas um paciente recebeu 500 mg durante um período de 30 minutos. Seis destes pacientes voltaram ao ritmo basal depois de lidocaína¹.

¹ Harrison DC, Sprouse JH, Morrow AG. The antiarrhythmic properties of lidocaine and procaine amide. Clinical and physiologic studies of their cardiovascular effects in man. Circulation. 1963 oct;28:486-91.

A lidocaína demonstrou um efeito regularizador em 41 de 45 arritmias atriais em um estudo envolvendo 99 pacientes. Outro estudo comparativo mostrou que a lidocaína é eficaz como antiarrítmico em 87% dos casos contra 60% com trimecaína.²

²Cotoi S, Luca C. Effects of lidocaine on supraventricular arrhythmias. G Ital Cardiol. 1976;6(3):433-9.

Estudo com pacientes 24 horas após infarto agudo do miocárdio comparou a lidocaína e trimecaína. 45 pacientes incluídos no estudo foram divididos em três grupos: grupo controle, grupo da trimecaína e o terceiro grupo da lidocaína. O grupo dois teve um efeito antiarritmico de 60% e o grupo três de 87%.³

³Riabokon' OS, Piotrovskii VK, Smirnova EB, Metelitsa VI, Mazur NA. Comparative clinical study of trimecaine and lidocaine as anti-arrhythmia agents in myocardial infarct. Kardiologia. 1980 Oct;20(10):40-2.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14, Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363, Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Unidade Corifeu – Av. Corifeu de Azevedo Marques, 1847, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05581-001 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Descrição: O Xylestesin® isobárico é uma solução estéril de cloridrato de lidocaína, sem conservante. A lidocaína é um agente antiarrítmico para administração intravenosa tanto por injeção como por infusão contínua ou por administração intramuscular (via não habitual de administração).

Mecanismo de Ação: *In vitro*, a lidocaína atua nas fibras de Purkinje deprimindo as formas de automatismo anormal, como os pós-potenciais precoces e tardios. *In vivo*, a lidocaína pode encurtar a refratiedade no sistema His-Purkinje, e parte deste efeito é devido à inibição da atividade neural simpática na fibra miocárdica. As condições do meio extracelular influenciam de modo significante os efeitos da lidocaína. A lidocaína aumenta a capacidade de bloquear os canais rápidos de sódio nas seguintes situações: pH reduzido, velocidades rápidas de estimulação, o aumento nas concentrações extracelulares de potássio e a redução de potássio e a redução do potencial da membrana. O fármaco possui rápida cinética de “ligação-desligamento” dos receptores (canais inativados de sódio). Lidocaína pode aumentar a refratiedade em fibras parcialmente despolarizadas, reduzir a atividade intracelular do sódio e a magnitude das correntes transitórias de influxo responsáveis por algumas formas de pós-potenciais. A atividade do cálcio intracelular pode ser reduzida pelo mecanismo de troca cálcio-sódio.

A lidocaína pode converter áreas de bloqueio unidirecional em bloqueio bidirecional durante a isquemia e prevenir o desenvolvimento de fibrilação ventricular por impedir a fragmentação de grandes frentes organizadas de onda em frentes heterogêneas. O fármaco não afeta a condução nas vias acessórias.⁴

⁴Farmacologia e terapêutica cardiovascular. Michel Batlouni. Atheneu 2004. p 430.

Hemodinâmica: Em doses terapêuticas, a lidocaína tem efeitos hemodinâmicos mínimos em pacientes normais e em pacientes com doença cardíaca.

A lidocaína tem mostrado causar nenhuma, ou mínima diminuição na contratilidade ventricular, débito cardíaco, pressão arterial ou frequência cardíaca.

Farmacocinética e Metabolismo: A absorção do anestésico local ocorre mais rapidamente logo após a aplicação endotraqueal. Em virtude das propriedades inerentes da lidocaína, ela é usada em grande variedade de aplicações na anestesia, como bloqueios, no tratamento de arritmias ventriculares e em situações mais raras, no controle do status epilepticus quando refratário a outros tratamentos. A lidocaína é bem absorvida no trato gastrintestinal, mas pouco medicamento intacto aparece na circulação devido a biotransformação no fígado. A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e o restante inalterado do medicamento e metabólitos são excretados pelos rins.

A N-desalquilação oxidativa, o principal caminho do metabolismo, resulta nos metabólitos monoetilglicina xilidida e glicina xilidida. As atividades farmacológica e toxicológica desses metabólitos são similares, mas menos potentes que a lidocaína. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

Estudos do metabolismo da lidocaína após injeção intravenosa em bolus mostram que a meia vida de eliminação do produto é de 1,5 a 2,0 horas. Há dados que indicam que a meia vida pode ser de 3 horas ou mais seguido de infusões de mais de 24 horas.

Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado, incluindo mudanças no fluxo sanguíneo do fígado, que pode resultar a partir de insuficiência cardíaca congestiva grave ou choque, poderá alterar a cinética da lidocaína. A meia vida pode ser dobrada em pacientes com disfunção hepática. As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar a concentração de metabólitos.

Os efeitos terapêuticos da lidocaína estão geralmente associados com níveis de plasma de 6 a 25 µmol/L (1,5 a 6 µg da base livre por mL). O sangue para a proporção da distribuição no plasma é de aproximadamente 0,84. As manifestações adversas objetivas se tornam cada vez mais aparentes com aumento nos níveis de plasma acima de 6,0 µg de base livre por mL.

A ligação plasmática da lidocaína é dependente da concentração e a fração ligada diminui com o aumento da concentração. Em concentrações de 1 a 4 µg da base livre por mL, 60 a 80% da lidocaína está ligada a proteínas. Além da concentração da lidocaína, a fração ligada é dependente da concentração do plasma da α-1-ácido glicoproteína.

A lidocaína atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. A diálise tem efeitos desprezíveis na cinética da lidocaína.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir claros efeitos sistêmicos.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14, Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363, Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Unidade Corifeu – Av. Corifeu de Azevedo Marques, 1847, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05581-001 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Quando uma dose apropriada do produto é administrada por via intramuscular no músculo deltóide, níveis sanguíneos antiarrítmicos efetivos são geralmente obtidos dentro de 5 a 15 minutos e geralmente persistem por 60 a 90 minutos. A absorção a partir de outros locais por via intramuscular, tais como vasto lateral e glúteos é pequena, resultando em baixos níveis sanguíneos durante a primeira hora.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **Xyletesin®** isobárico está contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

O medicamento não deve ser usado em pacientes com a síndrome de Stoke-Adams, Wolff-Parkinson-White ou com graus severos de bloqueios sinoatrial, atrioventricular ou bloqueio intraventricular na ausência de um marca-passos artificial.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança e eficácia da lidocaína dependem da dose correta, da técnica adequada, de precauções adequadas e rapidez nas emergências. Repetidas doses de lidocaína podem causar aumento significativo nos níveis sanguíneos e a tolerância varia de caso a caso. Pacientes idosos e debilitados, doentes graves e crianças deverão ter doses reduzidas de acordo com seu estado. A lidocaína deverá ser usada com cuidado em pacientes com conhecida reação de hipersensibilidade.

A toxicidade sistêmica pode resultar em manifestações de depressão do sistema nervoso central (sedação) ou irritabilidade, os quais podem progredir em convulsões acompanhadas por depressão e/ou parada respiratória. O reconhecimento precoce dos sinais premonitórios, da segurança da oxigenação adequada e, quando necessário, do estabelecimento de vias aéreas artificiais com suporte ventilatório são essenciais para o controle destes problemas. Se as convulsões persistirem apesar da terapia ventilatória com oxigênio, podem ser usados medicamentos anticonvulsivantes por via intravenosa.

Exemplos desses agentes incluem os benzodiazepínicos (ex: diazepam 0,1 mg/kg), barbitúricos de ação ultra curta ex: tiopental. Se o paciente estiver sob anestesia, um relaxante muscular de ação curta (ex: succinilcolina) pode ser usado. Medicamentos de ação longa devem ser usados somente quando as convulsões recorrentes são evidenciadas.

Se ocorrer depressão circulatória, vasopressores podem ser usados.

Monitoramento eletrocardiográfico constante é essencial para a administração apropriada do medicamento. Sinais de depressão excessiva da atividade elétrica cardíaca como disfunção do nódulo sinusal, prolongamento do intervalo P-R e complexo QRS ou o aparecimento ou agravamento de arritmias devem ser acompanhados por ajuste do fluxo e, se necessário, parada da infusão intravenosa deste agente.

Ocasionalmente, aceleração da taxa ventricular pode ocorrer quando o medicamento é administrado em pacientes com flutter atrial ou fibrilação.

Deve-se tomar cuidado ao administrar o medicamento em pacientes com doenças hepáticas e renais, devido ao acúmulo do medicamento ou de seu metabólito.

O **Xyletesin® isobárico** deve ser usado com cuidado no tratamento de pacientes com hipovolemia, insuficiência cardíaca congestiva grave, choque, e todas as formas de bloqueio cardíaco. Em pacientes com bradicardia sinusal ou bloqueio cardíaco incompleto, a administração do medicamento por via intravenosa para a eliminação dos batimentos ectópicos ventriculares, sem aceleração precedente na velocidade cardíaca (ex: pela atropina, isoproterenol ou medição elétrica), pode promover frequente e sérias arritmias cardíacas ou bloqueio cardíaco completo.

