

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

FORMULA:

Cada frasco ampolla con solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato 50 mg

Excipientes c.s.: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectables.

INDICACIONES:

Bupivacaína se utiliza para *Anestesia local o regional para la cirugía, procedimientos terapéuticos, diagnósticos u obstétricos.*

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a anestésicos locales de tipo amida o a alguno de los excipientes.
- Anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier).
- Bloqueo paracervical en obstetricia.
- La inyección de adrenalina que contenga bupivacaína en zonas de arterias terminales (p.ej. bloqueo del pene, bloqueo Oberst) puede producir necrosis tisular isquémica.
- disfunción cardiovascular, sobre todo bloqueo cardíaco o shock
- antecedentes de hipertermia maligna
- dolor de espalda crónico
- enfermedad del SNC preexistente atribuible a infección, tumores u otras causas
- defectos de la coagulación inducida por el tratamiento con anticoagulantes o alteraciones hematológicas
- dolor de cabeza preexistente, sobre todo si existe historial de migraña
- líquido cefalorraquídeo hemorrágico
- hipertensión o hipotensión
- parestesias persistentes
- deformaciones o características espinales que pueden interferir con la administración y/o eficacia del anestésico

La anestesia epidural, independientemente del anestésico local utilizado, tiene sus propias contraindicaciones que incluyen:

- Enfermedad activa del sistema nervioso central, como meningitis, poliomielitis y hemorragia intracraneal, degeneración combinada subaguda de la médula espinal debida a anemia perniciosa y tumores cerebrales y espinales.
- Tuberculosis de la columna vertebral.
- Infección piogénica de la piel en el lugar de la punción lumbar o en un lugar adyacente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

- Shock cardiogénico o hipovolémico.
- Trastornos de la coagulación o tratamiento anticoagulante en curso.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se han notificado casos de paro cardiaco durante el uso de bupivacaína para anestesia epidural o bloqueo nervioso periférico en los que la reanimación ha sido difícil y requirió que se prolongara antes de que el paciente respondiera. Sin embargo, en algunos casos la reanimación ha resultado imposible, a pesar de la aparentemente adecuada preparación y tratamiento apropiado.

Al igual que todos los anestésicos locales, bupivacaína puede producir toxicidad aguda sobre el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular si se utiliza para procedimientos anestésicos locales que den lugar a altas concentraciones del medicamento en sangre. Este es especialmente el caso después de la administración intravascular no intencionada. Se ha notificado arritmia ventricular, fibrilación ventricular, colapso cardiovascular repentino y muerte relacionados con altas concentraciones sistémicas de bupivacaína.

Siempre que se administre anestesia local o general debe haber disponible un equipo de reanimación adecuado. El responsable clínico debe tomar las precauciones necesarias para evitar la inyección intravascular.

Antes de realizar un bloqueo nervioso, se debe preparar una vía intravenosa con fines de reanimación. Los médicos deben haber recibido una formación adecuada en el procedimiento a realizar y deben estar familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de reacciones adversas, toxicidad sistémica u otras complicaciones.

El bloqueo de un nervio periférico mayor puede requerir la administración de un gran volumen de anestésico local en áreas muy vascularizadas, a menudo cercanas a grandes vasos, en las que existe un mayor riesgo de inyección intravascular y/o absorción sistémica, lo que puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas.

Una sobredosis o inyección intravenosa accidental puede dar lugar a un aumento de las reacciones tóxicas.

La inyección de dosis repetidas de hidrocloruro de bupivacaína puede producir aumentos significativos en los niveles sanguíneos con cada dosis repetida debido a la acumulación lenta del medicamento. La tolerancia varía con el estado del paciente.

Aunque la anestesia regional es con frecuencia la técnica anestésica óptima, algunos pacientes requieren una atención especial para reducir el riesgo de efectos adversos graves:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

- A las personas de edad avanzada y a los pacientes con un mal estado general se les deben administrar dosis reducidas según su estado físico.
- Pacientes con bloqueo cardíaco parcial o completo debido a que la acción de los anestésicos locales puede dar lugar a una depresión de la conducción del miocardio.
- Pacientes con enfermedad hepática avanzada o disfunción renal grave.
- Pacientes en avanzado estado de gestación.
- Los pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase III (p.ej. amiodarona) deben estar bajo estrecha vigilancia y se debe monitorizar su ECG, debido a que los efectos cardíacos pueden ser acumulativos.

