



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BUPIVACAINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INFILTRACION LOCAL, INTRANEURAL, EPIDURAL, INTRATECAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Anestésicos locales. Amidas.

**Código ATC:** N01BB01.

### 3.1. Farmacodinamia

La bupivacaína es un agente anestésico local de tipo amida de acción prolongada. Bloquea de manera reversible la generación y conducción de los impulsos a través de las fibras nerviosas (autónomas, sensoriales y motoras). Se postula que dicha acción es debida a una disminución de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio que da lugar a una reducción de la tasa de despolarización y consecuentemente, al aumento del umbral de excitabilidad eléctrica y a la inhibición de la propagación del potencial de acción a lo largo de la fibra.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

La absorción sistémica depende de la dosis, la vía de administración y la vascularización del lugar de inyección. El bloqueo intercostal da lugar a la concentración plasmática más elevada debido a la rápida absorción (la máxima concentración plasmática es de 1 - 4 mg/L tras una dosis de 400 mg), mientras que la administración subcutánea es la que da una menor concentración. El bloqueo epidural y del plexo mayor son inmediatos.

Bupivacaína presenta una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural, con una semivida de 7 minutos y 6 horas respectivamente. El ritmo lento de absorción viene limitado por la eliminación, que explica porque la semivida de eliminación tras la administración epidural parece más larga que tras la administración intravenosa.

#### Distribución

Bupivacaína presenta un volumen de distribución de 73 L. Se une principalmente a la glicoproteína alfa-1-ácida plasmática con una proporción del 96%. Un aumento de glicoproteína alfa-1-ácida, que aparece en el postoperatorio tras cirugía mayor, puede causar un incremento total de la concentración plasmática de bupivacaína. El contenido en fármaco libre permanece inalterado. Esto explica porque la concentración plasmática total por encima del nivel de umbral tóxico de 2,6 - 3,0 mg/L es bien tolerada.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Bupivacaína atraviesa la placenta y se alcanza rápidamente el equilibrio con el fármaco libre. El grado de unión plasmático en el feto es menor que en la madre, de manera que la concentración plasmática total es inferior en el feto que en la madre. Sin embargo, la concentración de fármaco libre es parecida en ambos.

Bupivacaína se presenta en la leche materna en concentraciones inferiores a las del plasma materno.

### **Biotransformación**

Presenta metabolización hepática mediante oxidación, N-desalquilación y otras rutas.

Presenta una proporción de extracción hepática intermedia de 0,40.

### **Eliminación**

Bupivacaína presenta un aclaramiento plasmático total de 0,58 L/min y una semivida de eliminación de 2,7 h. Alrededor del 6% de bupivacaína es excretada de forma inalterada en la orina a las 24 h y aproximadamente el 5% corresponde al metabolito N-desalquilado, pipecolilxilidina (PPX). Tras la administración epidural, y en relación con la dosis administrada, es posible encontrar un 0,2% de fármaco inalterado en la orina, un 1% de PPX y un 0,1% de 4-hidroxi-bupivacaína.

### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

La semivida de eliminación final en el recién nacido se prolonga hasta las 8 horas. En niños de más de 3 meses la semivida de eliminación es similar a la de los adultos.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

No se han realizado estudios para evaluar el potencial mutagénico y carcinogénico de la bupivacaína, ni sus efectos sobre la fertilidad.

Aunque no existe evidencia de teratogenicidad, en conejos y ratas con dosis 5 y 9 veces superiores (respectivamente) a sus equivalentes en seres humanos se ha observado embriotoxicidad (muerte fetal) y disminución de la supervivencia de la crías.

## **4. INDICACIONES**

Anestesia local por infiltración, bloqueo nervioso periférico, epidural, caudal e intratecal.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

La dosis varía según el procedimiento o técnica anestésica a emplear, el área a anestesiar, la profundidad y duración de anestesia requerida, la concentración del producto y la condición del paciente y su respuesta clínica al fármaco. Por lo general se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible y la menor concentración que permita lograr el efecto deseado.

La dosis usual en adultos no debe exceder de 2 mg/kg en un período de 4 horas, ni de 400 mg totales en 24 horas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.2. Dosis máxima

400 mg/día (para un adulto de 70 kg). El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosis.

