



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-33177216- -APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-33177216- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NORGREEN S.A. solicita la aprobación de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BUPIVACAINA CLORHIDRATO NORGREEN / BUPIVACAINA CLORHIDRATO y BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50% DEXTROSA NORGREEN HIPERBÁRICA / BUPIVACAINA CLORHIDRATO - DEXTROSA; forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 g%, SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50 g%, SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,75 g% y SOLUCION INYECTABLE INTRARRAQUIDEA O INTRATECAL/ BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,5g% - DEXTROSA 8g%; aprobadas por Certificado N° 48.051.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NORGREEN S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BUPIVACAINA CLORHIDRATO NORGREEN / BUPIVACAINA CLORHIDRATO y BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50% DEXTROSA NORGREEN HIPERBÁRICA / BUPIVACAINA CLORHIDRATO - DEXTROSA; forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 g%, SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50 g%, SOLUCIÓN INYECTABLE - BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,75 g% y SOLUCION INYECTABLE INTRARRAQUIDEA O INTRATECAL/ BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,5g% - DEXTROSA 8g%; los nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2021-45387645-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-45387566-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-45387472-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-45387732-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.051 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-33177216- -APN-DGA#ANMAT

Mbv

**PROSPECTO**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 0,5% DEXTROSA NORGREEN HIPERBÁRICA**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO - DEXTROSA**

Solución Inyectable Intrarraquídea o Intratecal  
Venta Bajo Receta  
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo  
Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada mL contiene:  
Bupivacaína clorhidrato 5 mg  
Dextrosa 80 mg  
Agua estéril para inyección c.s.p 1 mL

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La bupivacaína es un anestésico local de larga duración. Produce un bloqueo acusado de las fibras nerviosas.  
Código ATC: N01BB51.

**INDICACIONES**

Anestesia subaracnoidea indicada en intervenciones de las extremidades inferiores y el perineo; intervenciones en el abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea; y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES**

La bupivacaína es un anestésico local tipo amida, de larga duración, que ejerce un marcado bloqueo de las fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. Las fibras motoras son bloqueadas en menor grado.

La bupivacaína reduce la permeabilidad de la membrana a los cationes lo que lleva a una reducción, dependiente de la dosis, de la excitabilidad de las fibras nerviosas, ya que hay una reducción en el flujo rápido de sodio necesario para la generación de un potencial de acción.

**Farmacocinética:**

La bupivacaína administrada localmente difunde bien a través de membranas y tejido conectivo, aunque la extensión de la absorción está influenciada por el lugar de administración, la técnica anestésica y la vascularidad del sitio donde se administra. Teniendo en cuenta también estos factores, el tiempo en obtenerse las concentraciones plasmáticas máximas es de 10 a 30 minutos.

La bupivacaína se une en un 95% a las proteínas plasmáticas y presenta una semivida de 1,5 a 5,5 horas.

La bupivacaína libre en plasma cruza la placenta por difusión. Ya que el porcentaje de bupivacaína libre en plasma es bajo, la relación feto/madre de la sustancia está entre 0,2 - 0,4.

La principal vía metabólica es la hepática, fundamentalmente por conjugación con ácido glucurónico o transformándose en 2,6-pipecoloxi-lidina. Solamente un 6% se excreta por vía renal de forma inalterada.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación del clorhidrato de bupivacaína varía según la técnica anestésica, área a anestésiar, vascularidad de los tejidos, número de segmentos neuronales a ser bloqueados, grado de anestesia y relajación muscular requerida, y condición física del paciente.

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña y la concentración más baja requerida para producir la anestesia deseada.

Las dosis usuales, que se relacionan más adelante, deben reducirse cuando se trata de niños, ancianos,

pacientes debilitados y pacientes con enfermedades hepáticas o renales. En el caso de niños de edad inferior a 12 años, la bupivacaína deberá utilizarse con precaución.

En términos generales, puede decirse que es suficiente una dosis de 10 mg por acto quirúrgico, pero determinados pacientes y procedimientos especiales pueden requerir más o menos fármaco.

A continuación se relacionan las dosis usuales:

Tipo de anestesia	mg	mL
Intervenciones en extremidades inferiores y perineo	7,5 – 10	1,5 - 2
Intervenciones en abdomen inferior. Urología	12	2,4
Parto vaginal normal	6	1,2
Cesárea	7,5 – 10	1,5 - 2
Ortopedia y Traumatología	15	3

#### **Incompatibilidades:**

La solución hiperbárica de clorhidrato de bupivacaína no debe mezclarse con fármacos de pH alcalino, por el riesgo de precipitación de la base.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Las soluciones de clorhidrato de bupivacaína están contraindicadas en los siguientes casos:

- hipersensibilidad a los anestésicos locales tipo amida,
- disfunción cardiovascular, sobre todo bloqueo cardíaco o shock,
- antecedentes de hipertermia maligna,
- dolor de espalda crónico,
- enfermedad del SNC preexistente atribuible a infección, tumores u otras causas,
- defectos de la coagulación inducida por el tratamiento con anticoagulantes o alteraciones hematológicas,
- dolor de cabeza preexistente, sobre todo si existe historial de migraña,
- líquido cefalorraquídeo hemorrágico,
- hipertensión o hipotensión,
- parestesias persistentes,
- deformaciones o características espinales que pueden interferir con la administración y/o eficacia del anestésico.

#### **ADVERTENCIAS**

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas para los distintos métodos de anestesia local y regional.

Utilizar con precaución cada vez que una patología (estado de shock, insuficiencia cardíaca), o una terapéutica concomitante (betabloqueantes), disminuyen el débito sanguíneo hepático.

Tener prudencia con las dosis en casos de hipoxia, hipercalemia o acidosis, que aumentan el riesgo de toxicidad cardíaca de bupivacaína; así como en niños menores de 12 años y en ancianos.

**LOS ANESTESICOS LOCALES DEBERAN SER EMPLEADOS POR PROFESIONALES QUIENES ESTAN BIEN INSTRUIDOS EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TOXICIDAD DOSIS-RELATIVA Y OTRAS EMERGENCIAS AGUDAS LAS CUALES PUEDEN SURGIR DEL BLOQUEO A SER EMPLEADO, Y SOLAMENTE DESPUES DE ASEGURAR LA INMEDIATA DISPONIBILIDAD DE OXIGENO, OTRAS DROGAS RESUCITATIVAS, EQUIPO RESUCITATORIO CARDIOPULMONAR, Y EL PERSONAL HABIL NECESARIO PARA EL TRATAMIENTO APROPIADO DE LAS REACCIONES TOXICAS Y EMERGENCIAS**

**RELACIONADAS (VER REACCIONES ADVERSAS, PRECAUCIONES Y SOBREDOSIS). DETENER CON TRATAMIENTO ADECUADO LOS SINTOMAS DE TOXICIDAD DOSIS RELATIVA, HIPOVENTILACION, DE CUALQUIER CAUSA, Y/O SENSIBILIDAD ALTERADA QUE PUEDEN LLEVAR AL DESARROLLO DE ACIDOSIS, PARO CARDIACO Y, POSIBLEMENTE, LA MUERTE.**

#### **PRECAUCIONES**

##### **Precauciones de empleo:**

Es fundamental tener cuenta:

1. Elegir la dosis tan baja como sea posible.
2. Utilizar una aguja de la dimensión apropiada.
3. Inyectar lentamente con varias aspiraciones en dos planos (rotar la aguja 180).
4. No inyectar regiones infectadas.
5. Controlar la presión sanguínea con dosis elevadas.
6. Premedicación con benzodiazepinas a dosis moderadas.

Antes de la administración de un anestésico local, se debería tener cuidado para asegurar que se dispone del equipo necesario para la reanimación: fuente de oxígeno y material para practicar aspiración, intubación traqueal y ventilación asistida.

Es esencial practicar una inyección test del 5 al 10% de la dosis.

Debería mantenerse el contacto verbal con el paciente y controlar los signos cardiovasculares. La administración debe ser discontinuada inmediatamente si se producen ligeros síntomas tóxicos.

##### **Interacciones medicamentosas:**

La administración de heparina, antirreumáticos no esteroideos (AINES) y sustitutos plasmáticos, en particular dextrans, pueden aumentar la tendencia a hemorragias por inyección de anestésicos locales.