Los pacientes alérgicos a los anestésicos locales de tipo éster (procaina, tetracaina, benzocaína, etc.) no han mostrado sensibilidad cruzada a agentes de tipo amida como bupivacaína.

Algunos procesos de anestesia local pueden estar asociados a reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local utilizado.

- Los anestésicos locales se deben usar con precaución para anestesia epidural en pacientes con deterioro de la función cardiovascular., ya que pueden tener menos capacidad de compensar los cambios funcionales asociados a la prolongación de la conducción A-V producida por estos medicamentos.
- Los efectos fisiológicos generados por un bloqueo neural central son más pronunciados en presencia de hipotensión. Los pacientes con hipovolemia debida a cualquier causa pueden desarrollar hipotensión repentina y grave durante la anestesia epidural. Por lo tanto, la anestesia epidural se debe evitar o realizarse con precaución en pacientes con hipovolemia no tratada o con una alteración del retorno venoso significativa.
- En muy raras ocasiones, la administración retrobulbar puede alcanzar el espacio subaracnoideo produciendo ceguera temporal, colapso cardiovascular, apnea y convulsiones.
- La inyección retro y peribulbar de anestésicos locales conlleva un bajo riesgo de disfunción permanente del músculo ocular. Las causas principales incluyen trauma y/o efectos tóxicos locales en los músculos y/o nervios. La gravedad de estas reacciones tisulares está relacionada con el grado del trauma, la concentración de anestésico local y la duración de la exposición del tejido al anestésico local. Por este motivo, como con todos los anestésicos locales, se debe usar la dosis y concentración efectiva más baja.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

- Los vasoconstrictores pueden agravar las reacciones tisulares y se deben utilizar sólo cuando esté indicado.
- Pequeñas dosis de anestésicos locales inyectados en la cabeza y cuello, incluyendo bloqueo retrobulbar, dental y de ganglio estrellado, pueden producir toxicidad sistémica debido a una inyección intraarterial inadvertida.

Ha habido informes postcomercialización de condrolisis en los pacientes que recibieron una infusión intraarticular continua postoperatoria de anestésicos locales. La mayoría de los casos notificados de condrolisis han tenido lugar en la articulación del hombro. Debido a los diversos factores contribuyentes y a la inconsistencia en la bibliografía científica con respecto al mecanismo de acción, no se ha establecido la causalidad. La infusión intraarticular continua no es una indicación aprobada para la solución inyectable de bupivacaína.

Cuando bupivacaína se administra como inyección intraarticular, se aconseja prudencia cuando se sospecha de trauma intraarticular mayor o de grandes superficies afectadas en la articulación que se han generado debido al procedimiento quirúrgico, ya que puede acelerar la absorción y resultar en concentraciones plasmáticas más elevadas.

La anestesia epidural con cualquier anestésico local puede producir hipotensión y bradicardia que se deben prever y adoptar las precauciones apropiadas, que pueden incluir precargar la circulación con solución cristaloide o coloide. Si se desarrolla hipotensión, se debe tratar con un vasopresor como 10-15 mg de efedrina por vía intravenosa. Se puede producir hipotensión grave secundaria a hipovolemia debida a hemorragia o deshidratación o una oclusión aortocava en pacientes con ascitis masiva, grandes tumores abdominales o al final del embarazo. En pacientes con descompensación cardiaca se debe evitar la hipotensión marcada.

Los pacientes con hipovolemia por cualquier causa pueden desarrollar hipotensión repentina y grave durante la anestesia epidural.

La anestesia epidural puede producir parálisis intercostal y los pacientes con derrames pleurales pueden sufrir dificultad respiratoria. La septicemia puede aumentar el riesgo de formación de abscesos intrarraquídeos en el periodo posoperatorio.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de hidrocloruro de bupivacaína en niños menores de 1 año. Sólo se dispone de datos limitados.

