

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección SA
<b>Fortaleza:</b>	5 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 25 ó 36 bulbos de vidrio incoloro con 5 mL cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) " LABORATORIOS LIORAD".
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-230-N01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	8 de diciembre de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de Bupivacaína	5,0 mg
Dextrosa monohidratada	88,0 mg
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz

### Indicaciones terapéuticas:

Anestesia subaracnoidea indicada en intervenciones de las extremidades inferiores y el perineo; intervenciones en el abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea; y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores.

### Contraindicaciones:

Excepto bajo especiales circunstancias, este medicamento NO debería ser usado cuando se presentan los siguientes problemas:

En bloqueo subaracnoideo:

Bloqueo cardíaco completo o

Hemorragia severa o

Hipotensión severa o Shock.

Infección local en el sitio de punción lumbar.

Septicemia.

Debe evaluarse el riesgo-beneficio en los siguientes casos:

En todo uso de anestesia local:

Cualquier condición en la cual el flujo sanguíneo hepático pueda estar disminuido, tales como:

Inestabilidad cardiocirculatoria como: falla cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco o shock.

Disfunción o enfermedad hepática.

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto y en especial debe ser considerada historia de hipersensibilidad a anestésicos relacionados químicamente, o a otros compuestos que puedan aumentar el riesgo de reacción.

Enfermedad renal (relativo).

Se recomienda especial precaución en procedimientos de anestesia en pacientes con enfermedades agudas o debilitadas, que puedan ser más susceptibles a la toxicidad sistémica producida por anestésicos.

Este medicamento NO está recomendado en administración paracervical obstétrica y no obstétrica, y NO está recomendado para anestesia regional intravenosa (técnica de Bier).

En anestesia peridural (caudal o lumbar epidural):

Enfermedad neurológica, preexistente. Enfermedad neurológica, preexistente.

Septicemia.

Deformación espinal, ya que puede interferir con la administración y la efectividad de la anestesia local.

En anestesia subaracnoidea:

Dolores crónicos en la espalda.

Enfermedad del SNC, preexistente, atribuible a la infección, tumor y otras causas.

Defectos en la coagulación, inducidos por la terapia anticoagulante, o desórdenes hematológicos.

Migrañas.

Hemorragia en el líquido espinal.

Hipertensión.

Hipotensión.

Parestesias preexistentes.

Psicosis.

Pacientes no cooperativos.

Deformaciones en columna vertebral.

### **Precauciones:**

Generales. La seguridad y efectividad de los anestésicos locales dependen de la dosis apropiada, de la técnica correcta, adecuadas precauciones y prontitud en las emergencias. Equipos de resucitación, oxígeno y otras drogas para resucitación deberán estar disponibles para uso inmediato. Durante bloqueo regional mayor, el paciente deberá tener fluidos IV vía un catéter para asegurar el funcionamiento de pasaje intravenoso.

Deberá ser usada la dosis más baja de anestésico local que resulte efectiva para evitar altos niveles en plasma y serios efectos adversos y se deberán usar fracciones de dosis (incrementos) cuando sea necesario.

La solución no debe ser almacenada de forma tal que pueda estar influenciada por metales, por ejemplo, agujas o partes metálicas de la jeringa, ya que iones metálicos disueltos podrían causar edema en el sitio de la inyección.

La solución debe ser usada inmediatamente después de abrir el bulbo. Cualquier remanente de la solución se debe descartar.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Los anestésicos locales deben ser empleados por médicos anesthesiólogos que han sido bien instruidos en diagnósticos y manejo de dosis relativas tóxicas y otras emergencias agudas las cuales podrían resultar desde el bloqueo a ser empleado.

Solamente después de asegurar la inmediata disponibilidad de oxígeno, otras drogas resucitativas, equipo cardiopulmonar de resucitación y el personal y los recursos necesarios para manejar adecuadamente las reacciones tóxicas y emergencias relacionadas. El retardar el apropiado manejo de dosis tóxica relativa, de hipoventilación por cualquier causa y/o sensibilidad alterada, puede conducir al desarrollo de acidosis, paro cardíaco y posibilidad de muerte.

La anestesia espinal no debe inyectarse durante las contracciones uterinas.

Es esencial probar la aspiración de sangre o fluido cerebroespinal previo a inyectar cualquier anestesia local, tanto la dosis inicial como las dosis subsecuentes para evitar la inyección intravascular inadvertida. Sin embargo, una aspiración negativa no asegura contra una inyección intravascular.

Hasta que se hayan obtenido experiencias en niños menores de 12 años, no se recomienda la administración de Bupivacaína en este grupo de edad.

No se recomienda el uso previo o concomitante de otros anestésicos locales con este medicamento, dado que se carece de adecuada información del uso clínico con tales mezclas.

Ya que este producto no contiene conservadores, una vez usada una parte de la solución, deberá descartarse el resto.

### **Efectos indeseables:**

Las reacciones de la Bupivacaína son características de aquellas asociadas al grupo de anestésicos del tipo amida.