Asimismo, puede ser necesario controlar el estado de coagulación de los pacientes después de la medicación múltiple con antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

##### **Incompatibilidades:**

La solución clorhidrato de bupivacaína hiperbárica no debe mezclarse con fármacos de pH alcalino, por el riesgo de precipitación de la base.

##### **Fertilidad, embarazo y lactancia:**

Durante las primeras etapas del embarazo, la bupivacaína hiperbárica sólo debería ser administrada después de la consideración estricta de las indicaciones. Cuando se lleve a cabo la anestesia raquídea, en el parto normal o por cesárea, deben administrarse las dosis indicadas para este tipo de pacientes.

No se conoce con exactitud la distribución de la bupivacaína en la leche materna, aunque no se han documentado problemas en humanos a este respecto. Por ello, se deberá usar con precaución en madres lactantes.

##### **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.

##### **Datos preclínicos sobre seguridad:**

**Toxicidad aguda:** el estudio sobre la toxicidad aguda de bupivacaína en animales de experimentación reveló una DL50 para el ratón (IV) de entre 7,3 mg/kg peso corporal y 10,4 mg/kg peso corporal. Los valores para ratas y conejos fueron de aproximadamente 5,5 mg/kg peso corporal. Por tanto, la distancia de la dosis terapéutica (2 mg/kg peso corporal) es relativamente pequeña. En humanos, a las concentraciones

plasmáticas de 1,6 - 2 mg/L se pueden producir efectos tóxicos leves; a las concentraciones de 2 - 4 mg/L o superiores pueden aparecer convulsiones.

**Toxicidad de dosis repetidas:** las investigaciones de la toxicidad subcrónica en la administración local de bupivacaína a animales (ratas) revelaron atrofia de las fibras musculares. Sin embargo, se observó una regeneración completa de la contractilidad.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica. Este producto no está destinado a tratamientos continuos o de larga duración.

**Carcinogenicidad:** no se han llevado a cabo estudios del potencial cancerígeno a largo plazo, aunque la estructura química de la bupivacaína y su uso no induce a considerarla como producto de acción neoplásica.

**Mutagenicidad:** no se dispone de resultados de estudios de mutagenicidad.

**Embriotoxicidad:** en animales de experimentación (rata y conejo) se han obtenido efectos embriotóxicos (reducción de la supervivencia fetal) a dosis que representaban 5 - 9 veces la dosis empleada en humanos. No se conoce, sin embargo, este efecto en el ser humano.

**ENVASE MONODOSIS. DESECHAR CUALQUIER CONTENIDO REMANENTE NO UTILIZADO TRAS FINALIZAR LA ADMINISTRACIÓN.**

**NO USAR SI LA SOLUCIÓN NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS, O SI SE PRESENTARA TURBIA.**

### REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas, y con los procedimientos anestésicos adecuados, no se han observado efectos secundarios importantes.

No se han descrito metahemoglobinemias y las reacciones alérgicas son muy raras.

Los efectos secundarios en raquianestesia por sobredosis o dificultades en la técnica anestésica pueden originar dolor de espalda o dolor de cabeza, incontinencia fecal y/o urinaria, hipotensión, parestesia y parálisis de las extremidades inferiores, problemas respiratorios y ritmo cardíaco lento.

### SOBREDOSIS

Al igual que con los otros anestésicos locales, debido a una excesiva dosificación, una rápida absorción, o una inyección intravascular accidental, pueden presentarse síntomas de intoxicación que pueden manifestarse:

- Sobre el SNC: caracterizados por anestesia de la lengua, pérdida de conciencia ligera, desvanecimiento, visión borrosa, cefalea, temblores seguidos por somnolencia, convulsiones e inconsciencia.
- Sobre el aparato respiratorio: taquipnea, seguida de apnea.
- Sobre el aparato circulatorio: depresión del inotropismo, hipotensión arterial. A dosis elevadas vasodilatación, colapso, alteraciones de la conducción, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular, paro cardíaco.

### Tratamiento de emergencia y antídotos:

Si se producen efectos tóxicos, la primera medida es cesar la administración del anestésico local.

El subsiguiente tratamiento consiste en parar las convulsiones y asegurar la respiración adecuada con oxígeno, si es necesario por respiración asistida. Si se producen convulsiones pueden tratarse con 5 - 10 mg de diazepam.

Si existe hipotensión debe administrarse intravenosamente un vasopresor, preferentemente uno de actividad inotrópica, por ejemplo 15 - 30 mg de efedrina.



Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 15°C y 30°C.

#### **PRESENTACIONES**

Cajas conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 ampollas de vidrio tipo I de 4 mL, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

#### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°48051**

#### **NORGREEN S.A.**

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel/ Fax.: (54 223) 4642010/ 2011/ 3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

**Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210**

Revisión y actualización:

V01





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,5% DEXTROSA NORGREEN HIPERBARICA EX-2020-33177216- -APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.20 17:33:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.20 17:33:06 -03:00



**PROSPECTO**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 0,25% NORGREEN**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO**

Solución Inyectable  
Venta Bajo Receta  
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo  
Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada mL contiene:  
Bupivacaína clorhidrato 2,5 mg  
Cloruro de sodio 8 mg  
Agua estéril para inyección c.s.p. 1 mL  
Envase monodosis

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La bupivacaína es un anestésico local de tipo amida, bloqueador de canales de sodio.  
Código ATC: N01BB01.

**INDICACIONES**

Anestesia de infiltración; anestesia de conducción; anestesia epidural; anestesia espinal; bloqueos diagnósticos y terapéuticos; anestesia epidural y caudal para parto vaginal.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES**

La bupivacaína es un anestésico local tipo amida, de inicio de acción moderadamente lento, pero de efecto anestésico local de larga duración, comparado con la mayoría de las otras drogas del mismo grupo, que ejerce un marcado bloqueo de las fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. Las fibras motoras son bloqueadas en menor grado.

La bupivacaína reduce la permeabilidad de la membrana y la entrada rápida de sodio, inhibiendo por lo tanto la generación y conducción de impulsos nerviosos. Dicha acción reduce de forma dosis-dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado) dando lugar a una propagación insuficiente del impulso y el consiguiente bloqueo de la conducción.

La potencia, el inicio y la duración de la acción anestésica de la bupivacaína son determinadas por sus propiedades físico-químicas, por la adición de vasoconstrictores, por la dosis administrada y por el lugar de inyección.

**Farmacocinética:**

La bupivacaína administrada localmente difunde bien a través de membranas y tejido conectivo, aunque la extensión de la absorción está influenciada por el lugar de administración, la técnica anestésica y la vascularidad del sitio donde se administra. Teniendo en cuenta también estos factores, el tiempo en obtenerse las concentraciones plasmáticas máximas es de 10 a 30 minutos.

La bupivacaína se une en un 95% a las proteínas plasmáticas y presenta una semivida de 1,5 a 5,5 horas, siendo el aclaramiento plasmático de aproximadamente 0,6 L/min.

La bupivacaína libre en plasma cruza la placenta por difusión. Cuando la droga se utiliza para anestesia obstétrica, la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal es 0,2 - 0,4. Los neonatos eliminan la droga aproximadamente a la misma velocidad que sus madres.

La biodisponibilidad de la bupivacaína en el lugar de acción es del 100%.

La principal vía metabólica es la hepática, fundamentalmente por conjugación con ácido glucurónico o transformándose en 2,6-pipecoloxi-lidina. Solamente un 6% se excreta por vía renal de forma inalterada.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación del clorhidrato de bupivacaína varía según la técnica anestésica, área a anestésicar, vascularidad de los tejidos, número de segmentos neuronales a ser bloqueados, grado de anestesia y relajación muscular requerida, y condición física del paciente (edad y peso).

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña y la concentración más baja requerida para producir la anestesia deseada.

Las instrucciones de dosificación que se relacionan más adelante se refieren a una administración única a adultos de 70 kg de peso. La administración repetida o intermitente es posible.

Dosis máxima recomendada para administración única: hasta 60 mL de clorhidrato de bupivacaína 0,25% o hasta 2 mg de clorhidrato de bupivacaína por kg de peso corporal, correspondientes a una dosis máxima de 150 mg.

En pacientes debilitados la dosis debe ser menor de 2 mg/kg de peso corporal.

