



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Bupivacaína Clorhidrato 50mg/10mL Solución Inyectable

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada ampolla de 10 mL contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Bupivacaína Clorhidrato	0,05 g		
Cloruro de Sodio	0,0815 g		
Agua para inyectables c.s.p.	10,0 mL		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución inyectable

Solución acuosa incolora o casi incolora, limpia clara y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Anestesia local.

4.2 Posologías Aprobadas:

La dosis máxima recomendada para un período de 4 horas es de 2mg/kg, y la dosis diaria total es de 400 mg, no exceder esta dosis en 24 horas.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Ver punto 4.2 (posologías aprobadas).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

b. Dosis Máxima Aprobada:

La dosis máxima recomendada para un período de 4 horas es de 2mg/kg, y la dosis diaria total es de 400 mg, no exceder esta dosis en 24 horas.

c. En caso de insuficiencia renal:

No se han descrito.

d. En caso de insuficiencia hepática:

No se han descrito.

4.3 Vía de Administración:

Según indicación médica.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Anestesia Paracervical.

Bloqueo Epidural en obstetricia.

Predisposición a hipertermia maligna.

4.5 Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Los anestésicos locales administrados para procedimientos quirúrgicos u obstétricos solamente deben ser utilizados por médicos entrenados en el diagnóstico oportuno y manejo adecuado de las reacciones tóxicas sistémicas que pueden ocurrir durante las diferentes técnicas anestésicas.

a. Precauciones de empleo:

Sensibilidad cruzada y/o problemas asociados. Los pacientes sensibles a un anestésico local tipo amida en raras ocasiones pueden ser sensibles a otro anestésico local tipo amida. No se ha descrito sensibilidad cruzada entre los anestésicos locales tipo éster y los anestésicos locales tipo amida.

Reproducción/Embarazo

Embarazo: Los anestésicos locales atraviesan la placenta por difusión. La velocidad y el grado de difusión varían considerablemente de unos a otros, estando determinados por la velocidad de su metabolismo y sus características físicoquímicas tales como unión a proteínas plasmáticas (los fármacos con alta unión a proteínas atraviesan peor la placenta), solubilidad en lípidos (los fármacos con alta liposolubilidad atraviesan mejor la placenta) y el grado de ionización (las formas no ionizadas atraviesan mejor la placenta).

Primer trimestre: Para todos los anestésicos parenterales de acción local: Estudios retrospectivos en mujeres embarazadas que recibieron anestésicos locales al principio del embarazo en casos de cirugía de urgencia, no demuestran que los anestésicos locales produzcan



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

defectos congénitos. Sin embargo, se debe tener en cuenta la relación riesgo-beneficio porque de estos estudios no se puede excluir la posibilidad de otros efectos adversos en el feto. En humanos no se han realizado estudios controlados con ninguno de estos anestésicos.

Estudios en ratas y conejos utilizando respectivamente dosis de bupivacaína 9 y 5 veces superiores a las dosis máximas recomendadas en humanos (DMRH) demuestran que la supervivencia de las ratas recién nacidas es menor y que se producen efectos letales para el embrión en los conejos. Categoría C para el embarazo según la FDA.

Parto y alumbramiento: La administración epidural, subaracnoidea, paracervical o pudenda de un anestésico local puede producir cambios en la contractilidad uterina y/o en los esfuerzos de expulsión de la madre. El bloqueo paracervical puede acortar la primera etapa del parto y facilitar la dilatación cervical. Sin embargo, la administración epidural puede prolongar la segunda etapa del parto interfiriendo con la función motora o eliminando el reflejo de deseo de empujar de la paciente. El uso de anestésicos locales durante el alumbramiento puede aumentar la necesidad de utilizar fórceps. La bupivacaína no se recomienda para administración paracervical. Durante la anestesia regional se puede producir hipotensión en la madre, producida por un bloqueo nervioso simpático que da lugar a vasodilatación. Después de la administración paracervical en los primeros meses del embarazo (para aborto provocado) se han descrito convulsiones y colapso cardiovascular en la madre, lo que sugiere que en estas circunstancias se produce una rápida absorción sistémica. Es necesario prestar especial atención a la dosificación y a la técnica de administración.

Después de una inyección intravascular accidental de bupivacaína al 0,75 % realizada con fines de bloqueo epidural, se han descrito muertes de madres debidas a parada cardíaca. Aunque no se recomienda la concentración al 0,75 % para administración epidural en obstetricia, se pueden utilizar concentraciones menores de bupivacaína.

Se ha descrito bradicardia fetal, asociada posiblemente a acidosis fetal, entre un 20 y un 30% de las pacientes que reciben anestésicos locales tipo amida (bupivacaína) via bloqueo paracervical. El riesgo de esta complicación puede aumentar en casos de prematuridad, hipermadurez, toxemia gravídica, distress fetal preexistente o insuficiencia uteroplacentaria. Cuando en estas circunstancias se utilicen anestésicos locales tipo amida para bloqueo paracervical se debe tener en cuenta la relación riesgo-beneficio. Durante el bloqueo paracervical se recomienda vigilar la frecuencia cardíaca fetal.

