

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Marcaína Espinal Pesada 20 mg/4 ml solução injetável.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém 5,0 mg de cloridrato de bupivacaína.

Excipiente com efeito conhecido:

Glucose mono-hidratada - 80 mg/ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

A Marcaína Espinal Pesada é indicada para:

- Anestesia intratecal (subaracnoideia, espinal) para procedimentos cirúrgicos e obstétricos.
- Cirurgia abdominal inferior (incluindo cesariana), urológica e dos membros inferiores, incluindo cirurgia da anca, com duração de 1,5-3 horas. Ver também secção 4.2.

A Marcaína Espinal Pesada 5 mg/ml, solução injetável é indicada em adultos e crianças de todas as idades.

#### 4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças com idade superior a 12 anos:

A tabela seguinte é um guia de doses para as técnicas mais frequentemente utilizadas num adulto médio. Os valores refletem o intervalo esperado de dose média necessária. Deve ser consultada literatura de referência, para verificar os fatores que afetam cada técnica de bloqueio específica e as necessidades individuais de cada doente.

A experiência do clínico e o conhecimento do estado físico do doente são muito importantes para o cálculo da dose necessária. Deve ser utilizada a dose mais baixa que permita obter uma anestesia eficaz. Ocorrem variações individuais no início e na duração do efeito, pelo que a distribuição segmentar pode ser de difícil previsão mas irá ser afetada pelo volume de medicamento utilizado, especialmente com a solução isobárica (simples).

A dose deverá ser reduzida nos idosos e em doentes nos estadios finais de gravidez (ver secção 4.4).

Tabela 1 Dosagens recomendadas

	Concentração	Dose		Início ação	Duração
	mg/ml	(ml)	(mg)	(minutos)	(horas)
Cirurgia Urológica	5,0	1,5-3	7,5-15	5-8	2-3
Cirurgia abdominal inferior (incluindo cesariana), cirurgia dos membros inferiores (incluindo cirurgia da anca)	5,0	2-4	10-20	5-8	1,5-3

Recém-nascidos, lactentes e crianças com peso até 40 kg:

A Marcaína Espinal Pesada pode ser utilizada em crianças. Uma das diferenças entre crianças pequenas e adultos é que o volume de líquido cefalorraquidiano é relativamente superior em lactentes e recém-nascidos, sendo necessárias doses/kg relativamente superiores para produzir o mesmo nível de bloqueio que nos adultos.

Os procedimentos da anestesia regional pediátrica devem ser efetuados por clínicos qualificados que estejam familiarizados com esta população e com as técnicas.

As doses na Tabela 2 devem ser vistas como orientações para o uso em doentes pediátricos. Ocorrem variações individuais. Deve ser consultada literatura de referência para fatores que afetam técnicas específicas de bloqueio e para as necessidades individuais de cada doente. Deve ser utilizada a dose mais baixa necessária para uma anestesia adequada.

Tabela 2 Dosagens recomendadas para recém-nascidos, lactentes e crianças

Peso corporal (kg)	Dose (mg/kg)
< 5	0,40-0,50
5 a 15	0,30-0,40

Modo de administração  
Via intratecal.

#### 4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida, à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Devem ser tomadas em consideração as contraindicações gerais relacionadas com a anestesia intratecal:

- Doença aguda ativa do sistema nervoso central, tal como meningite, tumor, poliomielite e hemorragia craniana.
- Estenose do canal raquidiano e doença ativa (p. ex. espondilite, tuberculose, tumor) ou trauma recente (p. ex. fratura) na coluna vertebral.
- Septicemia.
- Anemia perniciosa com degeneração subaguda combinada da medula espinhal.
- Infecção piogénica da pele no local ou adjacente ao local da punção.
- Choque cardiogénico ou hipovolémico.
- Perturbações da coagulação ou tratamento anticoagulante em curso.

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

A anestesia intratecal deverá somente ser administrada por um médico ou sob a supervisão de médicos com os conhecimentos e experiência necessários.

