

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS

INIBSACAIN 0,25% SOLUCIÓN INYECTABLE
INIBSACAIN 0,5% SOLUCIÓN INYECTABLE
INIBSACAIN 0,75% SOLUCIÓN INYECTABLE
INIBSACAIN 0,25% PLUS SOLUCIÓN INYECTABLE
INIBSACAIN 0,5% PLUS SOLUCIÓN INYECTABLE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Nombre de los medicamentos	Bupivacaína hidrocloreuro			Vasoconstrictor (epinefrina)	
	%	mg/ml	mg/ampolla	µg/ml	µg/ampolla
INIBSACAIN 0,25%	0,25	2,5	25	-	-
INIBSACAIN 0,5%	0,50	5,0	50	-	-
INIBSACAIN 0,75%	0,75	7,5	15 (ampolla 2 ml) 75 (ampolla 10 ml)	-	-
INIBSACAIN 0,25% plus	0,25	2,5	25	5,0	50
INIBSACAIN 0,5% plus	0,50	5,0	50	5,0	50

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora, transparente y libre de partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Bupivacaína puede ser usada en varios tipos de técnicas anestésicas incluyendo:

- Preparados al 2,5% y 5%: infiltración local, bloqueo de los nervios menores y mayores, bloqueo epidural y artroscopia.
- Preparados al 7,5%: anestesia epidural en cirugía y bloqueo retrobulbar

4.2. Posología y forma de administración

Vías de administración: inyección subcutánea, intramuscular, epidural, intraarticular, perineural y periosteal.

Es necesario tomar precauciones con el fin de prevenir reacciones de toxicidad aguda, evitando la inyección intravascular. Se aconseja realizar una aspiración antes y durante la administración. Cuando se administran dosis elevadas, por ejemplo en el caso de bloqueo epidural, es conveniente realizar una dosis de prueba con 3-5 ml de bupivacaína con epinefrina. Una inyección intravascular accidental puede ser detectada por un aumento temporal del ritmo cardíaco. La dosis máxima debe ser administrada muy lentamente, a un ritmo de 25-50 mg/min, o en incrementos de dosis, manteniendo un contacto verbal constante con el paciente. Si aparecen síntomas de toxicidad, debe cesarse inmediatamente la administración.

Deben evitarse dosis elevadas de anestésicos locales innecesarias. En general, el bloqueo completo de todas las fibras nerviosas de los nervios grandes requiere concentraciones elevadas del fármaco. En los nervios pequeños, o en el caso en que se requiera un bloqueo menos intenso (por ej. en el alivio de dolor en el parto), están indicadas concentraciones menores. El volumen de fármaco usado puede afectar el grado de diseminación de la anestesia.

Puede usarse para la prolongación del bloqueo mediante su inyección o perfusión a través de un catéter insertado. Esta técnica es común en la anestesia epidural, y también puede usarse en anestesia del plexo braquial y analgesia interpleural.

En el caso de la infiltración local, la duración del efecto puede verse incrementada por la adición de epinefrina.

La tabla que se adjunta a continuación sirve de guía para la dosificación en las técnicas más comúnmente aplicadas. La experiencia clínica y el conocimiento del estado físico del paciente son factores muy importantes para el cálculo de la dosis necesaria. Cuando se usa un bloqueo prolongado, bien sea mediante una perfusión continua o por la administración repetida de bolus, debe tenerse en cuenta el riesgo de alcanzar una concentración plasmática tóxica o dar lugar a un deterioro local neuronal. La experiencia conseguida hasta la fecha indica que la administración de 400 mg durante un periodo de 24 horas es bien tolerada en la mayoría de los adultos.

En **niños** la dosis debe ser calculada según la edad (rango de 1 a 12 años) y el peso (hasta 25 kg), aplicando el cálculo: 2 mg/kg. En el caso de niños de elevado peso corporal debe realizarse una reducción gradual de la dosis basándose en el peso ideal.

La adición de epinefrina da lugar a una prolongación del bloqueo en un 50 - 100 %. En el bloqueo caudal deben usarse dosis muy elevadas. Ver tabla.