A segurança dos anestésicos locais do tipo amida em pacientes com predisposição genética à hipertermia não tem sido plenamente assegurada e, portanto, a lidocaína deve ser usada com cuidado em tais pacientes.

Por não se saber se os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear esse tipo de reação e porque a necessidade de anestésico geral suplementar não pode ser prevista com antecipação, sugere-se a disponibilidade de um protocolo padrão para o monitoramento.

Não se sabe se a lidocaína pode ser o agente causador desta reação, entretanto, doses elevadas resultando em concentração plasmática significante, como pode ser realizado por infusão intravenosa, apresentam risco potencial a estes indivíduos. O reconhecimento precoce de sinais inexplicáveis de taquicardia, taquipneia, pressão sanguínea lâbil e acidose metabólica pode preceder a elevação da temperatura. O sucesso do resultado é dependente do diagnóstico precoce, da imediata descontinuação do agente causador e da instituição do tratamento incluindo terapia com oxigênio, medidas de suporte e a administração de dantroleno.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14, Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363, Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Unidade Corifeu – Av. Corifeu de Azevedo Marques, 1847, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05581-001 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Gravidez: Categoria B

Efeitos teratogênicos: Os estudos de reprodução têm sido 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. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Pelo fato dos estudos em reprodução animal nem sempre serem úteis para reproduzir as respostas humanas, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário.

Trabalho de Parto e Parto: A lidocaína atravessa a barreira placentária e quando utilizada para anestesia epidural, paracervical, pudental ou bloqueio caudal, e por algum motivo doses excessivas alcançar a corrente sanguínea, pode causar diferentes graus de toxicidade na mãe e no feto.

Amamentação: A lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades. Os possíveis riscos para a criança devem ser avaliados frente aos benefícios.

Uso em Idosos: Pacientes idosos são especialmente sensíveis aos efeitos de anestésicos parenterais locais. Por esta razão, possuem maior probabilidade de desenvolverem efeitos adversos.

Uso Pediátrico: A segurança e eficácia do medicamento em crianças, não foram estabelecidas por estudos clínicos controlados.

Uso em condições especiais: A presença de algumas doenças pode afetar o uso da lidocaína especialmente na insuficiência cardíaca congestiva, doença renal e hepática.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O Xyletesin® isobárico deve ser usado com cautela em pacientes com intoxicação digitalica acompanhada por bloqueio atrioventricular. O uso concomitante de agentes beta-bloqueadores ou cimetidina pode reduzir o fluxo sanguíneo hepático e com isso reduzir o clearance da lidocaína.

A lidocaína e a tocainida são farmacodinamicamente similares. O uso concomitante destes dois agentes pode causar um aumento de reações adversas, incluindo reação no sistema nervoso central tal como convulsão.

Alterações de Exames Laboratoriais: O uso simultâneo de indutores enzimáticos hepáticos como barbitúricos, fenitoína ou rifampicina, podem diminuir os níveis séricos da lidocaína.

A Injeção intramuscular de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de lidocaína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. 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, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

É importante manter o produto em sua embalagem original, não devendo ser transferido para outra embalagem. O transporte deve obedecer aos requisitos para produtos dessa natureza.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14, Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363, Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Unidade Corifeu – Av. Corifeu de Azevedo Marques, 1847, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05581-001 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Quando os anestésicos do tipo amida são utilizados, equipamentos de ressuscitação, oxigenação e outros medicamentos afins deverão estar disponíveis.

Antes da administração, os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto. Não usar o produto se a coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada, ou ainda, contendo precipitado.

O medicamento é administrado como agente antiarrítmico por injeção intravenosa direta, infusão intravenosa contínua e injeção intramuscular.

POSOLOGIA

Adultos

Injeção Intravenosa Direta: 1 a 1,5 mg/Kg podendo repetir a intervalos de 8-10 minutos até dose máxima de 3mg/Kg .

Infusão Intravenosa Contínua: após a administração direta pode seguir-se a infusão intravenosa contínua com velocidade inicial de 1 a 4 mg/min do cloridrato de lidocaína (0,014 a 0,050 mg/kg/min). A velocidade da infusão intravenosa deverá ser avaliada tão logo que o ritmo cardíaco do paciente estabilize ou ao menor sinal de toxicidade. Raramente será necessário continuar com infusão de lidocaína por períodos prolongados.