Como todos os anestésicos locais, a bupivacaína pode originar efeitos tóxicos agudos ao nível do sistema nervoso central e sistema cardiovascular, se utilizada para procedimentos de anestesia local resultando em concentrações sanguíneas elevadas. Particularmente, este é o caso após administração intravascular não-intencional ou após injeção em áreas muito irrigadas. Foram notificados casos de arritmia ventricular, fibrilhação ventricular, colapso cardiovascular e morte súbita, associados a elevadas concentrações sistémicas de bupivacaína. No entanto, não são esperadas concentrações sistémicas elevadas com as doses normalmente utilizadas para anestesia intratecal.

Os métodos de anestesia regional ou local devem ser sempre efetuados em locais adequadamente equipados e com pessoal competente para o efeito e o equipamento e os medicamentos necessários à monitorização e reanimação de emergência devem encontrar-se imediatamente disponíveis. O acesso intravenoso, p. ex., para perfusão intravenosa, deve ser colocado antes de se iniciar a anestesia intratecal. Os médicos devem ter recebido o treino adequado e apropriado no procedimento a ser realizado e devem estar familiarizados com o diagnóstico e tratamento dos efeitos secundários, toxicidade sistémica ou outras complicações (ver secções 4.8 e 4.9).

Embora a anestesia regional seja, frequentemente, a técnica anestésica mais adequada, alguns doentes exigem uma atenção especial por forma a reduzir o risco de efeitos secundários graves:

- Idosos e doentes com mau estado geral;
- Doentes em estadios finais de gravidez;
- Doentes com bloqueio cardíaco parcial ou completo – devido ao facto dos anestésicos locais poderem diminuir a condução miocárdica;
- Doentes com doença hepática avançada ou disfunção renal grave;
- Doentes com hipovolemia podem desenvolver hipotensão súbita e grave durante a anestesia intratecal, independentemente do anestésico local usado. A hipotensão usualmente verificada após o bloqueio intratecal em adultos é rara em crianças com idade inferior a 8 anos;
- Doentes tratados com medicamentos antiarrítmicos de classe III (p. ex., amiodarona) devem permanecer sob vigilância médica rigorosa e deve ser considerada a monitorização por ECG, pois os efeitos cardíacos podem ser aditivos (ver secção 4.5).

A anestesia intratecal pode originar hipotensão e bradicardia. O risco destes efeitos pode ser reduzido, p.ex. por injeção de um vasopressor. A hipotensão deve ser imediatamente tratada com um simpaticomimético intravenoso, repetido se necessário.

Um efeito adverso raro, mas grave, consequente da anestesia espinal é o bloqueio espinal alto ou total que resulta em depressão cardiovascular e respiratória. A depressão cardiovascular é causada por bloqueio simpático extenso que pode resultar em hipotensão profunda e bradicardia ou mesmo paragem cardíaca. A depressão respiratória pode ser causada pelo bloqueio dos nervos dos músculos respiratórios, incluindo o diafragma. Existe um risco acrescido de bloqueio espinal alto ou total nos idosos e em doentes nos estadios finais de gravidez. Assim, a dose deverá ser reduzida nestes doentes.

As lesões neurológicas são uma consequência rara da anestesia intratecal e podem resultar em parestesia, anestesia, fraqueza motora e paralisia. Ocasionalmente, estes efeitos são permanentes.

Não se considera que a anestesia intratecal afete adversamente as perturbações neurológicas, tais como esclerose múltipla, hemiplegia, paraplegia e perturbações neuromusculares, mas estas situações requerem precaução. Antes do tratamento ser instituído, deverá ser considerado se os benefícios superam os possíveis riscos para o doente.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

A bupivacaína deve ser usada com precaução em doentes em tratamento com outros anestésicos locais ou agentes estruturalmente relacionados com os anestésicos locais do tipo amida p. ex. certos antiarrítmicos tais como lidocaína, mexiletina e tocainida, visto os efeitos tóxicos sistémicos serem aditivos. Não foram efetuados estudos específicos

de interação entre a bupivacaína e medicamentos antiarrítmicos de classe III (p. ex., amiodarona), mas aconselha-se precaução (ver também secção 4.4).

#### 4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

É razoável assumir que um elevado número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil foram tratadas com bupivacaína. Não foram até agora notificadas perturbações específicas no processo reprodutivo como p. ex., o aumento da incidência de malformações (ver também secção 5.2). Note-se que a dose deverá ser reduzida em doentes nos estádios finais de gravidez (ver também secção 4.4)..