#### Insuficiencia hepática

Dado que la bupivacaína se metaboliza principalmente en el hígado, los pacientes con insuficiencia severa podrían resultar particularmente susceptibles a los efectos adversos asociados al fármaco. En consecuencia, se recomienda en ellos usar con precaución y en dosis reducidas.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

Debido a que estos pacientes por lo general presentan condiciones que dificultan el aclaramiento sistémico del fármaco, se recomienda en ellos usar con precaución y en dosis reducidas.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar mediante técnica apropiada de infiltración o bloqueo nervioso periférico, epidural, caudal e intratecal, según el objetivo de la anestesia.

Para evitar una inyección intravascular accidental del anestésico deberán realizarse aspiraciones repetidas antes y durante la administración de la dosis. Si aparece sangre en la jeringa, la aguja debe ser reposicionada.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas, reacción/choque anafiláctico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Parestesia, vértigo.

Poco frecuentes: Signos y síntomas de toxicidad del sistema nervioso central (convulsiones, parestesia circunmoral, adormecimiento de la lengua, hiperacusia, alteraciones visuales, pérdida de la conciencia, temblores, ligero dolor de cabeza, tinnitus y disartria), síndrome de Horner.

Raras: Neuropatía, lesión del nervio periférico, aracnoiditis.

### **Trastornos oculares**

Raras: Diplopía.

### **Trastornos cardiacos**

Frecuentes: Bradicardia.

Raras: Paro cardiaco, arritmias o empeoramiento de arritmias preexistentes.

### **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: Hipotensión.

Frecuentes: Hipertensión.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Raras: Depresión respiratoria.

### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Vómitos, adormecimiento de la lengua.

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Disfunción hepática reversible.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Poco frecuentes: Debilidad muscular, espasmos, condrólisis.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Incontinencia urinaria.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Sudoración excesiva, dolor en el sitio de la inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web:  
[http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493).

### 7. INTERACCIONES

#### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Bupivacaína debe usarse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con agentes estructuralmente parecidos a los anestésicos locales tipo amida, ya que puede producirse aumento de los efectos tóxicos.

La administración conjunta de bupivacaína y vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y sustitutivos plasmáticos, en particular dextrans, puede aumentar la tendencia a hemorragias por inyección de anestésicos locales.

Asimismo, puede ser necesario realizar controles del estado de la coagulación de los pacientes después de la medicación concomitante con AINEs.

Las soluciones que contienen adrenalina deben ser evitadas o usadas con precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento con antidepresivos tricíclicos ya que podría producirse una hipertensión prolongada y grave. Asimismo, el uso de soluciones con adrenalina y fármacos oxitócicos de tipo ergotaminas puede causar hipertensión grave y persistente y accidentes cerebrovasculares y cardiacos. Las fenotiazinas y butirofenonas pueden reducir o invertir el efecto presor de la adrenalina.

Las soluciones que contienen adrenalina deben usarse con precaución en pacientes sometidos a anestesia general por inhalación de agentes como halotano, debido al riesgo de arritmias cardiacas severas.

Los betabloqueantes no cardioselectivos como el propanolol aumentan el efecto presor de la adrenalina, lo que puede conducir a una hipertensión severa y bradicardia.

Existe evidencia clínica de bradicardia severa, hipotensión y pérdida de conciencia tras una anestesia con bupivacaína en un paciente tratado con captopril, aparentemente debido a supresión del sistema renina-angiotensina. En caso de ser inevitable la combinación, se recomienda precaución extrema y vigilancia constante de los parámetros hemodinámicos. La posibilidad de esta interacción aplica por igual a todos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

#### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

Para el uso de la bupivacaína se debe contar con condiciones que garanticen la disponibilidad inmediata de oxígeno, medicamentos y equipos para reanimación cardiopulmonar, además de médicos con entrenamiento en el uso de anestésicos, así como en el diagnóstico y manejo adecuado de las reacciones tóxicas y emergencias relacionadas.