DOSIS DE BUPIVACAÍNA RECOMENDADAS

Las dosis indicadas en la tabla son las consideradas necesarias para producir un bloqueo apropiado y deberían tomarse como guía para la mayoría de los adultos. Generalmente, las dosis de anestésicos locales conteniendo epinefrina son iguales a las de las soluciones que no la contienen. En relación al inicio y duración de la acción, aparecen variaciones individuales y es imposible facilitar datos precisos. En el caso de otras técnicas anestésicas loco-regionales es necesario consultar libros de texto adecuados.

Nota. Existe riesgo de aparición de efectos sistémicos debido a la presencia de epinefrina en el caso de soluciones de grandes volúmenes que la contengan

≈ = aproximadamente igual a

≤ = superior a

NR = No se recomienda

Tipo de bloqueo	Concentración		Dosis sin / con epinefrina		Inicio (min)	Duración (h)		Indicación	Comentarios
	mg/ml	%	ml	mg		Sin epinefrina	Con epinefrina		
Infiltración local	2,5	0,25	≤ 60	≤ 150	1 - 3	3 - 4	+	Operaciones quirúrgicas y analgesia postoperatoria	
	5,0	0,5	≤ 30	≤ 150	1 - 3	4 - 8	+		
Bloqueo digital	2,5	0,25	1 - 5	2,5 - 12,5	2 - 5	3 - 4	NR	Operación quirúrgica	
Retrobulbar	5,0	0,5	2 - 4	10 - 20	~ 5	4 - 8	≈	Cirugía ocular	Ver precauciones
	7,5	0,75	2 - 4	15 - 30	~ 5	6 - 10	-		
Peribulbar	5,0	0,5	6 - 10	30 - 50	~ 10	4 - 8	≈	- " -	
	7,5	0,75	6 - 10	45 - 75	~ 10	6 - 10	-	- " -	

≈ = aproximadamente igual a

≤ = superior a

NR = No se recomienda

Tipo de bloqueo	Concentración		Dosis sin / con epinefrina		Inicio (min)	Duración (h)		Indicación	Comentarios
	mg/ml	%	ml	mg		Sin epinefrina	Con epinefrina		
Intercostal (por el nervio)	5,0	0,5	2 - 3	10 - 15	3 - 5	4 - 8	≈	Alivio del dolor en cirugía, postoperatorio y posttraumático	
Interpleural	2,5	0,25	20 - 30	50 - 75	10 - 20	3 - 4	≈	Analgesia postoperatoria	
	5,0	0,5	20	100	10 - 20	4 - 8	≈		
Plexo braquial: Axilar, supraclavicular, interescaleno y perivascular subclavio	5,0	0,5	30 - 40	150 - 200	15 - 30	4 - 8	≈	Operaciones quirúrgicas	
	5,0	0,5	20 - 30	100 - 150	15 - 30	4 - 8	≈		
Ciático	5,0	0,5	10 - 20	50 - 100	15 - 30	4 - 8	≈	Operaciones quirúrgicas	
3 en 1 (femoral, obturador y cutáneo lateral)	5,0	0,5	20 - 30	100 - 150	15 - 30	4 - 8	≈	Operaciones quirúrgicas	
Bloqueo intraarticular	2,5	0,25	≤ 40	≤ 100	5 - 10	2 - 4 h tras periodo de lavado		Artroscopia y operaciones quirúrgicas	

≈ = aproximadamente igual a

≤ = superior a

NR = No se recomienda

Tipo de bloqueo	Concentración		Dosis sin / con epinefrina		Inicio (min)	Duración (h)		Indicación	Comentarios
	mg/ml	%	ml	mg		Sin epinefrina	Con epinefrina		
Epidural lumbar	7,5	0,75	15 - 20	112,5 - 150	10 - 15	3 - 4	-	Operaciones e intervenciones no obstétricas	Realizar la dosis de prueba
	5,0	0,5	15 - 30	75 - 150	15 - 30	2 - 3	≈	Operaciones quirúrgicas incluyendo cesárea	Realizar la dosis de prueba
	2,5	0,25	6 - 15	15 - 37,5	2 - 5	1 - 2	≈	Alivio del dolor en el parto y postoperatorio	Realizar la dosis de prueba
Epidural lumbar - perfusión continua	2,5	0,25	5 - 7,5 /h	12,5 - 18,75 /h	-	-	-	Dolor postoperatorio y del parto	Para conseguir la analgesia se necesita un bolus inicial de 2,5 ó 5,0 mg/ml de bupivacaína. Dosis total ≤ 400 mg/24 h
Epidural torácico	5,0	0,5	5 - 10	25 - 50	10 - 15	2 - 3	≈	Operaciones quirúrgicas	Comprobar la dosificación - test dosis
	2,5	0,25	5 - 15	12,5 - 37,5	10 - 15	1,5 - 2	≈		