##### Amamentação

A bupivacaína é excretada no leite materno mas em quantidades tão pequenas que geralmente não há risco de afetar o recém-nascido.

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

Além do efeito anestésico direto, os anestésicos locais podem ter um efeito muito ligeiro na função mental e na coordenação, mesmo na ausência de manifestações de toxicidade a nível do SNC e podem, temporariamente, afetar a locomoção e o estado de vigília.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

##### Geral

O perfil de reações adversas da Marcaína Espinal Pesada é semelhante ao de outros anestésicos locais de ação prolongada administrados por via intratecal. As reações adversas devidas ao medicamento per si são difíceis de distinguir dos efeitos fisiológicos do bloqueio nervoso (p. ex., redução da pressão arterial, bradicardia, retenção urinária temporária), dos acontecimentos causados diretamente (p. ex., hematoma espinhal) ou indiretamente (p. ex., meningite, abscesso epidural) pela punção da agulha ou dos acontecimentos associados à saída do líquido cefalorraquidiano (p. ex., cefaleia pós-punção da dura máter).

Tabela 3 Reações Adversas Medicamentosas

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )	Cardiopatias: Hipotensão, bradicardia Doenças gastrointestinais: Náuseas
Frequentes ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Doenças do sistema nervoso: Cefaleia pós punção da dura máter Doenças gastrointestinais: Vômitos Doenças renais e urinárias: Retenção urinária, incontinência urinária

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Doenças do sistema nervoso: Parestesia, parestesia, disestesia Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Fraqueza muscular, lombalgia
Raras ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Cardiopatias: Paragem cardíaca Doenças do sistema imunitário: Reações alérgicas, choque anafilático Doenças do sistema nervoso: Bloqueio espinhal total (não-intencional), paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Depressão respiratória

#### Toxicidade sistémica aguda

A Marcaína Espinal Pesada, quando usada como recomendado, não é suscetível de atingir níveis sanguíneos tão elevados que causem toxicidade sistémica. Contudo, se outros anestésicos locais forem concomitantemente administrados, os efeitos tóxicos são aditivos e podem causar toxicidade sistémica.

#### Tratamento da toxicidade sistémica aguda

Se surgirem sinais de toxicidade sistémica aguda ou bloqueio espinhal total, a injeção do anestésico local deverá ser interrompida de imediato e os sintomas do SNC (convulsões, depressão do SNC) tratados imediatamente com suporte ventilatório/respiratório apropriado e a administração de medicamentos anticonvulsivantes.

Se ocorrer paragem circulatória, devem ser imediatamente iniciadas manobras de ressuscitação cardiopulmonar. Uma oxigenação otimizada com suporte ventilatório e circulatório, bem como o tratamento da acidose são de importância vital.

Se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve ser considerado o tratamento apropriado com fluídos intravenosos, vasopressores e/ou agentes inotrópicos. As doses administradas a crianças devem ser ajustadas ao peso e à idade.

#### População pediátrica

As reações adversas em crianças são similares às dos adultos, contudo, em crianças, os primeiros sinais de toxicidade anestésica local podem ser difíceis de detetar em casos onde o bloqueio é administrado durante a sedação ou anestesia geral.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)  
Fax: + 351 21 798 73 97  
Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9. Sobredosagem

Se utilizada de acordo com as recomendações, não é provável que a Marcaína Espinal Pesada origine concentrações sanguíneas suficientemente elevadas para provocar toxicidade sistémica. No entanto, se outro anestésico local estiver a ser administrado concomitantemente, os efeitos tóxicos são aditivos e podem causar reações sistémicas tóxicas (ver também Toxicidade sistémica aguda e Tratamento da toxicidade sistémica aguda).

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.2. Sistema nervoso central. Anestésicos Locais  
Código ATC: N01BB01

A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. Administrada como anestésico intratecal tem um rápido início de ação e uma duração de ação média a longa. A duração é dose-dependente.

A bupivacaína, tal como outros anestésicos locais, origina um bloqueio reversível da propagação do impulso, ao impedir o fluxo de iões sódio através da membrana da célula nervosa.