Para uso en obstetricia la dosis debe reducirse aproximadamente un 30% para tener en cuenta las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los anestésicos locales durante el embarazo.

Ejemplos de dosificación por indicaciones	Bupivacaína 0,25%
Anestesia por infiltración	Hasta 60 mL
Bloqueo intercostal por segmento	4 – 8 mL
Bloqueo paravertebral	5 – 10 mL
Anestesia epidural	15 – 20 mL
Analgesia o anestesia epidural, continua	
- Dosis inicial	8 – 10 mL
- Dosis de mantenimiento a intervalos de 50 – 100 min	5 – 6 mL
Bloque de plexo cervical por segmento y cara	3 – 5 mL
Bloqueo del compartimento de Psoas, bloque sacral	15 – 40 mL
Bloqueo del ganglio estrellado	5 – 10 mL
Bloqueo del nervio trigeminal	1 – 5 mL
Bloqueo "3 en 1"	10 – 30 mL

Para la anestesia epidural la dosis depende de la edad; los niños y los ancianos requieren dosis menores que los adultos jóvenes o de mediana edad. A continuación, se indica una guía de dosificación para la región lumbar:

5 años: 0,5 mL/segmento

10 años: 0,9 mL/segmento

15 años: 1,3 mL/segmento

20 años: 1,5 mL/segmento

40 años: 1,3 mL/segmento

60 años: 1,0 mL/segmento

80 años: 0,7 mL/segmento

La administración repetida o continua es especialmente aplicable a la anestesia epidural y de plexos. Como guía, en el caso de la anestesia de plexo del brazo con catéter, a las 12 horas de la primera inyección de la dosis máxima (preferiblemente de bupivacaína 0,5%) puede realizarse una segunda inyección de 30 mL de bupivacaína 0,25%, seguida tras aproximadamente 10 horas por una tercera inyección de 30 mL de bupivacaína 0,25%. Para la anestesia epidural continua de la región lumbar es adecuada una dosis de 4 - 8 mL de bupivacaína 0,25% por hora.

#### Forma de administración:

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen está indicada para la inyección subcutánea, intradérmica, intramuscular, periarticular, intraarticular, epidural, perineural y periostial. La inyección debe efectuarse de forma lenta y fraccionada.

Normas básicas a seguir:

1. Elegir la menor dosificación posible.
2. Utilizar una aguja de la dimensión apropiada.
3. Inyectar lentamente con varias aspiraciones en dos planos (rotar la aguja 180°).
4. No inyectar en regiones infectadas.
5. Controlar la presión sanguínea.
6. Tener en cuenta la premedicación. Debería incluir la administración profiláctica de atropina y, especialmente si es necesario inyectar grandes cantidades de anestésico local, un barbitúrico de acción corta.
7. Si es necesario, suspender la administración de anticoagulantes antes de la administración del anestésico local.
8. Observar las contraindicaciones generales y específicas para los diversos métodos de anestesia local o regional.

Antes de administrar un anestésico local debe asegurarse que el equipo necesario para la reanimación, p.ej. fuente de oxígeno, material para mantener libre el tracto respiratorio y medicación de emergencia para el tratamiento de las reacciones tóxicas, esté disponible de forma inmediata.

Deben tomarse precauciones para evitar la inyección intravascular accidental. La aspiración cuidadosa y una dosis de prueba son esenciales. La dosis de prueba debe consistir en 3 - 5 mL de anestésico local, preferiblemente junto con una cantidad adecuada de adrenalina, ya que la inyección intravascular de adrenalina es rápidamente detectable por un incremento del ritmo cardíaco.

Debe mantenerse el contacto verbal con el paciente y el ritmo cardíaco debe ser medido repetidamente hasta 5 minutos después de la administración de la dosis de prueba. Debe repetirse la aspiración antes de administrar la dosis principal. La dosis principal debe inyectarse lentamente y, especialmente al incrementar la dosis, mantener contacto constante con el paciente.

La administración debe interrumpirse inmediatamente a los primeros síntomas de toxicidad.

### CONTRAINDICACIONES

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a anestésicos locales de tipo amida y en pacientes con disfunciones severas de la conducción del impulso cardíaco, insuficiencia cardíaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico. Está también contraindicada en pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa y en pacientes con defectos graves de la coagulación.

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen está contraindicada para la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier), ya que si el aislamiento de la extremidad es incompleto, la bupivacaína entrará directamente en la circulación pudiendo provocar reacciones tóxicas.

El anestésico local no debe ser inyectado en regiones infectadas.

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas para los distintos métodos de anestesia local y regional.

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen no debe ser utilizada para el bloqueo paracervical (ver **Fertilidad y embarazo; Labor de parto y alumbramiento**).

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen no debería usarse en niños.

### ADVERTENCIAS

Pueden aparecer diversos síntomas neurológicos y cardiovasculares (ver **REACCIONES ADVERSAS**) como signos de toxicidad sistémica como resultado de sobredosificación, administración intravascular accidental, punción accidental de la cubierta dural del nervio óptico (en el bloqueo retrobulbar) o estados de absorción acelerada de bupivacaína. Pueden producirse severas reacciones cardiovasculares e incluso parada cardíaca sin previos síntomas de aviso.

Bupivacaína Clorhidrato 0,25% Norgreen debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal, enfermedad vascular oclusiva, arterioesclerosis o neuropatía diabética.

## PRECAUCIONES

### Precauciones de empleo:

Ver precauciones especiales de empleo en la sección **Forma de administración**.

### Interacciones medicamentosas:

La administración de anestésicos locales junto con vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y substitutos del plasma, en particular dextranos, puede incrementar la tendencia a la hemorragia por inyección de anestésicos locales. Debe evitarse la punción vascular directa en pacientes bajo terapia de anticoagulación y el estado de coagulación debe controlarse en pacientes con riesgo de hemorragia, en particular si el procedimiento anestésico regional se realiza en la proximidad de la médula espinal. Se requiere cuidadosa monitorización del estado de coagulación en pacientes a los que se administra heparina de bajo peso molecular y deben ser sometidos a anestesia regional cerca de la médula espinal.

Asimismo, puede ser necesario el control del estado de coagulación en pacientes tras medicación múltiple con AINES.

### Fertilidad y embarazo:

Categoría C.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El clorhidrato de bupivacaína debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto. El clorhidrato de bupivacaína produjo toxicidad en el desarrollo cuando se administró subcutáneamente a ratas y conejas preñadas a dosis clínicamente relevantes. Esto no excluye el uso de bupivacaína clorhidrato para anestesia o analgesia obstétrica a término (ver **Labor de parto y alumbramiento**).

Durante las primeras etapas del embarazo, la bupivacaína 0,25% sólo debería ser administrada tras una estricta consideración de las indicaciones.

Cuando se lleve a cabo la anestesia epidural durante las últimas semanas del embarazo, la dosis debe reducirse a aproximadamente un tercio, considerando las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los efectos terapéuticos y tóxicos de los anestésicos locales durante el embarazo.

Aunque la exposición fetal determinada por la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal (0,2 - 0,4) es menor para la bupivacaína que para otros anestésicos locales, el recién nacido debe ser estrechamente vigilado con respecto a posibles efectos del anestésico.

### Labor de parto y alumbramiento:

Los anestésicos locales cruzan rápidamente la placenta y, cuando se usan para el bloqueo epidural, caudal o pudendo, pueden causar diversos grados de toxicidad materna, fetal y neonatal. La incidencia y el grado de toxicidad dependen del procedimiento realizado, el tipo y la cantidad de medicamento utilizado, y la técnica de administración del medicamento. Las reacciones adversas en la parturienta, el feto y el neonato implican alteraciones del sistema nervioso central, tono vascular periférico y función cardíaca.

La hipotensión de la parturienta resulta de la anestesia regional. Los anestésicos locales producen vasodilatación bloqueando los nervios simpáticos. Elevar las piernas de la paciente y colocarla sobre su lado izquierdo ayuda a prevenir la disminución de la presión arterial. La frecuencia cardíaca fetal también debe controlarse continuamente y el monitoreo fetal electrónico es altamente recomendable.