Las reacciones de hipersensibilidad se caracterizan por urticaria, prurito, eritema, edema angioneurótico (incluyendo edema laríngeo), taquicardia, estornudos, náuseas, vómitos, mareos, diaforesis, hipertermia e hipotensión severa

La principal causa de reacciones adversas de este grupo de drogas está asociada con los excesivos niveles plasmáticos lo cual puede ser debido a sobredosis, inyección intravascular accidental, degradación metabólica lenta o hipersensibilidad del paciente.

### **Posología y modo de administración:**

La dosis a administrar varía con el procedimiento anestésico, el área a ser anestesiada, la vascularidad del tejido, el número de segmentos neuronales a ser bloqueados, la profundidad de la anestesia y el grado de relajación muscular requerido, la duración deseada de la anestesia, tolerancia individual y condiciones físicas del paciente.

Deberá ser administrada la dosis y concentración menor requerida para producir el resultado deseado.

Las dosis recomendadas se deben tomar como guía para un adulto promedio.

Anestesia espinal para cirugía. 2-3-4 ml (10-15-20 mg de Bupivacaína).

La respuesta obtenida depende principalmente de la dosis total en mg y la posición del paciente.

Cuando se inyecta en el espacio L3-L4 con el paciente sentado, 3ml de la solución hiperbárica desarrolla bloqueo hasta los segmentos T7-T10 si el paciente permanece acostado. No han sido estudiadas dosis mayores de 4 mL.

No se recomienda el uso de Bupivacaína en menores de 12 años.

La dosis máxima debe ser individualizada, basada en la edad, peso y estado físico del paciente, y el sitio de inyección.

Cuando se usa cualquier agente anestésico local se debe tener la precaución de disponer inmediatamente de un equipo de resucitación. Las inyecciones se deben hacer siempre lentamente, con frecuente aspiración para evitar una inyección I.V. rápida accidental, lo cual produciría efectos tóxicos.

El anestesiólogo debe permanecer siempre alerta.

Deben tomarse precauciones apropiadas y anticipadas por la posibilidad de hipotensión y bradicardia después del bloqueo neural central.

La seguridad y efectividad de Bupivacaína depende de la técnica correcta y apropiada, de las precauciones y de la rapidez para las emergencias.

Tipo de anestesia	mg	mL
<b>Intervenciones en extremidades</b>		
inferiores y perineo	7,5 – 10	1,5 - 2
<b>Intervenciones en abdomen inferior.</b>		
Urología	12	2,4
Parto vaginal normal	6	1,2
Cesárea	7,5 – 10	1,5 - 2
Ortopedia y Traumatología	15	3

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La bupivacaína no debe de administrarse simultáneamente con:

Antimiasténicos: inhibición en la transmisión neuronal por la aplicación de anestésicos locales, puede antagonizar los efectos de los antimiasténicos en los músculos esqueléticos.

Depresores del SNC: efectos depresores aditivos.

Soluciones desinfectantes conteniendo metales pesados: los anestésicos locales pueden liberar los metales pesados de las soluciones, provocando, al ser inyectados, irritación local severa, hinchazón, edema. NO usar estas soluciones para desinfectar los contenedores.

Guanadrel, Guanetidina, Mecamilamida, Trimetafan: riesgo de hipotensión y bradicardia.

Agentes bloqueantes neuromusculares: la inhibición de la transmisión neuronal por los anestésicos locales puede prolongar la acción de los agentes bloqueantes, si aumenta la cantidad de anestésico que es absorbida.

Opioides: alteraciones en la respiración debido al bloqueo espinal o epidural puede ser exacerbado por efectos aditivos con opioides.

Los efectos vagales de morfínosímiles pueden ser más pronunciados en pacientes con altos niveles de anestesia espinal o peridural, puede llevar a bradicardia o hipotensión

Cuando se administra al mismo tiempo la bupivacaina y los Antiarrítmicos existe un aumento en el riesgo de la disfunción miocárdica.

El propranolol reduce el aclaramiento de la bupivacaina.

Se puede incrementar la toxicidad de la bupivacaina si se administra al mismo tiempo con beta bloqueadores.

Los efectos adversos de la bupivacaína en el corazón, se pueden incrementar en pacientes que toman bloqueadores de los canales de calcio.

Se pueden presentar interacciones con los antagonistas H<sub>2</sub> de la histamina.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo. Categoría C. Se han observado decrecimiento de la sobrevivencia en crías de ratas y efectos embrionarios en conejos cuando se administró Bupivacaína clorhidrato a estas especies en dosis comparables a nueve y cinco veces respectivamente el máximo de dosis diaria recomendada para uso humano (400 mg). No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas de los efectos de la Bupivacaína en el desarrollo del feto: Bupivacaína debería ser usada durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial en el feto.

Esto no excluye el uso de Bupivacaína (0,25% y 0,50%) en el embarazo a término, para la anestesia o analgesia obstétrica. El uso durante el parto aumenta la necesidad del uso de fórceps.

Madres que amamantan. No se conoce si las drogas anestésicas son excretadas en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se aplican anestésicos locales a madres que amamantan.