≈ = aproximadamente igual a

≤ = superior a

NR = No se recomienda

Tipo de bloqueo	Concentración		Dosis sin / con epinefrina		Inicio (min)	Duración (h)		Indicación	Comentarios
	mg/ml	%	ml	mg		Sin epinefrina	Con epinefrina		
Epidural torácica - perfusión continua	2,5	0,25	4 - 7,5 /h	10 - 18,75 /h	-	-	-	Dolor postoperatorio tras operaciones torácicas y abdominales superiores	Para conseguir la analgesia se necesita un bolus inicial de 2,5 ó 5,0 mg/ml de bupivacaína. Dosis total ≤ 400 mg/24 h
Epidural caudal adultos	5,0	0,5	20 - 30	100 - 150	15 - 30	2 - 3	≈	Operaciones quirúrgicas y alivio del dolor postoperatorio	Comprobar la dosificación - test dosis
	2,5	0,25	20 - 30	50 - 75	20 - 30	1 - 2	≈	Alivio del dolor y fines diagnósticos	- " -
Epidural caudal niños									
Lumbosacro	2,5	0,25	0,5 /kg	1,25 /kg	20 - 30	2 - 6	+	Operaciones quirúrgicas	Para el cálculo de la dosis se debe tener en cuenta la edad y el peso
Toracolumbar	2,5	0,25	0,6 - 1,0 /kg	1,5 - 2,5 /kg	20 - 30	2 - 6	+	- " -	



4.3. Contraindicaciones

- Las soluciones de bupivacaína están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida o a otros componentes de la solución, por ej. metabisulfito de sodio en soluciones conteniendo epinefrina.
- Las soluciones de bupivacaína están contraindicadas en el caso de anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier) ya que el paso inadvertido de bupivacaína a la circulación sistémica puede dar lugar a reacciones sistémicas de toxicidad aguda.
- Bupivacaína 7,5 mg/ml está contraindicada en obstetricia. Se ha informado de paros cardíacos de difícil recuperación o muerte tras el uso de bupivacaína en anestesia epidural en obstetricia. En la mayoría de los casos esto ha estado relacionado con el uso de bupivacaína 7,5 mg/ml.

Deben tenerse en cuenta las contraindicaciones generales relacionadas con la anestesia intratecal:

- Enfermedad activa aguda del sistema nervioso central, como meningitis, tumor, poliomielitis y hemorragia craneal.
- Estenosis espinal y enfermedad activa (ej. espondilitis, tumor) o lesión reciente (ej. fractura) de la columna vertebral.
- Septicemia
- Infección pirogénica de la piel en el lugar de la punción o en posición adyacente.
- Disfunción cardiovascular, sobre todo bloqueo cardíaco o shock hipovolémico.
- Alteraciones de la coagulación, tratamiento anticoagulante en curso o alteraciones hematológicas tales como anemia perniciosa combinada con la degeneración subaguda de la médula espinal.
- Antecedentes de hipertermia maligna
- Dolor de espalda crónico
- Dolor de cabeza preexistente, sobre todo si existe historial de migraña
- Líquido cefalorraquídeo hemorrágico
- Hipertensión o hipotensión
- Parestesias persistentes

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha informado de casos en los que ha tenido lugar un paro cardíaco o muerte durante el uso de bupivacaína en anestesia epidural o bloqueo del nervio periférico. En algunas ocasiones, la recuperación ha sido difícil o imposible a pesar de que la preparación y manipulación hayan sido apropiadas.

Los procesos de anestesia regional o local, exceptuando aquellos de naturaleza trivial, deben ser siempre llevados a cabo por profesionales debidamente formados y en áreas con acceso inmediato al equipo y medicamentos de reanimación. Cuando se llevan a cabo bloqueos mayores, debe insertarse previamente un catéter intravascular en el lugar de inyección del anestésico local. Los médicos deben recibir la formación adecuada según el proceso que deben realizar y estar familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de los efectos secundarios, la toxicidad sistémica y otras complicaciones. (Ver "Sobredosificación").