La anestesia epidural, caudal o pudenda puede alterar las fuerzas del parto a través de cambios en la contractilidad uterina o esfuerzo expulsivo materno. Se ha informado que la anestesia epidural prolonga la segunda etapa del parto eliminando el deseo de la parturienta de presionar o interfiriendo con la función motora. El uso de anestesia obstétrica puede aumentar la necesidad de asistencia con fórceps.

Es extremadamente importante evitar la compresión aortocava por el útero grávido durante la administración del anestésico para el bloqueo regional de la parturienta. Para evitarlo la paciente debe mantenerse en la posición de decúbito lateral izquierdo. Para ello puede colocarse, debajo de la cadera derecha, un rollo de manta o saco de arena y desplazar el útero grávido hacia la izquierda.

**Lactancia:**

Se ha informado que la bupivacaína se excreta en la leche humana, lo que sugiere que el lactante podría estar expuesto teóricamente a una dosis del medicamento. Debido a la posibilidad de sufrir serias reacciones adversas por bupivacaína en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender el amamantamiento o no administrar bupivacaína, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**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.

**Datos preclínicos sobre seguridad:**
**Toxicidad aguda:**

a. Toxicidad sistémica: el estudio de la toxicidad aguda de la bupivacaína en animales de experimentación reveló una DL50 para el ratón (IV) de entre 6 mg/kg de peso corporal y 10 mg/kg de peso corporal. Los valores correspondientes para ratas y conejos fueron de 5 - 6 mg/kg de peso corporal. Por lo tanto, el margen entre estos valores y la dosis terapéutica máxima humana (2 mg/kg de peso corporal) es relativamente pequeña.

b. Toxicidad local: el estudio de la toxicidad local de la bupivacaína en varias especies animales ha revelado una considerable, aunque reversible, toxicidad tisular.

**Toxicidad de dosis repetidas:**

Las investigaciones de la toxicidad subcrónica en la administración local de bupivacaína a animales (ratas, conejos, ovejas) revelaron atrofia de las fibras musculares. Sin embargo, se observó una recuperación completa de la contractilidad.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica.

**Carcinogenicidad:** no se han llevado a cabo estudios del potencial cancerígeno de la bupivacaína.

**Mutagenicidad:** no se dispone de resultados de estudios de mutagenicidad.

**Embriotoxicidad:** en animales de experimentación (rata y conejo) se han obtenido efectos embriotóxicos (reducción de la supervivencia fetal) a dosis correspondientes a 5 - 9 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

**ENVASE MONODOSIS. DESECHAR CUALQUIER CONTENIDO REMANENTE NO UTILIZADO TRAS FINALIZAR LA ADMINISTRACIÓN.**

**NO USAR SI LA SOLUCIÓN NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS, O SI SE PRESENTARA TURBIA.**

**REACCIONES ADVERSAS**

Los posibles efectos secundarios tras la administración de bupivacaína son esencialmente los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas a anestésicos locales de tipo amida.

Son esperables reacciones sistémicas tóxicas leves a concentraciones plasmáticas superiores a 1,6 - 2 mg/L, mientras que la concentración umbral para las convulsiones es 2 - 4 mg/L. Dichas concentraciones plasmáticas pueden aparecer con dosis excesivas (concentración demasiado elevada o volumen demasiado grande), tras inyección intravascular inadvertida, o tras la administración de dosis estándar a pacientes en situación general deteriorada o con enfermedad hepática o renal.

La intoxicación afecta tanto al sistema nervioso central (SNC) como al sistema cardiovascular (SCV).

Pueden distinguirse dos fases: la intoxicación leve a moderadamente severa se caracteriza por estimulación, mientras que la intoxicación severa se caracteriza por sedación y parálisis. Los síntomas son:

<b>Grado de importancia de las intoxicaciones</b>	<b>SN</b>	<b>SCV</b>
---	-----------	------------

<b>Síntomas de la fase de estimulación</b>		
Intoxicación leve	Hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos	Palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Intoxicación moderadamente grave	Alteración del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea	Taquicardia, arritmia, palidez, cianosis
<b>Síntomas de la fase de parálisis</b>		
Intoxicación grave	Somnolencia, estupor, respiración irregular, parada respiratoria, pérdida de tono, vómito con aspiración, parálisis de esfínteres, muerte	Cianosis severa, hipotensión, parada cardíaca, hipo-/asistolia

## **SOBREDOSIS**

### **Síntomas:**

Los síntomas de sobredosificación del anestésico local son los síntomas de intoxicación descritos anteriormente (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

### **Tratamiento de emergencia, antidotos:**

La aparición de uno o más síntomas requiere acciones inmediatas.

1. Cesar la administración del anestésico local.
2. Asegurar y mantener abierta una vía aérea. Administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) e instaurar respiración controlada o asistida, inicialmente vía máscara y bolsa de aire y posteriormente mediante intubación. La oxigenoterapia no debe interrumpirse cuando desaparezcan los síntomas, sino que debe continuarse varios minutos más.
3. Si aparecen convulsiones inyectar un barbitúrico de acción ultracorta, como el tiopental (50 - 100 mg) o diazepam (5 - 10 mg), por vía intravenosa en pequeñas dosis repetidas, pero sólo hasta que las convulsiones sean controladas. También se recomienda administrar un relajante muscular de acción corta como la succinilcolina (1 mg/kg de peso corporal), intubar y suministrar respiración artificial con 100% O<sub>2</sub>.
4. Controlar inmediatamente la presión sanguínea, el pulso y el diámetro de la pupila.
5. Si existe hipotensión bajar inmediatamente la cabeza del paciente y administrar un vasoconstrictor que estimule preferentemente el miocardio. Adicionalmente administrar fluidos (p.ej. solución de electrolitos).
6. Se puede producir una anestesia espinal extensa (total) por inyección intratecal accidental durante la anestesia epidural. Los primeros síntomas son agitación y somnolencia que pueden proseguir a inconsciencia y parada respiratoria. El tratamiento de la anestesia espinal extensa (total) consiste en asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) y, si es necesario, instaurar respiración asistida y controlada.

Se asume que las medidas a tomar si se sospecha un paro cardíaco son conocidas. En caso de incidente grave es recomendable consultar a un especialista en anestesiología y cuidados intensivos.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

## **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 15°C y 30°C.

## **PRESENTACIONES**



Cajas conteniendo 10, 50 y 100 ampollas de vidrio de tipo I de 10 mL.  
Cajas conteniendo 25 frascos ampolla de vidrio de tipo I de 20 mL.  
Envases monodosis.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°48051**

**NORGREEN S.A.**

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)  
Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires – Argentina  
Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica  
Tel/ Fax.: (54 223) 4642010/ 2011/ 3170  
norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

**Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210**

Revisión y actualización:  
V01





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto BUIVACAINA CLORHIDRATO 0,25% NORGREEN (solucion iny) EX-2020-33177216-  
-APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:57 -03:00



**PROSPECTO**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 0,5% NORGREEN**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO**

Solución Inyectable  
Venta Bajo Receta  
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo  
Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada 1 mL contiene:  
Bupivacaína clorhidrato 5 mg  
Cloruro de sodio 8 mg  
Agua estéril para inyección c.s.p. 1 mL  
Envase monodosis

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La bupivacaína es un anestésico local de tipo amida, bloqueador de canales de sodio.  
Código ATC: N01BB01.

**INDICACIONES**

Anestesia de infiltración; anestesia de conducción; anestesia epidural; anestesia espinal; bloqueos diagnósticos y terapéuticos; anestesia epidural y caudal para parto vaginal.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES**

La bupivacaína es un anestésico local tipo amida, de inicio de acción moderadamente lento, pero de efecto anestésico local de larga duración, comparado con la mayoría de las otras drogas del mismo grupo, que ejerce un marcado bloqueo de las fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. Las fibras motoras son bloqueadas en menor grado.

La bupivacaína reduce la permeabilidad de la membrana y la entrada rápida de sodio, inhibiendo por lo tanto la generación y conducción de impulsos nerviosos. Dicha acción reduce de forma dosis-dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado) dando lugar a una propagación insuficiente del impulso y el consiguiente bloqueo de la conducción.

La potencia, el inicio y la duración de la acción anestésica de la bupivacaína son determinadas por sus propiedades físico-químicas, por la adición de vasoconstrictores, por la dosis administrada y por el lugar de inyección.