As soluções para infusão intravenosa podem ser preparadas pela adição de 1 g (ou 2 g) de cloridrato de lidocaína para um litro de solução de glicose 5% em água, usando técnicas assépticas. Aproximadamente uma solução de 0,1% (ou 0,2%) resultará deste procedimento; que seja, cada mililitro conterá aproximadamente 1 (ou 2 mg) de cloridrato de lidocaína. Nos casos em que a restrição de líquido é clinicamente apropriada, pode ser preparada uma solução mais concentrada.

O produto tem se mostrado quimicamente estável por 24 horas após diluição em glicose 5% em água. Entretanto, como com todas as misturas intravenosas, a diluição da solução deve ser feita exatamente antes de sua administração.

Injeção Intramuscular: A dose recomendada de cloridrato de lidocaína por via intramuscular é de 4,0 mg/kg. O músculo deltoide é recomendado como o local preferido da injeção, desde que os níveis sanguíneos terapêuticos da lidocaína ocorram rapidamente e o pico do nível sanguíneo é显著mente maior seguido de administração deltoide como comparado à injeções na coxa ou glúteos. As injeções devem ser feitas com aspiração frequente para evitar possível injeção intravascular inadvertidamente.

Assim que possível, e quando indicado, as injeções dos pacientes devem ser trocadas por infusão intravenosa. Entretanto, se necessário, uma injeção intramuscular adicional pode ser feita após um intervalo de 60-90 minutos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Geralmente as reações adversas estão relacionadas à dose e são resultantes de altos níveis plasmáticos dos anestésicos causados pela alta dosagem ou rápida absorção. Podem ainda ser devidas à hipersensibilidade, idiossincrasia ou tolerância diminuída por parte do paciente. As reações mais comuns são as seguintes:

Sistema Nervoso Central

As manifestações do SNC são excitatórias e/ou depressoras:

Comum (> 1% e <10%): sonolência, vertigem.

Reações com frequência desconhecida: Nervosismo, apreensão, euforia, confusão, visão turva ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou tremores, convulsões, inconsciência, depressão, parada respiratória e colapso.

As manifestações excitatórias podem ser muito breves, ou podem não ocorrer, sendo que a primeira manifestação de toxicidade poderá ser a sonolência progredindo para inconsciência e parada respiratória.

Sistema Cardiovascular

Comuns (> 1% e <10%): hipotensão.

Reações com frequência desconhecida: bradicardia, colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14, Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363, Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13970-000 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Unidade Corifeu – Av. Corifeu de Azevedo Marques, 1847, Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05581-001 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Alérgicas

As reações alérgicas são caracterizadas por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafiláticas. As reações alérgicas podem ocorrer como resultado tanto de sensibilidade como do próprio agente. As reações alérgicas resultantes da sensibilidade à lidocaína são extremamente raras e quando ocorrem devem ser monitoradas por meios convencionais.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária Estadual – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Emergências graves consequentes dos anestésicos locais geralmente estão relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso dos anestésicos. A monitorização dos sinais vitais cardiovesselares e respiratórios e o estado de consciência do paciente após administração do anestésico local são de grande importância e demandam atenção. Ao primeiro sinal de mudança deve-se administrar oxigênio.

A superdosagem do medicamento geralmente resulta em sinais de toxicidade do sistema nervoso central ou cardiovascular. Se houver convulsões ou sinais de depressão e parada respiratória, a desobstrução das vias aéreas e adequação da ventilação devem ser asseguradas imediatamente.

Se as convulsões persistirem apesar da terapia ventilatória com oxigênio, podem ser usados agentes anticonvulsivantes por via intravenosa.

Exemplos desses agentes incluem os benzodiazepínicos (ex: diazepam 0,1 mg/kg), barbitúricos de ação ultra curta ex: tiopental. Se o paciente estiver sob anestesia, um relaxante muscular de curta ação (ex: succinilcolina) pode ser administrado.

Se ocorrer depressão circulatória, vasopressores podem ser usados. Se ocorrer parada cardíaca, devem ser instituídos procedimentos padrão de ressuscitação cardiopulmonar.

A diálise é de valor negligenciável no tratamento da superdosagem aguda do medicamento.

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

III - DIRETRIZES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS N.º 1.0298.0365

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

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo
SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (10/02/2015)



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014		10457–SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	-----	-----	10457–SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Embalagens contendo 50 ampolas de 5 mL
11/07/2014	0551453/14-3	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2014			10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	1) Atualização do item 2.Resultados de Eficácia; 2)Adequação das reações adversas do item 9.Reações Adversas, conforme Resolução 47/2009 3)Atualização das apresentações Comercializadas.	VPS	Embalagens contendo 50 ampolas de 5 mL
10/02/2015		10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2015			10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8. Posologia e modo de usar / 10. Superdose	VPS	Embalagens contendo 50 ampolas de 5 mL