Algunos **procesos de anestesia** local pueden ir asociados a reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local utilizado, por ej.:

- El bloqueo nervioso central puede dar lugar a depresión cardiovascular, especialmente en presencia de hipovolemia. La anestesia epidural debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardiovascular.
- El bloqueo del nervio periférico mayor puede comportar la administración de volúmenes importantes en áreas muy vascularizadas, generalmente cercanas a vasos principales aumentando el riesgo de inyección intravascular y/o absorción sistémica, pudiendo dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas.
- La administración retrobulbar puede ocasionalmente alcanzar el espacio subaracnoideo dando lugar a ceguera temporal, colapso cardiovascular, apnea, convulsiones, etc. Esto debe ser rápidamente diagnosticado y tratado.
- La inyección retro y peribulbar de anestésicos locales conlleva un pequeño riesgo de disfunción permanente del músculo ocular. Los efectos iniciales incluyen traumatismo y/o toxicidad local de los músculos y/o nervios. La gravedad de estas reacciones tisulares está relacionada con el de traumatismo, la concentración de anestésico local y el tiempo de exposición del tejido al anestésico local. Por este motivo, y para todos los anestésicos locales, deben usarse la concentración y dosificación efectivas más bajas. Los vasoconstrictores, y otros aditivos pueden agravar las reacciones tisulares y únicamente deben usarse cuando sea apropiado.
- Las inyecciones en las regiones de la cabeza y el cuello pueden producirse inadvertidamente en una arteria, causando graves síntomas incluso a bajas dosis.
- Bloqueo paracervical puede causar en algunas ocasiones bradicardia / taquicardia fetal y debe realizarse una cuidadosa monitorización del ritmo cardíaco fetal.

Con el fin de reducir los efectos secundarios potencialmente peligrosos, es necesario prestar atención especial en algunos pacientes:

- 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 severa.
- Ancianos y pacientes debilitados en los que la probabilidad de que se produzca toxicidad sistémica; además, dosis repetidas pueden causar acumulación del fármaco o sus metabolitos o enlentecer el metabolismo. Por tanto, habría que utilizar dosis más reducidas.

Aviso importante: En estos pacientes está aconsejada la anestesia regional. Antes de someterlos a anestesia general, debe intentarse mejorar el estado del paciente previo a efectuar bloqueo de nervios mayores.

- Niños debido a que también tienen una mayor probabilidad de toxicidad sistémica; además la seguridad y eficacia de bupivacaína no ha sido completamente establecida en niños menores de 12 años
- Parto y embarazo debido a que la administración epidural, subaracnoidea, paracervical o pudenda puede alterar la contractilidad uterina y/o los esfuerzos de expulsión, e incluso incrementar la necesidad de fórceps.

La anestesia epidural puede causar hipotensión y bradicardia. Este riesgo puede ser reducido efectuando una precarga circulatoria con soluciones cristalinas o coloidales o inyectando vasopresores como 20 - 40 mg de efedrina im. La hipotensión debe tratarse previamente con 5 - 10 mg de efedrina intravenosa y repetir la administración en caso necesario.

Las soluciones con epinefrina deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión severa o no tratada, tirotoxicosis débilmente controlada, alteración cardiaca isquémica, bloqueo cardiaco, insuficiencia cerebrovascular, diabetes avanzada y cualquier otra condición patológica que pueda verse agravada por los efectos de la epinefrina. Estas soluciones deben ser usadas con precaución y en cantidades restringidas en zonas arteriales distales, como son los dedos o aquellas que presentan un flujo sanguíneo comprometido. (Ver además 4.5 "Interacciones").

Las soluciones de bupivacaína con adrenalina contienen metabisulfito de sodio, como excipiente por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con historial asmático o alérgico. En general, la prevalencia de la sensibilidad a los sulfitos en la población general es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad a los sulfitos se da más frecuentemente en asmáticos que en no asmáticos.

Las especialidades INIBSACAIN 0,25% y 0,50% sin vasoconstrictor por contener 31,5 mg de sodio por ampolla de 10 ml, y INIBSACAIN 0,25% y 0,50% con vasoconstrictor por contener 31,45 mg de sodio por ampolla de 10 ml, pueden ser perjudiciales en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las soluciones conteniendo 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 severa. Asimismo, el uso de soluciones con epinefrina y fármacos oxitócicos de tipo ergotaminas puede causar hipertensión severa y persistente y accidentes cerebrovasculares y cardiacos. Las fenotiazinas y butirofenonas pueden reducir o invertir el efecto presor de la epinefrina.