No se ha documentado el uso de bupivacaína en el bloqueo intraarticular en niños de 1 a 12 años.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

No se ha documentado el uso de bupivacaína en el bloqueo de nervios mayores en niños de 1 a 12 años.

Para la anestesia epidural, los niños deben recibir dosis crecientes adecuadas a su edad y peso, porque especialmente la anestesia epidural a nivel torácico podría causar hipotensión grave e insuficiencia respiratoria.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos relativos al uso de bupivacaína en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales han mostrado una disminución de la supervivencia de las crías y efectos embriotóxicos. Por lo tanto, no se debe administrar bupivacaína inyectable durante el embarazo, salvo que se considere que los beneficios superan los riesgos. El uso de soluciones de bupivacaína está contraindicado en el bloqueo paracervical en obstetricia debido a que se puede producir bradicardia fetal tras el bloqueo paracervical.

Lactancia

Bupivacaína pasa a la leche materna, pero en cantidades tan pequeñas que no existe riesgo de afectar al niño a dosis terapéuticas.

EFFECTOS ADVERSOS:

La inyección subaracnoidea accidental puede dar lugar a una anestesia espinal muy alta, posiblemente con apnea e hipotensión grave.

El perfil de reacciones adversas de bupivacaína es similar al que presentan otros anestésicos locales de acción prolongada. Es difícil distinguir las reacciones adversas causadas por el fármaco por sí mismo de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (p.ej. hipotensión y bradicardia) y acontecimientos causados directa (p.ej. lesión del nervio) o indirectamente (p.ej. absceso epidural) por la punción de la aguja.

El daño neurológico es una consecuencia rara pero conocida de la anestesia regional, especialmente de la anestesia epidural y raquídea. Puede deberse a varias causas, p.ej. lesión directa en la médula espinal o los nervios raquídeos, síndrome de la arteria raquídea anterior, inyección de una sustancia irritante o inyección de una solución no estéril. Pueden dar lugar a parestesia o anestesia en áreas localizadas, debilidad motora, pérdida del control de esfínteres y paraplejia, que ocasionalmente son permanentes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento con bupivacaína en ensayos clínicos con productos relacionados y en la experiencia postcomercialización, se enumeran a continuación por sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)

Muy raras ($<1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla de reacciones adversas al medicamento (RAM)

Sistema de clasificación de órganos	Clasificación de frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones alérgicas, reacción/choque anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, vértigo
	Poco frecuentes	Signos y síntomas de toxicidad del SNC (convulsiones, parestesia peribucal, adormecimiento de la lengua, hiperacusia, alteraciones visuales, pérdida de conciencia, temblores, mareo, acúfenos, disartria, calambres musculares)
	Raras	Neuropatía, lesión del nervio periférico, aracnoiditis, paresia y paraplejia
Trastornos oculares	Raras	Diplopía
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Bradicardia
	Raras	Paro cardíaco, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión
	Frecuentes	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Retención urinaria

Se ha observado disfunción hepática, con aumentos reversibles de SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina y bilirrubina, tras inyecciones repetidas o infusiones prolongadas de bupivacaína. Si se observan signos de disfunción hepática durante el tratamiento con bupivacaína, se debe interrumpir la administración del fármaco.

Población pediátrica

Las reacciones adversas al medicamento en niños son similares a las observadas en adultos; sin embargo, en niños puede resultar más difícil detectar signos precoces de toxicidad del anestésico local en caso de que el bloqueo se administre durante la anestesia general.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

La influencia de bupivacaína sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Además del efecto anestésico directo, los anestésicos locales pueden tener un efecto muy leve sobre la función mental y la coordinación, incluso en ausencia de una toxicidad evidente del SNC, y pueden alterar temporalmente la locomoción y el estado de alerta.

INTERACCIONES:

Bupivacaína se debe usar con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales o agentes estructuralmente relacionados con los anestésicos locales de tipo amida, p.ej. algunos antiarrítmicos, como lidocaína y mexiletina, dado que los efectos tóxicos sistémicos son aditivos.

No se han realizado estudios específicos de interacción con bupivacaína y fármacos antiarrítmicos de clase III (p.ej. amiodarona), pero se recomienda tener precaución.