**Farmacocinética:**

La bupivacaína administrada localmente difunde bien a través de membranas y tejido conectivo, aunque la extensión de la absorción está influenciada por el lugar de administración, la técnica anestésica y la vascularidad del sitio donde se administra. Teniendo en cuenta también estos factores, el tiempo en obtenerse las concentraciones plasmáticas máximas es de 10 a 30 minutos.

La bupivacaína se une en un 95% a las proteínas plasmáticas y presenta una semivida de 1,5 a 5,5 horas, siendo el aclaramiento plasmático de aproximadamente 0,6 L/min.

La bupivacaína libre en plasma cruza la placenta por difusión. Cuando la droga se utiliza para anestesia obstétrica, la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal es 0,2 - 0,4. Los neonatos eliminan la droga aproximadamente a la misma velocidad que sus madres.

La biodisponibilidad de la bupivacaína en el lugar de acción es del 100%.

La principal vía metabólica es la hepática, fundamentalmente por conjugación con ácido glucurónico o transformándose en 2,6-pipecoloxi-lidina. Solamente un 6% se excreta por vía renal de forma inalterada.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación del clorhidrato de bupivacaína varía según la técnica anestésica, área a anestésicar, vascularidad de los tejidos, número de segmentos neuronales a ser bloqueados, grado de anestesia y relajación muscular requerida, y condición física del paciente (edad y peso).

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña y la concentración más baja requerida para producir la anestesia deseada.

Las instrucciones de dosificación que se relacionan más adelante se refieren a una administración única a adultos de 70 kg de peso. La administración repetida o intermitente es posible.

Dosis máxima recomendada para administración única: hasta 30 mL de clorhidrato de bupivacaína 0,5% o hasta 2 mg de clorhidrato de bupivacaína por kg de peso corporal, correspondientes a una dosis máxima de 150 mg.

En pacientes debilitados la dosis debe ser menor de 2 mg/kg de peso corporal.

Para uso en obstetricia la dosis debe reducirse aproximadamente un 30% para tener en cuenta las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los anestésicos locales durante el embarazo.

Ejemplos de dosificación por indicaciones	Bupivacaína 0,5%
Anestesia por infiltración	Hasta 30 mL
Bloqueo de plexo braquial	15 – 30 mL
Bloqueo intercostal por segmento	(2 – 4) 3 – 5 mL
Bloqueo paravertebral	5 – 8 mL
Anestesia epidural	15 – 20 mL
Analgesia o anestesia epidural, continua	
- Dosis inicial	8 – 10 mL
- Dosis de mantenimiento a intervalos de 50 – 100 min	5 – 6 mL
Bloqueo de plexo cervical por segmento y cara	3 – 5 mL
Bloqueo del compartimento de Psoas	20 – 30 mL
Bloqueo sacral	15 – 20 mL
Anestesia espinal	2 – 3 mL
Bloqueo del nervio trigeminal	0,5 – 4 mL
Bloqueo "3 en 1"	10 – 30 mL

Para la anestesia epidural la dosis depende de la edad; los niños y los ancianos requieren dosis menores que los adultos jóvenes o de mediana edad. A continuación, se indica una guía de dosificación para la región lumbar:

5 años: 0,5 mL/segmento

10 años: 0,9 mL/segmento

15 años: 1,3 mL/segmento

20 años: 1,5 mL/segmento

40 años: 1,3 mL/segmento

60 años: 1,0 mL/segmento

80 años: 0,7 mL/segmento

La administración repetida o continua es especialmente aplicable a la anestesia epidural y de plexos. Como guía, en el caso de la anestesia de plexo del brazo con catéter, a las 12 horas de la primera inyección de la dosis máxima (preferiblemente de bupivacaína 0,5%) puede realizarse una segunda inyección de 30 mL de bupivacaína 0,25%, seguida tras aproximadamente 10 horas por una tercera inyección de 30 mL de bupivacaína 0,25%. Para la anestesia epidural continua de la región lumbar es adecuada una dosis de 4 - 8 mL de bupivacaína 0,25% por hora.

**Forma de administración:**

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen está indicada para la inyección subcutánea, intradérmica, intramuscular, periarticular, intraarticular, epidural, perineural y periostial. La inyección debe efectuarse de forma lenta y fraccionada.

Normas básicas a seguir:

1. Elegir la menor dosificación posible.
2. Utilizar una aguja de la dimensión apropiada.
3. Inyectar lentamente con varias aspiraciones en dos planos (rotar la aguja 180°).
4. No inyectar en regiones infectadas.
5. Controlar la presión sanguínea.
6. Tener en cuenta la premedicación. Debería incluir la administración profiláctica de atropina y, especialmente si es necesario inyectar grandes cantidades de anestésico local, un barbitúrico de acción corta.
7. Si es necesario, suspender la administración de anticoagulantes antes de la administración del anestésico local.
8. Observar las contraindicaciones generales y específicas para los diversos métodos de anestesia local o regional.

Antes de administrar un anestésico local debe asegurarse que el equipo necesario para la reanimación, p.ej. fuente de oxígeno, material para mantener libre el tracto respiratorio y medicación de emergencia para el tratamiento de las reacciones tóxicas, esté disponible de forma inmediata.

Deben tomarse precauciones para evitar la inyección intravascular accidental. La aspiración cuidadosa y una dosis de prueba son esenciales. La dosis de prueba debe consistir en 3 - 5 mL de anestésico local, preferiblemente junto con una cantidad adecuada de adrenalina, ya que la inyección intravascular de adrenalina es rápidamente detectable por un incremento del ritmo cardíaco.

Debe mantenerse el contacto verbal con el paciente y el ritmo cardíaco debe ser medido repetidamente hasta 5 minutos después de la administración de la dosis de prueba. Debe repetirse la aspiración antes de administrar la dosis principal. La dosis principal debe inyectarse lentamente y, especialmente al incrementar la dosis, mantener contacto constante con el paciente.

La administración debe interrumpirse inmediatamente a los primeros síntomas de toxicidad.

**CONTRAINDICACIONES**

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a anestésicos locales de tipo amida y en pacientes con disfunciones severas de la conducción del impulso cardíaco, insuficiencia cardíaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico. Está también contraindicada en pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa y en pacientes con defectos graves de la coagulación.

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen está contraindicada para la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier), ya que si el aislamiento de la extremidad es incompleto la bupivacaína entrará directamente en la circulación pudiendo provocar reacciones tóxicas.

El anestésico local no debe ser inyectado en regiones infectadas.

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas para los distintos métodos de anestesia local y regional.

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen no debe ser utilizada para el bloqueo paracervical (ver **Fertilidad y embarazo; Labor de parto y alumbramiento**).

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen no debería usarse en niños.

**ADVERTENCIAS**

Pueden aparecer diversos síntomas neurológicos y cardiovasculares (ver **REACCIONES ADVERSAS**) como signos de toxicidad sistémica como resultado de sobredosificación, administración intravascular accidental, punción accidental de la cubierta dural del nervio óptico (en el bloqueo retrobulbar) o estados de absorción

acelerada de bupivacaína. Pueden producirse severas reacciones cardiovasculares e incluso parada cardíaca sin previos síntomas de aviso.

Bupivacaína Clorhidrato 0,5% Norgreen debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal, enfermedad vascular oclusiva, arterioesclerosis o neuropatía diabética.

## **PRECAUCIONES**

### **Precauciones de empleo:**

Ver precauciones especiales de empleo en la sección **Forma de administración**.

### **Interacciones medicamentosas:**

La administración de anestésicos locales junto con vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y substitutos del plasma, en particular dextranos, puede incrementar la tendencia a la hemorragia por inyección de anestésicos locales. Debe evitarse la punción vascular directa en pacientes bajo terapia de anticoagulación y el estado de coagulación debe controlarse en pacientes con riesgo de hemorragia, en particular si el procedimiento anestésico regional se realiza en la proximidad de la médula espinal. Se requiere cuidadosa monitorización del estado de coagulación en pacientes a los que se administra heparina de bajo peso molecular y deben ser sometidos a anestesia regional cerca de la médula espinal.

Asimismo, puede ser necesario el control del estado de coagulación en pacientes tras medicación múltiple con AINES.