Durante la anestesia con bupivacaína la inyección intravascular accidental puede dar lugar a reacciones adversas de consideración, como: depresión cardiopulmonar y del sistema nervioso central (SNC), convulsiones, coma y paro respiratorio. Para minimizar dicha posibilidad, se debe inyectar la solución lentamente (25 - 50 mg/minuto) y realizarse aspiraciones repetidas antes y durante la administración a objeto de reposicionar la aguja si se observa sangre en la jeringa.

Durante la administración del producto por cualquier vía se debe vigilar de manera constante la función cardíaca y respiratoria, así como el estado de conciencia del paciente. La ocurrencia de mareo, ansiedad, inquietud, tinnitus, hiperacusia, visión borrosa, temblor y depresión deben ser considerados como signos precoces de toxicidad por bupivacaína.

Se ha relacionado paro cardíaco materno, dificultad para la resucitación y muerte en pacientes sometidas a anestesia obstétrica con bupivacaína a la concentración de 0,75%.

Se han descrito casos de paro cardíaco y muerte con el uso de bupivacaína para anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier).

Como la bupivacaína se metaboliza principalmente en el hígado, los pacientes con insuficiencia severa podrían resultar particularmente susceptibles a los efectos adversos asociados al fármaco. Por lo tanto, se recomienda en ellos usar la dosis y concentración más bajas que permitan lograr el efecto deseado.

El metabolismo de la bupivacaína puede reducirse en presencia de un flujo sanguíneo hepático limitado, como sucede en pacientes con insuficiencia cardíaca o en tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos (propranolol). En tales casos, el consecuente aumento de los niveles séricos de bupivacaína puede generar toxicidad.

Dado que los pacientes con función cardíaca alterada presentan mayor dificultad para compensar los cambios funcionales asociados a la prolongación de la conducción AV inducida por los anestésicos locales, se recomienda precaución al usar bupivacaína en ellos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los anestésicos locales con preservativos antimicrobianos, incluidas las soluciones de bupivacaína, no deben ser usados para anestesia epidural o caudal.

No se dispone de experiencia suficiente con el uso de bupivacaína en niños menores de 12 años, ni con la administración por vía espinal en menores de 18 años.

La inyección de bupivacaína en una zona inflamada o infectada puede modificar el pH en el sitio y alterar el efecto anestésico.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipovolemia, bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco, hipoxia, depresión respiratoria severa, epilepsia, acidosis y en pacientes de edad avanzada.

### 8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad con la bupivacaína, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Durante las primeras etapas del embarazo, bupivacaína sólo debería ser administrada después de la consideración estricta de las indicaciones.

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

### 8.3. Lactancia

Bupivacaína se excreta en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas de este medicamento no se esperan efectos en los niños en período de lactancia. Dado que no existen estudios clínicos que demuestren la seguridad de su uso durante la lactancia se recomienda usar con precaución en tales casos y tras la consideración previa del balance beneficio/riesgo.

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la bupivacaína, a otros anestésicos de tipo amida y a los excipientes de la fórmula.

Anestesia obstétrica (la solución al 0,75%).

Inflamación y/o infección en el sitio de la inyección.

Anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de bupivacaína puede generar reacciones sobre el SNC que incluyen: cefalea, parestesia lingual, mareo, desvanecimiento, hiperacusia, visión borrosa, espasmos musculares, convulsiones e inconsciencia. Posterior a las convulsiones pueden aparecer hipoxia e hipercapnia debidas al aumento de la actividad muscular, seguidas por falla respiratoria y, en casos graves, apnea. Si no se recibe tratamiento pueden presentarse complicaciones cardiovasculares como: hipotensión severa, bradicardia, arritmias, bloqueo cardíaco y paro.

#### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y medidas de soporte respiratorio (en caso necesario), control de las convulsiones y vigilancia constante de la función cardiovascular. En caso de convulsiones manejar con diazepam o barbitúricos de acción ultracorta (como tiopental) con precaución extrema ante la posibilidad de depresión respiratoria. Si se presenta depresión circulatoria o hipotensión grave, administrar fluidos vía intravenosa y si la situación lo amerita, agentes vasopresores (preferentemente uno de actividad inotrópica, como la efedrina). La hemodiálisis es de utilidad limitada.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

#### USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Infiltración local, intraneural, epidural, intratecal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

#### ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.  
Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2023