A Marcaína Espinal Pesada é hiperbárica e a distribuição inicial no espaço intratecal é afetada pela gravidade. Devido às pequenas doses, a distribuição intratecal resulta numa concentração relativamente baixa e a duração da anestesia tende a ser relativamente curta. As soluções simples (sem glucose) produzem um nível de bloqueio menos previsível, mas de maior duração que as soluções hiperbáricas.

#### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

A bupivacaína tem um pKa de 8,2 e um coeficiente de partição de 346 (25°C n-octanol/tampão fosfato pH 7,4). Os metabolitos têm uma atividade farmacológica que é menor que a da bupivacaína.

A bupivacaína mostra uma absorção completa e bifásica a partir do espaço subaracnoideu, sendo as semividas das duas fases da ordem dos 50 e 408 minutos. A absorção lenta é o fator limitante na eliminação da bupivacaína, o que explica o motivo pelo qual a semivida terminal aparente é maior após administração subaracnoide do que após administração intravenosa. A concentração plasmática da bupivacaína obtida após bloqueio intratecal é inferior, comparativamente às concentrações obtidas com outras técnicas de anestesia locorregional, devido à pequena dose necessária para anestesia intratecal. Geralmente, o aumento da concentração plasmática máxima é de aproximadamente 0,4 mg/l por cada 100 mg injetados. Isto significa que uma dose de 20 mg resulta em níveis plasmáticos na ordem de 0,1 mg/l.

Após administração intravenosa, a bupivacaína tem uma depuração plasmática total de 0,58 l/min, um volume de distribuição no estado estacionário de 73 l, uma semivida terminal de 2,7 h e uma taxa de extração hepática intermédia de 0,38. No plasma liga-se principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida com um taxa de ligação de 96%. A depuração da bupivacaína é quase inteiramente devida a metabolismo hepático e é mais sensível a alterações na função intrínseca das enzimas hepáticas do que à perfusão do fígado.

A bupivacaína atravessa facilmente a placenta alcançando rapidamente o equilíbrio com a concentração da fração livre. Uma vez que o grau de ligação às proteínas no feto é inferior ao da mãe, o que resulta em menores concentrações plasmáticas totais no feto.

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

A bupivacaína é extensivamente metabolizada no fígado, predominantemente por hidroxilação aromática para 4-hidroxi-bupivacaína e N-desalquilação para PPX, ambas mediadas pelo citocromo P4503A4. Cerca de 1% da bupivacaína é excretada na urina na forma inalterada em 24 horas e cerca de 5%, como PPX. As concentrações plasmáticas de PPX e 4-hidroxi-bupivacaína durante e após a administração contínua de bupivacaína são baixas em comparação com o medicamento original.

Em crianças a farmacocinética é semelhante à dos adultos.

### 5.3. Dados de segurança pré-clínica

Com base em estudos convencionais, com bupivacaína, de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única e dose repetida, toxicidade reprodutiva, potencial mutagénico e toxicidade local, não foram identificados outros riscos para os humanos, para além dos que seriam de esperar com base na ação farmacodinâmica de doses elevadas de bupivacaína (p. ex., sinais a nível do SNC e cardiotoxicidade).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS



#### 6.1. Lista dos excipientes

Glucose mono-hidratada

Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (ajuste do pH para 4,0-6,0)

Água para preparações injetáveis

A densidade relativa da solução é de 1,026 a 20°C (correspondente a 1,021 a 37°C).

#### 6.2. Incompatibilidades

Não se recomenda efetuar adições às soluções espinhais.

#### 6.3. Prazo de validade

3 anos

#### 6.4. Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

#### 6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro Tipo I, acondicionadas em blisters.

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

A Marcaína Espinal Pesada não contém conservantes e destina-se exclusivamente a uma única utilização. Deve rejeitar-se toda a solução que não tenha sido utilizada numa ampola aberta.

Uma vez que a Marcaína Espinal Pesada contém glucose pode ocorrer caramelização durante a autoclavagem. Deve evitar-se a reesterilização das ampolas.

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

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlanda

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

Nº de registo: 2308583 – 5 unidades de 4 ml de solução injetável, 20 mg/4 ml, ampolas de vidro tipo I.

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

Data da primeira autorização: 27 de abril de 1993

Data da última renovação: 27 de abril de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

30/06/2018