### **Fertilidad y embarazo:**

Categoría C.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El clorhidrato de bupivacaína debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto. El clorhidrato de bupivacaína produjo toxicidad en el desarrollo cuando se administró subcutáneamente a ratas y conejas preñadas a dosis clínicamente relevantes. Esto no excluye el uso de bupivacaína clorhidrato para anestesia o analgesia obstétrica a término (ver **Labor de parto y alumbramiento**).

Durante las primeras etapas del embarazo, la bupivacaína 0,5% sólo debería ser administrada tras una estricta consideración de las indicaciones.

Cuando se lleve a cabo la anestesia epidural durante las últimas semanas del embarazo, la dosis debe reducirse a aproximadamente un tercio, considerando las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los efectos terapéuticos y tóxicos de los anestésicos locales durante el embarazo.

Aunque la exposición fetal determinada por la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal (0,2 - 0,4) es menor para la bupivacaína que para otros anestésicos locales, el recién nacido debe ser estrechamente vigilado con respecto a posibles efectos del anestésico.

### **Labor de parto y alumbramiento:**

Los anestésicos locales cruzan rápidamente la placenta y, cuando se usan para el bloqueo epidural, caudal o pudendo, pueden causar diversos grados de toxicidad materna, fetal y neonatal. La incidencia y el grado de toxicidad dependen del procedimiento realizado, el tipo y la cantidad de medicamento utilizado, y la técnica de administración del medicamento. Las reacciones adversas en la parturienta, el feto y el neonato implican alteraciones del sistema nervioso central, tono vascular periférico y función cardíaca.

La hipotensión de la parturienta resulta de la anestesia regional. Los anestésicos locales producen vasodilatación bloqueando los nervios simpáticos. Elevar las piernas de la paciente y colocarla sobre su lado izquierdo ayuda a prevenir la disminución de la presión arterial. La frecuencia cardíaca fetal también debe controlarse continuamente y el monitoreo fetal electrónico es altamente recomendable.

La anestesia epidural, caudal o pudenda puede alterar las fuerzas del parto a través de cambios en la contractilidad uterina o esfuerzo expulsivo materno. Se ha informado que la anestesia epidural prolonga la segunda etapa del parto eliminando el deseo de la parturienta de presionar o interfiriendo con la función motora. El uso de anestesia obstétrica puede aumentar la necesidad de asistencia con fórceps.

Es extremadamente importante evitar la compresión aortocava por el útero grávido durante la administración

del anestésico para el bloqueo regional de la parturienta. Para evitarlo la paciente debe mantenerse en la posición de decúbito lateral izquierdo. Para ello puede colocarse, debajo de la cadera derecha, un rollo de manta o saco de arena y desplazar el útero grávido hacia la izquierda.

**Lactancia:**

Se ha informado que la bupivacaína se excreta en la leche humana, lo que sugiere que el lactante podría estar expuesto teóricamente a una dosis del medicamento. Debido a la posibilidad de sufrir serias reacciones adversas por bupivacaína en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender el amamantamiento o no administrar bupivacaína, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**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.

**Datos preclínicos sobre seguridad:**

**Toxicidad aguda:**

a. Toxicidad sistémica: el estudio de la toxicidad aguda de la bupivacaína en animales de experimentación reveló una DL50 para el ratón (IV) de entre 6 mg/kg de peso corporal y 10 mg/kg de peso corporal. Los valores correspondientes para ratas y conejos fueron de 5 - 6 mg/kg de peso corporal. Por lo tanto, el margen entre estos valores y la dosis terapéutica máxima humana (2 mg/kg de peso corporal) es relativamente pequeña.

b. Toxicidad local: el estudio de la toxicidad local de la bupivacaína en varias especies animales ha revelado una considerable, aunque reversible, toxicidad tisular.

**Toxicidad de dosis repetidas:**

Las investigaciones de la toxicidad subcrónica en la administración local de bupivacaína a animales (ratas, conejos, ovejas) revelaron atrofia de las fibras musculares. Sin embargo, se observó una recuperación completa de la contractilidad.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica.

**Carcinogenicidad:** no se han llevado a cabo estudios del potencial cancerígeno de la bupivacaína.

**Mutagenicidad:** no se dispone de resultados de estudios de mutagenicidad.

**Embriotoxicidad:** en animales de experimentación (rata y conejo) se han obtenido efectos embriotóxicos (reducción de la supervivencia fetal) a dosis correspondientes a 5 - 9 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

**ENVASE MONODOSIS. DESECHAR CUALQUIER CONTENIDO REMANENTE NO UTILIZADO TRAS FINALIZAR LA ADMINISTRACIÓN.**

**NO USAR SI LA SOLUCIÓN NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS, O SI SE PRESENTARA TURBIA.**

**REACCIONES ADVERSAS**

Los posibles efectos secundarios tras la administración de bupivacaína son esencialmente los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas a anestésicos locales de tipo amida.

Son esperables reacciones sistémicas tóxicas leves a concentraciones plasmáticas superiores a 1,6 - 2 mg/L, mientras que la concentración umbral para las convulsiones es 2 - 4 mg/L. Dichas concentraciones plasmáticas pueden aparecer con dosis excesivas (concentración demasiado elevada o volumen demasiado grande), tras inyección intravascular inadvertida, o tras la administración de dosis estándar a pacientes en situación general deteriorada o con enfermedad hepática o renal.

La intoxicación afecta tanto al sistema nervioso central (SNC) como al sistema cardiovascular (SCV).

Pueden distinguirse dos fases: la intoxicación leve a moderadamente severa se caracteriza por estimulación, mientras que la intoxicación severa se caracteriza por sedación y parálisis. Los síntomas son:

Grado de importancia de las intoxicaciones	SN	SCV
<b>Síntomas de la fase de estimulación</b>		
Intoxicación leve	Hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos	Palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Intoxicación moderadamente grave	Alteración del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea	Taquicardia, arritmia, palidez, cianosis
<b>Síntomas de la fase de parálisis</b>		
Intoxicación grave	Somnolencia, estupor, respiración irregular, parada respiratoria, pérdida de tono, vómito con aspiración, parálisis de esfínteres, muerte	Cianosis severa, hipotensión, parada cardíaca, hipo-/asistolia

## SOBREDOSIS

### Síntomas:

Los síntomas de sobredosificación del anestésico local son los síntomas de intoxicación descritos anteriormente (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

### Tratamiento de emergencia, antidotos:

La aparición de uno o más síntomas requiere acciones inmediatas.

1. Cesar la administración del anestésico local.
2. Asegurar y mantener abierta una vía aérea. Administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) e instaurar respiración controlada o asistida, inicialmente vía máscara y bolsa de aire y posteriormente mediante intubación. La oxigenoterapia no debe interrumpirse cuando desaparezcan los síntomas, sino que debe continuarse varios minutos más.
3. Si aparecen convulsiones inyectar un barbitúrico de acción ultracorta, como el tiopental (50 - 100 mg) o diazepam (5 - 10 mg), por vía intravenosa en pequeñas dosis repetidas, pero sólo hasta que las convulsiones sean controladas. También se recomienda administrar un relajante muscular de acción corta como la succinilcolina (1 mg/kg de peso corporal), intubar y suministrar respiración artificial con 100% O<sub>2</sub>.
4. Controlar inmediatamente la presión sanguínea, el pulso y el diámetro de la pupila.
5. Si existe hipotensión bajar inmediatamente la cabeza del paciente y administrar un vasoconstrictor que estimule preferentemente el miocardio. Adicionalmente administrar fluidos (p.ej. solución de electrolitos).
6. Se puede producir una anestesia espinal extensa (total) por inyección intratecal accidental durante la anestesia epidural. Los primeros síntomas son agitación y somnolencia que pueden proseguir a inconsciencia y parada respiratoria. El tratamiento de la anestesia espinal extensa (total) consiste en asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) y, si es necesario, instaurar respiración asistida y controlada.

Se asume que las medidas a tomar si se sospecha un paro cardíaco son conocidas. En caso de incidente grave es recomendable consultar a un especialista en anestesiología y cuidados intensivos.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

## CONSERVACIÓN



Conservar entre 15°C y 30°C.

**PRESENTACIONES**

Cajas conteniendo 10, 50 y 100 ampollas de vidrio de tipo I de 10 y 20 mL.

Cajas conteniendo 10 y 25 frascos ampolla de vidrio de tipo I de 20 mL.