Postparto: Entre el primer y segundo día postparto se pueden producir perturbaciones neurológicas neonatales tales como disminución de la fuerza y del tono muscular. Después del bloqueo paracervical se ha descrito marcada depresión del sistema nervioso central (SNC) del recién nacido. La inyección intracraneal accidental en el feto durante la administración con fines de anestesia caudal, paracervical o pudenda también puede producir depresión y convulsiones en el neonato.

Lactancia: Aunque se desconoce si los anestésicos locales se excretan en la leche materna, no se han descrito problemas en humanos.

Pediatría: Infantes de hasta 9 meses de edad pueden tener una concentración plasmática baja de alfa1-glucoproteína ácida (AAG) Esto resulta en un aumento de la fracción no unida de bupivacaína, y puede conducir a toxicidad sistémica. Como causal de toxicidad en pacientes pediátricos, el clearance de bupivacaína reducido puede ser más importante que las concentraciones de AAG. Los neonatos pueden tener como clearance total de bupivacaína solamente 1/3 o 1/2 del clearance en adultos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Geriatría: En los ancianos es más probable que se produzca toxicidad sistémica.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

No se han descrito.

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Vasopresores: Pueden producir crisis hipertensiva.

Inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, fenotiazida y bloqueadores ganglionares: riesgo de hipotensión severa y/o bradicardia.

Anestésicos generales: Pueden provocar arritmias.

Depresores del SNC y medicamentos pre anestésicos, potencian la acción de los mismos.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

4.9 Embarazo:

Los anestésicos locales atraviesan la placenta por difusión. La velocidad y el grado de difusión varían considerablemente de unos a otros, estando determinados por la velocidad de su metabolismo y sus características físicoquímicas tales como unión a proteínas plasmáticas (los fármacos con alta unión a proteínas atraviesan peor la placenta), solubilidad en lípidos (los fármacos con alta liposolubilidad atraviesan mejor la placenta) y el grado de ionización (las formas no ionizadas atraviesan mejor la placenta).

Primer trimestre: Para todos los anestésicos parenterales de acción local: Estudios retrospectivos en mujeres embarazadas que recibieron anestésicos locales al principio del embarazo en casos de cirugía de urgencia, no demuestran que los anestésicos locales produzcan defectos congénitos. Sin embargo, se debe tener en cuenta la relación riesgo-beneficio porque de estos estudios no se puede excluir la posibilidad de otros efectos adversos en el feto. En humanos no se han realizado estudios controlados con ninguno de estos anestésicos.

Estudios en ratas y conejos utilizando respectivamente dosis de bupivacaína 9 y 5 veces superiores a las dosis máximas recomendadas en humanos (DMRH) demuestran que la supervivencia de las ratas recién nacidas es menor y que se producen efectos letales para el embrión en los conejos. Categoría C para el embarazo según la FDA.

4.10 Lactancia:

Aunque se desconoce si los anestésicos locales se excretan en la leche materna, no se han descrito problemas en humanos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se han descrito.

4.12 Reacciones Adversas:

Neurológicas: Intranquilidad, mareos, tinitus, pérdida transitoria de la audición, visión borrosa, náusea, vómitos, miosis, temblores, como paro respiratorio.

Cardiovasculares: Vasodilatación periférica, depresión miocárdica, hipotensión y/o hipertensión arterial, bradicardia, arritmias ventriculares y paro cardíaco.

4.13 Sobredosis:

Los efectos clínicos de sobredosis son:

Aguda: Depresión circulatoria

Convulsiones.

Tratamiento: El tratamiento recomendado consiste en lo siguiente: Para la depresión circulatoria: Se recomienda administrar un vasoconstrictor (preferiblemente efedrina, metaraminol o mefentermina) y fluidos intravenosos. Para la hipotensión materna que se produce durante la anestesia obstétrica puede ser suficiente elevar las piernas de la paciente o colocarla sobre el lado izquierdo para desplazar el útero. Si es necesario se debe administrar fluidoterapia intravenosa y un vasoconstrictor; sin embargo, no se debe administrar un vasoconstrictor si la paciente ha recibido un oxitócico del cornezuelo de centeno.

-Para las crisis convulsivas: Si las convulsiones no responden a la respiración asistida, se recomienda administrar una benzodiazepina como el diazepam (a incrementos de 2,5 mg) o un barbitúrico de acción ultracorta tal como el tiopental o el tiamilal (a incrementos de 50 a 100 mg) por vía intravenosa cada 2 ó 3 minutos. Hay que tener presente que estas sustancias, especialmente los barbitúricos, pueden producir depresión circulatoria cuando se administran por vía intravenosa. También se recomienda administrar un bloqueante neuromuscular para disminuir las manifestaciones musculares de las crisis convulsivas persistentes, cuando se administran estos fármacos, es obligatorio utilizar respiración artificial.

