



CCEF-RC-0416-2024

## SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **BUPIVACAÍNA 50 mg / 10 mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **BUPIVACAÍNA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.908/24**

FECHA DE APROBACION: **20-12-2024**; VIGENTE HASTA: **20-12-2031**

FABRICANTE: **LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V. / MÉXICO**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **MOEHS CATALANA, S.L. / ESPAÑA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MEDVAL, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MAYRA JOSEFINA BASTARDO DIAZ**

PROPIETARIO: **LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V. / MÉXICO**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

### **Indicaciones Terapéuticas:**

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

### **Posología aprobada:**

Dosis:

Adultos

La dosis varía según el procedimiento o técnica anestésica a emplear, el área a anestesiarse, 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.

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.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se requieren ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática:

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002706N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

[www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar\\_medimento.php](http://www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)Página 1 de 5





**CCEF-RC-0416-2024**

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.

**Modo de uso:**

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.

**Advertencias:**

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.

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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002706N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

[www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar\\_medimento.php](http://www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)Página 2 de 5





CCEF-RC-0416-2024

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**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.

**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.

**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.

**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).

**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.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Parestesia, vértigo.

Poco frecuentes: Signos y síntomas de toxicidad del sistema nervioso central (convulsiones, parestesia circumoral, 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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002706N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

[www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar\\_medimento.php](http://www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)Página 3 de 5





**CCEF-RC-0416-2024**

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 a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: [https://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)".

**Interacciones con otros medicamentos:**

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 sustitutos plasmáticos, en particular dextranos, 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 oxióticos de tipo ergotaminas puede causar hipertensión grave y persistente y accidentes cerebrovasculares y cardíacos. 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 cardíacas severas.

Los betabloqueantes no cardiosselectivos como el propranolol 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).

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

**Sobredosis:**

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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002706N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

[www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar\\_medimento.php](http://www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 4 de 5





CCEF-RC-0416-2024

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.

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.

#### TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

##### USO HOSPITALARIO

Vía de Administración: Infiltración local, intraneural, epidural, intratecal.

Indicaciones y Posología: 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.

#### RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

#### SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

#### PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ( $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  /  $75\% \pm 5\% \text{ HR}$ ), en el sistema envase cierre descrito.

#### PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al público: Contentivo de 1 ampolla de 10 mL.

Envase Hospitalario: Contentivo de 1 ampolla de 10 mL.

#### CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 21 de enero de 2025

#### DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002706N02025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

[www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar\\_medimento.php](http://www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1