Envases monodosis.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°48051**

**NORGREEN S.A.**

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel/ Fax.: (54 223) 4642010/ 2011/ 3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

**Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210**

Revisión y actualización:

V01





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto BUIVACAINA CLORHIDRATO 0,50% NORGREEN (solución iny) EX-2020-33177216-  
-APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:45 -03:00



**PROSPECTO**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 0,75% NORGREEN**  
**BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO**

Solución Inyectable  
Venta Bajo Receta  
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo  
Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada 1 mL contiene:  
Bupivacaína clorhidrato 7,5 mg  
Cloruro de sodio 8 mg  
Agua estéril para inyección c.s.p. 1 mL  
Envase monodosis

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La bupivacaína es un anestésico local de tipo amida, bloqueador de canales de sodio.  
Código ATC: N01BB01.

**INDICACIONES**

Anestesia epidural en cirugía. Bloqueos retrobulbares.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES**

La bupivacaína es un anestésico local tipo amida, de inicio de acción moderadamente lento, pero de efecto anestésico local de larga duración, comparado con la mayoría de las otras drogas del mismo grupo, que ejerce un marcado bloqueo de las fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. Las fibras motoras son bloqueadas en menor grado.

La bupivacaína reduce la permeabilidad de la membrana y la entrada rápida de sodio, inhibiendo por lo tanto la generación y conducción de impulsos nerviosos. Dicha acción reduce de forma dosis-dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado) dando lugar a una propagación insuficiente del impulso y el consiguiente bloqueo de la conducción.

La potencia, el inicio y la duración de la acción anestésica de la bupivacaína son determinadas por sus propiedades físico-químicas, por la adición de vasoconstrictores, por la dosis administrada y por el lugar de inyección.

**Farmacocinética:**

La bupivacaína administrada localmente difunde bien a través de membranas y tejido conectivo, aunque la extensión de la absorción está influenciada por el lugar de administración, la técnica anestésica y la vascularidad del sitio donde se administra. Teniendo en cuenta también estos factores, el tiempo en obtenerse las concentraciones plasmáticas máximas es de 10 a 30 minutos.

La bupivacaína se une en un 95% a las proteínas plasmáticas y presenta una semivida de 1,5 a 5,5 horas, siendo el aclaramiento plasmático de aproximadamente 0,6 L/min.

La bupivacaína libre en plasma cruza la placenta por difusión. Cuando la droga se utiliza para anestesia obstétrica, la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal es 0,2 - 0,4. Los neonatos eliminan la droga aproximadamente a la misma velocidad que sus madres.

La biodisponibilidad de la bupivacaína en el lugar de acción es del 100%.

La principal vía metabólica es la hepática, fundamentalmente por conjugación con ácido glucurónico o transformándose en 2,6-pipecoloxi-lidina. Solamente un 6% se excreta por vía renal de forma inalterada.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación del clorhidrato de bupivacaína varía según la técnica anestésica, área a anestesiarse, vascularidad de los tejidos, número de segmentos neuronales a ser bloqueados, grado de anestesia y relajación muscular requerida, y condición física del paciente (edad y peso).

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña y la concentración más baja requerida para producir la anestesia deseada.

#### **Anestesia epidural:**

Las instrucciones de dosificación que se relacionan más adelante se refieren a una administración única a adultos de 70 kg de peso. La administración repetida o intermitente es posible.

Dosis máxima recomendada para administración única: hasta 20 mL de clorhidrato de bupivacaína 0,75% o hasta 2 mg de clorhidrato de bupivacaína por kg de peso corporal, correspondientes a una dosis máxima de 150 mg.

En pacientes debilitados la dosis debe ser menor de 2 mg/kg de peso corporal.

Para la anestesia epidural la dosis depende de la edad. Los ancianos requieren dosis menores que los adultos jóvenes o de mediana edad. Bupivacaína 0,75% no debería usarse en niños. A continuación, se indica una guía de dosificación para la región lumbar:

15 años: 1,3 mL/segmento

20 años: 1,5 mL/segmento

40 años: 1,3 mL/segmento

60 años: 1,0 mL/segmento

80 años: 0,7 mL/segmento

Debido al prolongado efecto de la bupivacaína 0,75%, la repetición de la inyección por desaparición de la analgesia sólo se requiere tras al menos 4 horas; esta práctica puede realizarse de forma intermitente o continua. En general, se administran soluciones de menor concentración, p.ej. bupivacaína 0,25%, con esta finalidad.

#### **Bloqueo retrobulbar:**

De 15 a 30 mg (2 – 4 mL).

#### **Forma de administración:**

Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen se administra por vía epidural o bloqueo retrobulbar.

Normas básicas a seguir:

1. Elegir la menor dosificación posible.
2. Utilizar una aguja de la dimensión apropiada.
3. Inyectar lentamente con varias aspiraciones en dos planos (rotar la aguja 180°).
4. No inyectar en regiones infectadas.
5. Controlar la presión sanguínea.
6. Tener en cuenta la premedicación. Debería incluir la administración profiláctica de atropina y, especialmente si es necesario inyectar grandes cantidades de anestésico local, un barbitúrico de acción corta.
7. Si es necesario, suspender la administración de anticoagulantes antes de la administración del anestésico local.
8. Observar las contraindicaciones generales y específicas para los diversos métodos de anestesia local o regional.

Antes de administrar un anestésico local debe asegurarse que el equipo necesario para la reanimación, p.ej. fuente de oxígeno, material para mantener libre el tracto respiratorio y medicación de emergencia para el tratamiento de las reacciones tóxicas, esté disponible de forma inmediata.

**Anestesia epidural:** deben tomarse precauciones para evitar la inyección intravascular accidental. La aspiración cuidadosa y una dosis de prueba son esenciales. La dosis de prueba debe consistir en 1,5 – 2,5 mL de anestésico local, preferiblemente junto con una cantidad adecuada de adrenalina, ya que la inyección intravascular de adrenalina es rápidamente detectable por un incremento del ritmo cardíaco.

Debe mantenerse el contacto verbal con el paciente y el ritmo cardíaco debe ser medido repetidamente hasta 5 minutos después de la administración de la dosis de prueba. Debe repetirse la aspiración antes de administrar la dosis principal. La dosis principal debe inyectarse lentamente y, especialmente al incrementar la dosis, mantener contacto constante con el paciente.

La administración debe interrumpirse inmediatamente a los primeros síntomas de toxicidad.

**Bloqueo retrobulbar:** la anestesia corneal completa normalmente precede a la acinesia del músculo ocular externo. Por lo tanto, la presencia de acinesia, y no la anestesia, determina la disponibilidad del paciente para la cirugía.

### **CONTRAINDICACIONES**

Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a anestésicos locales de tipo amida y en pacientes con disfunciones severas de la conducción del impulso cardíaco, insuficiencia cardíaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico. Está también contraindicada en pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa y en pacientes con defectos graves de la coagulación.

Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen está contraindicada para la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier), ya que si el aislamiento de la extremidad es incompleto la bupivacaína entrará directamente en la circulación pudiendo provocar reacciones tóxicas.

El anestésico local no debe ser inyectado en regiones infectadas.

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas para los distintos métodos de anestesia local y regional.

**Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen no debe ser utilizada en obstetricia. Se han reportado casos con detención cardíaca de difícil reanimación o muerte durante el uso de clorhidrato de bupivacaína para anestesia epidural en pacientes obstétricos. En la mayoría de los casos, se produjo después del uso del clorhidrato de bupivacaína 0,75%. La reanimación ha sido difícil o imposible a pesar de la preparación aparentemente adecuada y el manejo apropiado. La detención cardíaca ha ocurrido después de las convulsiones, resultantes de la toxicidad sistémica, presumiblemente debido a la inyección intravascular no intencional de clorhidrato de bupivacaína 0,75%. La concentración debe reservarse para procedimientos quirúrgicos donde sea necesario un alto grado de relajación muscular y un efecto prolongado.**

Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen no debería usarse en niños.

### **ADVERTENCIAS**

Pueden aparecer diversos síntomas neurológicos y cardiovasculares (ver **REACCIONES ADVERSAS**) como signos de toxicidad sistémica como resultado de sobredosificación, administración intravascular accidental, punción accidental de la cubierta dural del nervio óptico (en el bloqueo retrobulbar) o estados de absorción acelerada de bupivacaína. Pueden producirse severas reacciones cardiovasculares e incluso parada cardíaca sin previos síntomas de aviso.