DOSIS Y ADMINISTRACION:PosologíaAdultos y niños mayores de 12 años

La siguiente tabla sirve de guía para la dosificación en las técnicas más comúnmente aplicadas en el adulto medio. Las cifras reflejan el intervalo de dosis medio esperado necesario. Para los factores que afecten a técnicas específicas de bloqueo y para los requisitos individuales del paciente se deben consultar los manuales estándar.

Nota. Cuando se utiliza un bloqueo prolongado, ya sea por infusión continua o por administración en bolo repetida, se debe tener en cuenta el riesgo de alcanzar una concentración plasmática tóxica o dar lugar una lesión nerviosa local.

La experiencia del médico y el conocimiento del estado físico del paciente son importantes para calcular la dosis necesaria. Se debe usar la dosis mínima necesaria para una anestesia adecuada. Se producen variaciones individuales en el inicio y duración de la acción.

Recomendaciones de dosis en adultos

	Conc. (mg/ml)	Volumen/ Tasa (ml)	Dosis (mg)	Inicio (min)	Duración (horas) ⁷⁾
ANESTESIA QUIRÚRGICA					
Administración epidural lumbar¹⁾					
Cirugía	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
Cesárea	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

Administración epidural torácica¹⁾					
Cirugía	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5,0	5-10	25-50	10-15	2-3
Bloqueo epidural caudal¹⁾					
	2,5	20-30	50-75	20-30	1-2
	5,0	20-30	100-150	15-30	2-3
Bloqueo de nervios mayores²⁾ (p.ej. plexo braquial, femoral, ciático)					
	5,0	10-35	50-175	15-30	4-8
Bloqueo de campo (p.ej. bloqueo de nervios menores e infiltración)					
	2,5	<60	<150	1-3	3-4
	5,0	≤30	≤150	1-10	3-8
TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO					
Administración epidural lumbar					
Inyecciones intermitentes ³⁾ (p.ej. alivio del dolor postoperatorio)	2,5	6-15; Intervalo mínimo de 30 minutos	15-37,5; Intervalo mínimo de 30 minutos	2-5	1-2
Infusión continua ⁴⁾	1,25	10-15/h	12,5-18,8/h		
Infusión continua, alivio del dolor en el parto ⁴⁾	2,5	5-7,5/h	12,5-18,8/h	-	-
Administración epidural torácica					
Infusión continua	2,5	4-7,5/h	10-18,8/h	-	-
	1,25	5-10/h	6,3-12,5/h	-	-
Bloqueo intraarticular⁶⁾ (p.ej. después de una artroscopia de rodilla)					
	2,5	≤40	≤100 ⁵	5-10	2-4 h tras periodo de lavado
Bloqueo de campo (p.ej. bloqueo de nervios menores e infiltración)					
	2,5	≤60	≤150	1-3	3-4

Notas:

- 1) La dosis incluye la dosis de prueba.
- 2) La dosis para el bloqueo de un nervio mayor se tiene que ajustar de acuerdo al lugar de administración y al estado del paciente. El bloqueo interescalénico y del plexo braquial supraclavicular se pueden asociar con una mayor frecuencia de reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local empleado; ver también la sección "Precauciones y advertencias".
- 3) En total, ≤400 mg/24 h.
- 4) Esta solución se utiliza habitualmente para el tratamiento del dolor mediante administración epidural en combinación con un opioide adecuado. En total, ≤400 mg/24 h.
- 5) Si en el mismo paciente se utiliza más bupivacaína en cualquier otra técnica, no se debe superar el límite de dosis total de 150 mg.
- 6) Ha habido notificaciones postcomercialización de condrolisis en pacientes que recibieron una infusión continua intraarticular postoperatoria de anestésicos locales. La solución inyectable de bupivacaína no está aprobada para esta indicación.
- 7) Bupivacaína sin adrenalina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
BUPIVACAINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

En general, la anestesia quirúrgica (p.ej. administración epidural) requiere el uso de dosis y concentraciones más altas. Cuando se requiera un bloqueo menos intenso (p.ej. en el alivio del dolor en el parto), se indica el uso de una concentración menor. El volumen de medicamento utilizado afectará a la extensión de la difusión de la anestesia.