Cuidado de soporte: Asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno e instaurar respiración controlada o asistida si es necesario. En algunos pacientes, puede ser necesaria la intubación endotraqueal.

a. Tratamiento Adultos:

Ver punto 4.13.

b. Tratamiento Niños:

No se ha descrito.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Anestésico local.

Código ATC: N01BB01

La Bupivacaína es un anestésico local tipo amida.

Mecanismo de acción: La Bupivacaína bloquea tanto la iniciación y la conducción de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio, esto estabiliza reversiblemente la membrana e inhibe la fase de despolarización, lo que da lugar a que el potencial de acción se propague de manera insuficiente y como consecuencia al bloqueo de la conducción.

Otras acciones/efectos:

Anestésicos locales: Las acciones sobre el sistema nervioso central pueden producir estimulación o depresión. Las acciones sobre el sistema cardiovascular pueden producir depresión de la excitabilidad y de la conducción cardíaca y , con la mayoría de los anestésicos locales, vasodilatación periférica.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Su absorción sistémica es completa. La velocidad de absorción depende del lugar y la vía de administración y de la velocidad del flujo sanguíneo en el lugar de inyección.

Concentraciones sanguíneas luego de una anestesia peridural quirúrgica realizada con una dosis total de 150 mg, la concentración sanguínea máxima se obtiene en 10 a 30 minutos. Ella es del orden de 1 mcg/mL o un poco inferior.

-Luego de anestesia peridural en obstetricia (50 mg a 100 mg) las concentraciones maternas varían entre 0,4 y 0,8mcg/mL.

-Después del bloqueo del plexo braquial con 150 mg (30mL al 0,5%) la concentración sanguínea máxima ocurre a los 15-20 minutos. Ella es del orden de 1,50 a 1,70 mcg/mL.

Vida media: de 2,7 a 3,5 horas (adultos); de 6 a 10 horas (neonatos).

Comienzo de la acción: De intermedio a lento.

Duración de la acción: Prolongada (de 3 a 10 horas; mediante bloqueo nervioso, puede ser incluso más larga).

Su unión a las proteínas es muy alta, preferentemente a las alfa 1-glucoproteínas: del orden del 95% en las dosis utilizadas en terapéutica.

Distribución: La vida media de distribución tisular es alrededor de 30 minutos, según ciertas publicaciones.

Por ser tan liposuble, la bupivacaína se fija preferentemente a tejidos ricos en grasas: corazón, pulmón, cerebro.

Difusión placentaria: aunque la bupivacaína se utiliza por vía epidural para obtener una analgesia obstétrica la difusión placentaria es muy pobre: la relación sangre fetal/sangre materna según los autores es del orden de un cuarto o un tercio.

Metabolismo y eliminación:

La eliminación de la bupivacaína es casi exclusivamente hepática por degradación por el sistema monoaminoxigenasa dependiente del citocromo P-450. La casi totalidad de la bupivacaína inyectada es eliminada por excreción renal en forma de metabolitos, principalmente



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

la piperililidina (PPX) y el ácido piperílico.

Alrededor del 6% del producto se elimina por vía renal sin cambio.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Cloruro de Sodio

Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

4 años.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Evitar la congelación.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Ampolla de vidrio incoloro tipo I en estuche de cartón.

a. Medida Dispensadora:

N/A

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

N/A

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Envase hospitalario: Estuche conteniendo 25,50 y/o 100 ampollas.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

N/A

6.7 Conservación:

Consérvese a temperaturas inferiores a 30°C.

6.8 Tipo de Dispensación:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Diamedica, C.A. Av. Diego Cisneros, Torre Monaca, Planta Baja, Área Comercial Sur, Local B, Urbanización Los Ruices. Zona postal N° 1071. Teléfonos: (0212)-526 1111. Fax: 0212-526 1196 / 1197. RIF: J-07018649-6

8. REPRESENTANTE:

Diamedica, C.A. Av. Diego Cisneros, Torre Monaca, Planta Baja, Área Comercial Sur, Local B, Urbanización Los Ruices. Zona postal N° 1071. Teléfonos: (0212)-526 1111. Fax: 0212-526 1196 / 1197. RIF: J-07018649-6

9. FABRICANTE:

Laboratorio Sanderson., Chile. Carlos Fernández N° 244, Comuna de San Joaquín, Santiago de Chile. Teléfono: (56-2) 4627000. Fax: (56-2) 5516553

10. FABRICANTE ENVASADOR:

Laboratorio Sanderson., Chile. Carlos Fernández N° 244, Comuna de San Joaquín, Santiago de Chile. Teléfono: (56-2) 4627000. Fax: (56-2) 5516553

11. PROPIETARIO:

Laboratorio Sanderson., Chile. Carlos Fernández N° 244, Comuna de San Joaquín, Santiago de Chile. Teléfono: (56-2) 4627000. Fax: (56-2) 5516553

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 31.119

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

25/06/2008

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

17/11/2009

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

03/09/2009