Bupivacaína Clorhidrato 0,75% Norgreen debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal, enfermedad vascular oclusiva, arterioesclerosis o neuropatía diabética.

### **PRECAUCIONES**

#### **Precauciones de empleo:**

Ver precauciones especiales de empleo en la sección **Forma de administración.**

#### **Interacciones medicamentosas:**

La administración de anestésicos locales junto con vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y substitutos del plasma, en particular dextranos, puede incrementar la tendencia a la hemorragia por inyección de anestésicos locales.

Debe evitarse la punción vascular directa en pacientes bajo terapia de anticoagulación y el estado de coagulación debe controlarse en pacientes con riesgo de hemorragia, en particular si el procedimiento

anestésico regional se realiza en la proximidad de la médula espinal. Se requiere cuidadosa monitorización del estado de coagulación en pacientes a los que se administra heparina de bajo peso molecular y deban ser sometidos a anestesia regional cerca de la médula espinal.

Asimismo, puede ser necesario el control del estado de coagulación en pacientes tras medicación múltiple con AINES.

**Fertilidad y embarazo:**

Categoría C.

**No se recomienda el uso de bupivacaína clorhidrato 0,75% para obstetricia (ver ADVERTENCIAS).**

Los anestésicos locales cruzan rápidamente la placenta y, cuando se usan para el bloqueo epidural, caudal o pudendo, pueden causar diversos grados de toxicidad materna, fetal y neonatal. La incidencia y el grado de toxicidad dependen de procedimiento realizado, el tipo y la cantidad de medicamento utilizado, y la técnica de administración del medicamento. Las reacciones adversas en la parturienta, el feto y el neonato implican alteraciones del sistema nervioso central, tono vascular periférico y función cardíaca.

**Lactancia:**

Se ha informado que la bupivacaína se excreta en la leche humana, lo que sugiere que el lactante podría estar expuesto teóricamente a una dosis del medicamento. Debido a la posibilidad de sufrir serias reacciones adversas por bupivacaína en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender el amamantamiento o no administrar bupivacaína, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre

**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.

**Datos preclínicos sobre seguridad:**

**Toxicidad aguda:**

a. Toxicidad sistémica: el estudio de la toxicidad aguda de la bupivacaína en animales de experimentación reveló una DL50 para el ratón (IV) de entre 6 mg/kg de peso corporal y 10 mg/kg de peso corporal. Los valores correspondientes para ratas y conejos fueron de 5 - 6 mg/kg de peso corporal. Por lo tanto, el margen entre estos valores y la dosis terapéutica máxima humana (2 mg/kg de peso corporal) es relativamente pequeña.

b. Toxicidad local: el estudio de la toxicidad local de la bupivacaína en varias especies animales ha revelado una considerable, aunque reversible, toxicidad tisular.

**Toxicidad de dosis repetidas:**

Las investigaciones de la toxicidad subcrónica en la administración local de bupivacaína a animales (ratas, conejos, ovejas) revelaron atrofia de las fibras musculares. Sin embargo, se observó una recuperación completa de la contractilidad.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica.

**Carcinogenicidad:** no se han llevado a cabo estudios del potencial cancerígeno de la bupivacaína.

**Mutagenicidad:** no se dispone de resultados de estudios de mutagenicidad.

**Embriotoxicidad:** en animales de experimentación (rata y conejo) se han obtenido efectos embriotóxicos (reducción de la supervivencia fetal) a dosis correspondientes a 5 - 9 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

**ENVASE MONODOSIS. DESECHAR CUALQUIER CONTENIDO REMANENTE NO UTILIZADO TRAS FINALIZAR LA ADMINISTRACIÓN.**

**NO USAR SI LA SOLUCIÓN NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS, O SI SE PRESENTARA TURBIA.**

## REACCIONES ADVERSAS

Los posibles efectos secundarios tras la administración de bupivacaína son esencialmente los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas a anestésicos locales de tipo amida.

Son esperables reacciones sistémicas tóxicas leves a concentraciones plasmáticas superiores a 1,6 - 2 mg/L, mientras que la concentración umbral para las convulsiones es 2 - 4 mg/L. Dichas concentraciones plasmáticas pueden aparecer con dosis excesivas (concentración demasiado elevada o volumen demasiado grande), tras inyección intravascular inadvertida, o tras la administración de dosis estándar a pacientes en situación general deteriorada o con enfermedad hepática o renal.

En el bloqueo retrobulbar pueden producirse reacciones tóxicas tras la administración de dosis relativamente pequeñas, similares a las producidas tras la inyección intravascular accidental de dosis mayores, debido a la inyección intraarterial accidental con flujo retrógrado hacia la circulación cerebral o a la punción de la cubierta dural del nervio óptico con difusión del anestésico local por el espacio subdural hasta el cerebro medio.

La intoxicación afecta tanto al sistema nervioso central (SNC) como al sistema cardiovascular (SCV).

Pueden distinguirse dos fases: la intoxicación leve a moderadamente severa se caracteriza por estimulación, mientras que la intoxicación severa se caracteriza por sedación y parálisis. Los síntomas son:

Grado de importancia de las intoxicaciones	SN	SCV
<b>Síntomas de la fase de estimulación</b>		
Intoxicación leve	Hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos	Palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Intoxicación moderadamente grave	Alteración del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea	Taquicardia, arritmia, palidez, cianosis
<b>Síntomas de la fase de parálisis</b>		
Intoxicación grave	Somnolencia, estupor, respiración irregular, parada respiratoria, pérdida de tono, vómito con aspiración, parálisis de esfínteres, muerte	Cianosis severa, hipotensión, parada cardíaca, hipo-/asistolia

## SOBREDOSIS

### Síntomas:

Los síntomas de sobredosificación del anestésico local son los síntomas de intoxicación descritos anteriormente (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

### Tratamiento de emergencia, antidotos:

La aparición de uno o más síntomas requiere acciones inmediatas.

1. Cesar la administración del anestésico local.
2. Asegurar y mantener abierta una vía aérea. Administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) e instaurar respiración controlada o asistida, inicialmente vía máscara y bolsa de aire y posteriormente mediante intubación. La oxigenoterapia no debe interrumpirse cuando desaparezcan los síntomas, sino que debe continuarse varios minutos más.
3. Si aparecen convulsiones inyectar un barbitúrico de acción ultracorta, como el tiopental (50 - 100 mg) o diazepam (5 - 10 mg), por vía intravenosa en pequeñas dosis repetidas, pero sólo hasta que las convulsiones sean controladas. También se recomienda administrar un relajante muscular de acción corta como la succinilcolina (1 mg/kg de peso corporal), intubar y suministrar respiración artificial con 100% O<sub>2</sub>.

4. Controlar inmediatamente la presión sanguínea, el pulso y el diámetro de la pupila.
5. Si existe hipotensión bajar inmediatamente la cabeza del paciente y administrar un vasoconstrictor que estimule preferentemente el miocardio. Adicionalmente administrar fluidos (p.ej. solución de electrolitos).
6. Se puede producir una anestesia espinal extensa (total) por inyección intratecal accidental durante la anestesia epidural. Los primeros síntomas son agitación y somnolencia que pueden proseguir a inconsciencia y parada respiratoria. El tratamiento de la anestesia espinal extensa (total) consiste en asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno (100% O<sub>2</sub>) y, si es necesario, instaurar respiración asistida y controlada.

Se asume que las medidas a tomar si se sospecha un paro cardíaco son conocidas. En caso de incidente grave es recomendable consultar a un especialista en anestesiología y cuidados intensivos.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

### **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 15°C y 30°C.

### **PRESENTACIONES**

Cajas conteniendo 10, 50 y 100 ampollas de vidrio de tipo I de 3, 10 y 20 mL.

Cajas conteniendo 10 y 25 frascos ampolla de vidrio de tipo I de 20 mL.

Envases monodosis.

### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°48051**

### **NORGREEN S.A.**

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel/ Fax.: (54 223) 4642010/ 2011/ 3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

**Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210**

Revisión y actualización:

V01



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto BUIVACAINA CLORHIDRATO 0,75% NORGREEN (solución iny) EX-2020-33177216-  
-APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.20 17:32:34 -03:00