

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bupivacaína Physan 2,5 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 2,5 mg de hidrocloreuro de bupivacaína.
Cada ampolla de 10 ml contiene 25 mg de hidrocloreuro de bupivacaína.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ampolla de 10 ml contiene 31,5 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

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: infiltración local, bloqueo de los nervios menores y mayores, bloqueo epidural y artroscopia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

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.

La adición de adrenalina da lugar a una prolongación del bloqueo en un 50 - 100 %.

En el bloqueo caudal deben usarse dosis muy elevadas. Ver tablas.

Las tablas que se adjuntan a continuación sirven 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.

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

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.

osis de bupivacaína recomendadas en adultos y adolescentes a partir de 12 años

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 y adolescentes a partir de 12 años. En relación con el inicio y la 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.

Tipo de bloqueo	Dosis		Inicio (min)	Duración (h)	Indicación	Comentarios
	ml	mg				
Infiltración local	≤ 60	≤ 150	1 - 3	3 - 4	Operaciones quirúrgicas y analgesia postoperatoria	
Bloqueo digital	1 - 5	2,5 - 12,5	2 - 5	3 - 4	Operación quirúrgica	
Interpleural	20 - 30	50 - 75	10 - 20	3 - 4	Analgesia postoperatoria	
Bloqueo intraarticular	≤ 40	≤ 100	5 - 10	2 - 4 h tras periodo de lavado	Artroscopia y operaciones quirúrgicas	
Epidural lumbar	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	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 o 5 mg/ml de bupivacaína. Dosis total ≤ 400 mg/24 h
Epidural torácico	5 - 15	12,5 - 37,5	10 - 15	1,5 - 2	Operaciones quirúrgicas	Comprobar la dosificación - test dosis

Tipo de bloqueo	Dosis		Inicio (min)	Duración (h)	Indicación	Comentarios
	ml	mg				
Epidural torácico - perfusión continua	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 o 5mg/ml de bupivacaína. Dosis total ≤ 400 mg/24 h
Epidural caudal	20 - 30	50 - 75	20 - 30	1 - 2	Alivio del dolor y fines	Comprobar la dosificación - test

					diagnósticos	dosis
--	--	--	--	--	--------------	-------

Niños de 1 a 12 años

La dosis debe ser calculada según la edad y el peso, hasta 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.

Dosis de bupivacaína recomendadas en niños de 1 a 12 años

Tipo de bloqueo	Dosis		Inicio (min)	Duración (h)	Indicación	Comentarios
	ml	mg				
Epidural caudal						
Lumbosacro	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	0,6 - 0,8 / kg	1,5 - 2 / kg	20 - 30	2 - 6		

Forma de administración

Vías de administración: infiltración, vía subcutánea, vía intramuscular, vía epidural, vía intraarticular, vía perineural y uso perióseo.

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 adrenalina. 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.

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 adrenalina.

4.3 Contraindicaciones

Las soluciones de bupivacaína están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad a hidrocloreto de bupivacaína o a otros anestésicos locales de tipo amida (como articaína, mepivacaína, lidocaína, prilocaína, etc.) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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.

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

- Enfermedad activa del sistema nervioso central, como meningitis, poliomielitis, hemorragia intracraneal, degeneración subaguda combinada de la médula espinal debido a anemia perniciosa y tumores cerebrales y medulares.
- Tuberculosis de la médula espinal
- Infección pirogénica de la piel en el lugar de la punción o en posición adyacente.
- Shock cardiogénico o hipovolémico.
- Alteraciones de la coagulación o tratamientos anticoagulantes en curso

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 procedimientos 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 procedimiento que deben realizar y estar familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de los efectos secundarios, la toxicidad sistémica y otras complicaciones. (Ver sección 4.9 “Sobredosis”).

Algunos **procedimientos realizados con anestésicos locales** pueden ir asociados a reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local utilizado, por ejemplo:

- 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, que puede ser producida por traumatismo y/o toxicidad local de los músculos y/o nervios. La gravedad de estas reacciones tisulares está relacionada con el grado 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.
- El bloqueo paracervical puede causar, en algunas ocasiones, bradicardia / taquicardia fetal y debe realizarse una cuidadosa monitorización del ritmo cardiaco fetal.