Para evitar la inyección intravascular, se debe repetir una aspiración antes y durante la administración de la dosis principal, que se debe inyectar de forma lenta o en dosis crecientes, a una velocidad de 25-50 mg/min, mientras se observan estrechamente las funciones vitales del paciente y se mantiene el contacto verbal con él. Una inyección intravascular inadvertida se puede reconocer por un aumento transitorio de la frecuencia cardíaca y una inyección intratecal accidental por signos de bloqueo espinal. Si aparecen síntomas tóxicos, se debe interrumpir inmediatamente la inyección.

La experiencia actual indica que la administración de 400 mg durante 24 horas es bien tolerada en el adulto medio.

Pacientes pediátricos de 1 a 12 años

Los procedimientos de anestesia regional en pediatría deben ser realizados por médicos cualificados que estén familiarizados con esta población y con la técnica.

Las dosis incluidas en la tabla deben considerarse como guías para el uso en población pediátrica. Pueden ocurrir variaciones individuales. En niños con elevado peso corporal, a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis, que se debe basar en el peso corporal ideal. Para los factores que afecten a técnicas específicas de bloqueo y para los requisitos individuales del paciente se deben consultar los manuales estándar.

Se debe utilizar la dosis más baja necesaria para producir la anestesia deseada.

Recomendaciones de dosis en niños de 1 a 12 años

	Conc. mg/ml	Volumen ml/kg	Dosis mg/kg	Inicio (min)	Duración horas
Tratamiento del dolor agudo (pre- y postoperatorio)					
Administración epidural caudal	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Administración epidural lumbar	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Administración epidural torácica ^{b)}	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Bloqueo de campo (p.ej. bloqueo de nervios menores e infiltración)	2,5 5,0		0,5-2,0 0,5-2,0		
Bloqueo de nervios periféricos (p.ej. ilioinguinal-iliohipogástrico)	2,5 5,0		0,5-2,0 0,5-2,0	a) a)	

a) El inicio y la duración del bloqueo de nervios periféricos dependen del tipo de bloqueo y de la dosis administrada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 10 mL

- b) El bloqueo epidural torácico necesita administrarse por incremento de dosis hasta alcanzar el nivel de anestesia deseado.

En niños la dosificación se debe calcular de acuerdo al peso, con dosis máxima de 2 mg/kg.

Para evitar la inyección intravascular, se debe repetir una aspiración antes y durante la administración de la dosis principal. Ésta se debe inyectar de forma lenta en dosis crecientes, especialmente por las vías epidural torácica y lumbar, vigilando estrecha y continuamente las funciones vitales del paciente.

La infiltración peritonsilar se ha realizado en niños de más de 2 años con bupivacaína 2,5 mg/ml a una dosis de 7,5-12,5 mg por amígdala.

El bloqueo ilioinguinal-iliogástrico se ha realizado en niños de un año o más con bupivacaína 2,5 mg/ml a dosis de 0,1-0,5 ml/kg equivalentes a 0,25-1,25 mg/kg. Los niños de 5 años o más han recibido bupivacaína 5 mg/ml a dosis de 1,25-2 mg/kg.

Se ha usado bupivacaína 5 mg/ml a dosis totales de 0,2-0,5 ml/kg equivalentes a 1-2,5 mg/kg para el bloqueo del pene.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de bupivacaína con y sin adrenalina en niños menores de 1 año. Sólo se dispone de datos limitados.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la inyección en bolo epidural intermitente ni de la infusión continua. Sólo se dispone de datos limitados.

FORMA DE PREPARACION:

No aplica.

PRESENTACIONES:

Caja con una ampolla de 10 mL.

Mayor información en www.ispch.cl

Fabricado en México por Laboratorios PiSA, S.A. de C.V. Calle 7 No. 1308, Zona Industrial 44940 Guadalajara, Jal., México.

Importado por Pisa Farmacéutica de Chile S.P.A., Magnere N° 1540, Providencia, Santiago, Chile.
Distribuido por Peri Logistics Ltda, Rodrigo de Araya N° 1151, Macul. Santiago, Chile y/o por
Laboratorio Pharma Isa Ltda, Alcalde Guzmán 1420. Quilicura, Santiago, Chile.