Las soluciones que contienen epinefrina 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 epinefrina, lo que puede conducir a una hipertensión severa y bradicardia.

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

4.6. Embarazo y lactancia

Al igual que con la mayoría de los medicamentos se aconseja tomar las precauciones oportunas cuando se haga la prescripción a mujeres embarazadas.

Bupivacaína 7,5 mg/ml está contraindicada en obstetricia. Se ha informado de paros cardíacos de difícil recuperación o muerte tras el uso de bupivacaína en anestesia epidural en obstetricia. En la mayoría de los casos esto ha estado relacionado con el uso de bupivacaína 7,5 mg/ml.

No se han descrito alteraciones específicas en el proceso reproductor, por ej. aumento de incidencias de malformaciones.

La adición de epinefrina puede potenciar la disminución del flujo sanguíneo uterino y la contractibilidad, especialmente tras una inyección involuntaria en los vasos sanguíneos maternos.

Los efectos adversos fetales debidos a los anestésicos locales, como bradicardia fetal, parecen estar más relacionados con anestesia del bloqueo paracervical. Estos efectos pueden ser debidos a concentraciones elevadas de anestésico que alcanzan al feto.

Al igual que otros anestésicos locales, bupivacaína puede pasar a la leche materna, pero en cantidades tan inapreciables que no hay riesgo de afectar al recién nacido. No se sabe si la epinefrina pasa o no a la leche materna, pero es improbable que afecte al lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Dependiendo de la dosis, la vía de administración y el estado del paciente, los anestésicos locales pueden ejercer un ligero efecto sobre la función mental y alterar temporalmente la función locomotora y la coordinación.

4.8. Reacciones adversas

En general, el perfil de las reacciones adversas de bupivacaína son parecidas a las de otros anestésicos locales de larga duración. Las reacciones adversas causadas por el fármaco en sí son difíciles de distinguir de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (por ej. disminución de la presión arterial, bradicardia), efectos causados directamente (por ej. lesión del nervio) o indirectamente (por ej. absceso epidural) por la aguja de punción.

Tabla de reacciones adversas

A continuación se relacionan las reacciones adversas comunicadas con el uso de bupivacaína teniendo en cuenta la frecuencia de aparición.

Muy frecuente (> 1/10)	Trastornos vasculares: hipotensión Trastornos gastrointestinales: náuseas
Frecuentes (>1/100<1/10)	Trastornos del sistema nervioso: parestesia, vértigo Trastornos cardíacos: bradicardia Trastornos vasculares: hipertensión Trastornos gastrointestinales: vómitos Trastornos renales y urinarios: retención urinaria
Poco frecuentes (>1/1.000<1/100)	Trastornos del sistema nervioso: Signos y síntomas de toxicidad del SNC (convulsiones, parestesia circumoral, adormecimiento de la lengua, hiperacusia, alteraciones visuales, pérdida de la conciencia, temblores, ligero dolor de cabeza, tinnitus y disartria)

Raramente (<1/1.000)	Trastornos del sistema inmunológico: reacciones alérgicas, reacción/choque anafiláctico Trastornos del sistema nervioso: neuropatía, lesión del nervio periférico, aracnoiditis Trastornos oculares. Diplopía Trastornos cardiacos: paro cardiaco, arritmias Trastornos respiratorios: depresión respiratoria
-------------------------	---

4.9. Sobredosis

4.9.1. Toxicidad sistémica aguda

En el caso de una inyección intravascular accidental, los efectos tóxicos son obvios en 1-3 minutos, mientras que en una sobredosificación, es posible que el pico de las concentraciones plasmáticas no se alcance hasta los 20-30 minutos dependiendo del lugar de inyección de manera que los signos de toxicidad se retrasan. Las reacciones tóxicas se originan principalmente en el sistema nervioso central y cardiovascular.