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

- Pacientes con bloqueo cardiaco 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 insuficiencia renal grave.
- Pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados, en los que la probabilidad de que se produzca toxicidad sistémica es mayor; además, dosis repetidas pueden causar acumulación del fármaco o sus metabolitos o enlentecer el metabolismo. Por tanto, se deben 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.

- *Población pediátrica*
La bupivacaína deberá utilizarse con precaución en niños de 1 a 12 años, debido a que tienen una mayor probabilidad de toxicidad sistémica.
- *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 i.m. La hipotensión debe tratarse previamente con 5 - 10 mg de efedrina intravenosa y repetir la administración en caso necesario.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 31,5 mg de sodio por ampolla de 10 ml, equivalente al 1,58% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 (AINE) y sustitutivos 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 AINE.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Durante las primeras etapas del embarazo, bupivacaína solo debería ser administrada después de la consideración estricta de las indicaciones.

No se han descrito alteraciones específicas en el proceso reproductor, por ej. aumento de incidencias de malformaciones, ver sección 5.3.

La adición de adrenalina 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.

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.

4.7 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.

4.8 Reacciones adversas

En general, el perfil de las reacciones adversas de bupivacaína es parecido al 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.

Frecuencia	Clasificación órgano-sistema (MedDRA)	Acontecimiento
Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Trastornos del sistema nervioso	Parestesia Vértigo
	Trastornos cardíacos	Bradicardia
	Trastornos vasculares	Hipertensión
	Trastornos gastrointestinales	Vómitos
	Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	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)
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas Reacción/choque anafiláctico
	Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía Lesión del nervio periférico Aracnoiditis
	Trastornos oculares	Diplopía
	Trastornos cardíacos	Paro cardíaco Arritmias
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Depresión respiratoria

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

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 sobre el **sistema nervioso central** es una respuesta repentina con síntomas y signos de intensidad grave. 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 al 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 grave. 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 graves pueden aparecer efectos sobre el **sistema cardiovascular**. Como resultado de concentraciones sistémicas elevadas puede darse hipotensión, bradicardia, arritmia y paro cardíaco.

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 algunas 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 efectos prodrómicos del SNC. En pacientes sometidos a sedación severa o que están recibiendo anestesia general, no aparecen síntomas prodrómicos sobre el SNC.

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 tiopental 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 adrenalina (0,1-0,2 mg intravenosa o intracardiaca) y repetir la dosis en caso necesario.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos locales, amidas, código ATC: N01BB01

Hidrocloruro de bupivacaína es un anestésico local de tipo amida. Es, aproximadamente, cuatro veces más potente que la lidocaína. El inicio del bloqueo es más lento que para la lidocaína, especialmente en el caso de que se anestesiaren 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.

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 sección 4.9, "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 cardiaco.

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

Absorción

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 población pediátrica 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 adrenalina.

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 por qué la concentración plasmática total por encima del nivel de umbral tóxico de 2,6 - 3,0 mg/L es bien tolerada.

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.

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.

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.

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

Cloruro de sodio, hidróxido de sodio (E-524) y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

La solubilidad de bupivacaína es limitada a $\text{pH} > 6,5$. Esto debe tenerse en cuenta en el caso de que deban añadirse soluciones alcalinas (por ej. carbonatos), ya que puede aparecer precipitación.

6.3 Periodo de validez

El periodo de validez es de 5 años.

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases clínicos de 50 o de 100 ampollas de vidrio tipo I (Ph. Eur.) de 10 ml.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LAPHYSAN S.A.U.
Anabel Segura, 11 Edificio B, Planta Baja, Puerta 3, Oficina 3
28108 Alcobendas
MADRID. ESPAÑA

5. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº reg. 57.109

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: marzo 1988

Fecha de la última renovación: marzo 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020