Uso pediátrico. Hasta que se tenga suficiente experiencia en niños menores de 12 años, no se recomienda la administración de Bupivacaína inyectable a este grupo.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

En función de la dosis y el lugar de administración, los anestésicos locales pueden afectar la función mental y alterar temporalmente la locomoción y la coordinación.

Cuando se administre este medicamento el médico debe valorar en cada caso particular si la capacidad de reacción está comprometida y si el paciente puede conducir o utilizar máquinas.

### **Sobredosis:**

Emergencia aguda de anestésicos locales son generalmente relacionadas a niveles altos en plasma enfrentados al uso terapéutico de anestésicos locales o por hipoventilación, secundaria a alguna extensión ascendente de la anestesia espinal.

La hipotensión es comúnmente enfrentada durante la anestesia espinal debido a la relajación del tono simpático, y algunas veces contribuyendo a la obstrucción mecánica del retorno venoso.

Manejo de las emergencias de anestésicos locales. La primera consideración es prevención, un cuidadoso y constante monitoreo de los signos vitales respiratorios y cardiovasculares, y el estado de conciencia del paciente después de cada inyección de anestesia local. Al primer signo de cambio se deberá administrar oxígeno. Si es necesario usar drogas para prevenir inyección en bolo I.V. de 50 a 100 mg de succinilcolina paralizará al paciente sin depresión de los sistemas nervioso central y cardiovascular y facilitará la ventilación. Una dosis I.V. en bolo de 5 a 10 mg de Diazepam ó 50 a 100 mg de Tiopental, permitirá ventilación y contrarrestar estimulación del sistema nervioso central; pero estas drogas deprimen el sistema nervioso central, la función cardíaca y respiratoria, aumentan la depresión postictal, y puede resultar en apnea. Agentes anticonvulsivos, barbitúricos intravenosos o músculo relajantes, deberían solamente ser administrados. Si es difícil encontrar la forma de mantener un paciente aireado o si el soporte ventilatorio es prolongado (asistido o controlado), la intubación endotraqueal es indicada empleando drogas y técnicas familiares al cirujano, después de la aplicación inicial de oxígeno por máscara.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: N01BB01 Amidas

Los anestésicos locales bloquean la generación y conducción de los impulsos nerviosos, presumiblemente por incremento del umbral para la excitación eléctrica en el nervio; disminuyendo la propagación del impulso nervioso.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción, tiempo de acción y vida media

El grado de absorción sistémica de un anestésico local depende del total de la dosis y la concentración de la droga administrada, la ruta de administración, la vascularización en el sitio de administración y las características y condiciones físicas del paciente.

El tiempo pico de acción es rápido y la anestesia es de larga duración. También se ha notado que hay un período de analgesia que persiste después de recuperar las sensaciones, lo que permite reducir los analgésicos potentes durante ese período.

El bloqueo sensorial que sigue al bloqueo espinal con Bupivacaína es muy rápido (dentro del minuto). El máximo bloqueo motor se logra dentro de los 15 minutos en la mayoría de los casos. La duración del bloqueo sensorial (tiempo para recuperar completamente las sensaciones en el sitio de la operación, después de una dosis de 12 mg), promedia las 2 horas. El tiempo para recuperar la habilidad motora completa con 12 mg de Bupivacaína Hiperbárica promedia las 3 1/2 horas.

Los anestésicos locales parecen atravesar la placenta por difusión pasiva. El porcentaje y grado de difusión depende del grado de unión a proteínas del plasma, del grado de ionización y del grado de solubilización lipídica.

La relación fetal/maternal de anestésicos locales parece ser inversamente proporcional al grado de ligadura a proteínas en, plasma, debido a que solamente la droga libre, fracción no ionizada, no ligada a proteínas, está disponible para transferencia placental. La Bupivacaína, con una alta capacidad de unión a proteínas (95%), tiene una baja relación feto/materna.

Eliminación

Los anestésicos locales derivados de la amida, tales como la Bupivacaína son primeramente metabolizados por el retículo endoplasmático hepático. Los pacientes con enfermedad hepática, especialmente aquellos con enfermedades hepáticas severas, pueden ser más susceptibles a la toxicidad potencial de los anestésicos locales tipo amida.

El principal metabolito de la Bupivacaína es 2,6 pipecoloxilidina.

El riñón es el principal órgano de excreción de la mayoría de los anestésicos locales y sus metabolitos. La excreción urinaria está afectada por la perfusión renal y factores que afectan el pH urinario. Solamente el 5% de la molécula Bupivacaína es excretada sin modificar en la orina.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Los productos elaborados en nuestro laboratorio son clasificados según la Resolución 32/2005 y Resolución 4/2006 como pertenecientes a la Clase I, es decir sin impacto significativo sobre el medio ambiente, por otro lado el análisis de nuestros residuales por el CIMAB, en la revisión inicial para la implantación del sistema de Gestión ambiental, no evidencia efecto sobre las aguas examinadas en los puntos de muestreo, no obstante como medida de nuestra entidad se decidió la colecta de las muestras residuales y su posterior disposición final, por encapsulamiento o cualquier otro método aprobado por la legislación ambiental en vigencia. La entidad cuenta con licencia para el manejo de los desechos peligrosos y permiso de bioseguridad.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de octubre de 2018.