La toxicidad del **sistema nervioso central** es una respuesta repentina con síntomas y signos de intensidad severa. Los primeros síntomas son parestesia, entumecimiento de la lengua, ligeros desvanecimientos, hiperacusia y tinnitus. Son importantes las alteraciones de la visión y temblores musculares que preceden el inicio de una convulsión generalizada. Estos signos no deben confundirse con un comportamiento neurótico. A continuación puede aparecer inconsciencia y convulsiones gran mal que pueden durar desde unos segundos a varios minutos. Tras las convulsiones se da rápidamente hipoxia e hipercapnia debido a un incremento de la actividad muscular, junto con la interferencia con la respiración normal y disminución de la ventilación. Puede aparecer algún caso de apnea severa. La acidosis incrementa los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación es debida a la redistribución del anestésico local por el sistema nervioso central y al metabolismo. La recuperación suele ser rápida aunque se haya inyectado una gran cantidad de fármaco.

En casos severos pueden aparecer efectos sobre el **sistema cardiovascular**. Como resultado de concentraciones sistémicas elevadas puede darse hipotensión, bradicardia, arritmia y paro cardiaco.

Las reacciones cardiovasculares tóxicas están generalmente relacionadas con el sistema de conducción del corazón y el miocardio, dando lugar a una disminución del gasto cardiaco, hipotensión, bloqueo cardiaco, bradicardia y, en alguna ocasiones, arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y paro cardiaco. Generalmente esto va precedido o acompañado por toxicidad del SNC mayor, por ej. convulsiones, pero en algunas ocasiones el paro cardiaco se dan sin efecto prodrómicos del SNC. En pacientes sometidos a sedación severa o que están recibiendo anestesia general, no aparecen síntomas prodrómicos sobre el SNC.

4.9.2. Tratamiento de la toxicidad aguda

En el caso de que aparezcan signos de toxicidad sistémica aguda, debe cesarse inmediatamente la administración del anestésico local.

El tratamiento será necesario si se dan convulsiones. Todos los fármacos y equipos deben estar inmediatamente disponibles. Los objetivos del tratamiento son mantener la oxigenación, parar las convulsiones y mantener la circulación. En caso necesario se dará oxígeno y ventilación asistida (máscara y cámara de gas). Se administrará un anticonvulsivante vía i.v. si las convulsiones no desaparecen espontáneamente a los 15-20 segundos. Para cesar rápidamente las convulsiones se pueden usar 100-150 mg de tiopentona i.v. Como alternativa puede usarse 5-10 mg de diazepam i.v., pero su acción es más lenta. El suxametonio detiene rápidamente las convulsiones, pero requiere intubación traqueal y control de la ventilación, y solo debe ser usado si se está familiarizado con estos procesos.

Si se detecta depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se administrarán 5-10 mg i.v. de efedrina y se repetirá la dosis en caso necesario a los 2-3 minutos.

En el caso de que se produzca un paro circulatorio, debe instaurarse rápidamente la reanimación cardiopulmonar. Son de suma importancia una oxigenación y ventilación óptimas, soporte circulatorio y tratamiento de la acidosis, ya que la hipoxia y acidosis pueden incrementar la toxicidad sistémica del anestésico local.

Debe administrarse lo antes posible epinefrina (0,1-0,2 mg intravenosa o intracardiaca) y repetir la dosis en caso necesario.

Si aparece paro cardíaco, para obtener un buen resultado debe aplicarse un esfuerzo de reanimación prolongado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: N01B: Anestésicos locales, excluidos los dermatológicos

Hidrocloruro de bupivacaína es un anestésico local de tipo amida. Es, aproximadamente, cuatro veces más potente que la lidocaína. A concentraciones de 5 mg/ml o 7,5 mg/ml presenta una larga duración de la acción, de 2-5 horas tras la administración epidural y superior a las 12 horas tras el bloqueo del nervio periférico. El inicio del bloqueo es más lento que para la lidocaína, especialmente en el caso de que se anestesien nervios largos. Cuando se usan concentraciones bajas (2,5 mg/ml o menores) se ejerce un menor efecto sobre las fibras nerviosas motoras y la duración de la acción es más corta. Sin embargo, las bajas concentraciones pueden usarse con ventaja en el alivio del dolor prolongado, por ej. en el parto y postoperatorio.

La adición del vasoconstrictor tipo epinefrina puede disminuir la velocidad de absorción. Bupivacaína, al igual que otros anestésicos locales, da lugar a un bloqueo de la propagación del impulso a través de las fibras nerviosas impidiendo la entrada de los iones de sodio a través de la membrana nerviosa. Los anestésicos locales tipo amida actúan a través de los canales de sodio de la membrana nerviosa.



Los anestésicos locales presentan un efecto similar en las membranas excitables del cerebro y el miocardio. Si una cantidad excesiva del fármaco alcanza rápidamente la circulación sistémica, pueden aparecer signos y síntomas de toxicidad, principalmente en los sistemas nervioso central y cardiovascular.

La toxicidad del sistema nervioso central (ver "Sobredosis") precede generalmente a los efectos cardiovasculares tal como ocurre a concentraciones plasmáticas bajas. Los efectos directos de los anestésicos locales sobre el corazón incluyen conducción lenta, inotropismo negativo y ocasionalmente paro cardíaco.

Los efectos cardiovasculares indirectos (hipotensión, bradicardia) pueden aparecer tras la administración epidural o espinal dependiendo de la extensión del bloqueo simpático concomitante.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Bupivacaína presenta un pKa de 8,1 y es más liposoluble que la lidocaína.

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.

En niños la absorción más rápida y la concentración plasmática más elevada (de unos 1-5 mg/l tras una dosis de 3 mg/kg) se obtiene tras el bloqueo caudal. La absorción es más lenta cuando se añade epinefrina.

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.

Bupivacaína presenta un aclaramiento plasmático total de 0,58 l/min, con un volumen de distribución de 73 l, semivida de eliminación de 2,7 h y una proporción de extracción hepática intermedia de 0,40. Se une principalmente a la glicoproteína alfa-1-ácida plasmática con una proporción del 96%.

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.

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 tolerado.

Bupivacaína atraviesa la placenta y se alcanza el equilibrio en relación al 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.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Basándose en los estudios convencionales realizados con bupivacaína desde el punto de vista de la seguridad farmacológica, toxicidad a dosis única y repetidas, toxicidad en la reproducción, mutagénesis potencial y toxicidad local, no se han identificado riesgos para las personas a parte de los que pueden esperarse en el caso de la acción farmacodinámica de dosis elevadas (por ej. alteraciones del SNC y cardiotoxicidad).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

INIBSACAIN sin vasoconstrictor

Cloruro de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua para inyección

INIBSACAIN con vasoconstrictor

Cloruro de sodio, metabisulfito de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

La solubilidad de bupivacaína es limitada a pH > 6,5. Esto debe tenerse en cuenta en el caso de que deban añadirse soluciones alcalinas por ej. carbonatos, ya que puede aparecer precipitación. En el caso de las soluciones que contienen epinefrina, la mezcla con soluciones alcalinas da lugar a una rápida degradación de la epinefrina.

6.3. Periodo de validez

INIBSACAIN sin vasoconstrictor 5 años

INIBSACAIN con vasoconstrictor 3 años

El contenido de las ampollas debe ser usado inmediatamente tras su apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

INIBSACAIN sin vasoconstrictor

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

INIBSACAIN con vasoconstrictor

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. Proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Ampollas de vidrio conteniendo 2 y 10 ml.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Las soluciones no contienen conservantes y deben ser usadas inmediatamente tras su apertura. Todo resto de solución debe ser desechado.

Debido a la inestabilidad de la epinefrina, los productos que la contienen no deben ser esterilizados.

Deben tomarse las precauciones apropiadas con el fin de evitar un contacto prolongado entre las soluciones anestésicas que contienen epinefrina (bajo pH) y las superficies metálicas (por ej. agujas y partes metálicas de las jeringas), ya que se disuelven los iones metálicos, principalmente iones de cobre, pudiendo causar irritación local (hinchazón, edema) en el lugar de inyección y degradación acelerada de la adrenalina).

7. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INIBSA HOSPITAL, S.L.U.

Ctra. Sabadell a Granollers km 14,5
08185 Lliçà de Vall - Barcelona

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INIBSACAIN 0,25% SOLUCIÓN INYECTABLE - Nº reg. 57.109

INIBSACAIN 0,5% SOLUCIÓN INYECTABLE - Nº reg. 57.110

INIBSACAIN 0,75% SOLUCIÓN INYECTABLE - Nº reg. 58.023

INIBSACAIN 0,25% PLUS SOLUCIÓN INYECTABLE - Nº reg. 45.668

INIBSACAIN 0,5% PLUS SOLUCIÓN INYECTABLE - Nº reg. 45.669

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

NOVIEMBRE 2002

10. FECHA DE REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO

NOVIEMBRE 2002