



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7041**

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003838-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DENVER FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

5



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 7041

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

u. Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 7041

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BUPIVACAINA DENVER FARMA y nombre/s genérico/s BUPIVACAINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el

5

ff



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **7 0 4 1**

tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por DENVER FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los

0.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 7041

finés de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-003838-10-8

DISPOSICIÓN Nº: 7041

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **7041**

Nombre comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA

Nombre/s genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NATALIO QUERIDO Nº 2285, MUNRO,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente
disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.25%.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: LA BUPIVACAINA PUEDE SER USADA PARA
DIFERENTES TECNICAS ANESTESICAS INCLUYENDO INFILTRACION
LOCAL BLOQUEO DE NERVIOS MAYORES Y MENORES BLOQUEO
EPIDURAL Y ARTROSCOPIA.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

7041

Concentración/es: 0,25 G / 100 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0,80 G / 100 ML, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/ INTRAARTICULAR/
INTRADERMICA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO
AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml
para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo con 25, 50 y 100
ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 25 y 50 frascos
ampollas con 20 ml para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo
con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario
exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO
CONGELAR.

V.

[Handwritten signature]



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

7041

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.5%.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: LA BUPIVACAINA PUEDE SER USADA PARA DIFERENTES TECNICAS ANESTESICAS INCLUYENDO INFILTRACION LOCAL BLOQUEO DE NERVIOS MAYORES Y MENORES BLOQUEO EPIDURAL Y ARTROSCOPIA.

Concentración/es: 0,50 G / 100 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0,80 G / 100 ML, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

5
Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/ INTRAARTICULAR/
INTRADERMICA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml

g ↗



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

7041

para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.5% - HIPERBARICA.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANESTESICO LOCAL PARA USO RAQUÍDEO. SU PRINCIPIO ACTIVO, EL CLORHIDRATO DE BUPIVACAINA, ES UN ANESTESICO LOCAL DEL TIPO AMIDA QUE COMBINA LAS PROPIEDADES DE UNA LATENCIA ACEPTABLE, LARGA DURACION DE ACCION, PROFUNDA CONDUCCION DEL BLOQUEO Y SIGNIFICATIVA SEPARACION DE LA ANESTESIA SENSORIAL Y BLOQUEO MOTOR ES

m

↙

c



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

7 0 4 1

ACONSEJABLE EN CIRUGIAS ABDOMINALES DE NO MAS DE 60 MINUTOS DE DURACION EN CIRUGIAS UROLOGICAS Y DE MIEMBROS INFERIORES DE NO MAS DE 3 HORAS DE DURACIÓN.

Concentración/es: 5,0 MG / 1 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 5,0 MG/1 ML.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML, DEXTROSA 80 MG/1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: USO RAQUIDEO

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: 25, 50 y 100 ampollas con 4 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 ampollas con 4 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

U
Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (4).

M
R



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

7041

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75% RAQUIDEA.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANESTESICO LOCAL PERIDURAL Y RAQUIDEO DEL TIPO AMIDA: CLORHIDRATO DE BUPIVACAINA, QUE COMBINA LAS PROPIEDADES DE UNA LATENCIA ACEPTABLE, LARGA DURACION DE ACCION, PROFUNDA CONDUCCION DEL BLOQUEO Y SIGNIFICATIVA SEPARACION DE LA ANESTESIA SENSORIAL Y BLOQUEO MOTOR DEBIDO AL BLOQUEO MOTOR. COMPLETO LA CONCENTRACION DE 0.75% ESTA RECOMENDADA PARA BLOQUEO PERIDURAL EN OPERACIONES ABDOMINALES DONDE SE REQUIERE COMPLETA RELAJACION MUSCULAR Y PARA ANESTESIA RETROBULBAR. NO SE RECOMIENDA PARA ANESTESIA OBSTETRICA.

Concentración/es: 7,5 MG / 1 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 7,5 MG/1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 7,5 MG/1 ML, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: USO RAQUIDEO

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

7041

Presentación: 25, 50 y 100 ampollas con 3 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 ampollas con 3 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 ° C Y 30 °C; NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7041**

↙
↘

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **7041**

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-003838-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7041, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por DENVER FARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA

Nombre/s genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NATALIO QUERIDO N° 2285, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.25%.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: LA BUPIVACAINA PUEDE SER USADA PARA DIFERENTES TECNICAS ANESTESICAS INCLUYENDO INFILTRACION LOCAL BLOQUEO DE NERVIOS MAYORES Y MENORES BLOQUEO EPIDURAL Y ARTROSCOPIA.

Concentración/es: 0,25 G / 100 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0,80 G / 100 ML, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/ INTRAARTICULAR/ INTRADERMICA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.5%.

Clasificación ATC: N01BB01

U

Indicación/es autorizada/s: LA BUPIVACAINA PUEDE SER USADA PARA DIFERENTES TECNICAS ANESTESICAS INCLUYENDO INFILTRACION LOCAL BLOQUEO DE NERVIOS MAYORES Y MENORES BLOQUEO EPIDURAL Y ARTROSCOPIA.

Concentración/es: 0,50 G / 100 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,50 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0,80 G / 100 ML, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ML.

↙

Origen del producto: Sintético o Semisintético



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/ INTRAARTICULAR/
INTRADERMICA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I, FRASCO
AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: Envases conteniendo 25 y 50 frascos ampollas con 20 ml
para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo con 25, 50 y 100
ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 25 y 50 frascos
ampollas con 20 ml para uso hospitalario exclusivo. Envases conteniendo
con 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución para uso hospitalario
exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

5.

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO
CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.5% - HIPERBARICA.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANESTESICO LOCAL PARA USO

7



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

RAQUÍDEO. SU PRINCIPIO ACTIVO, EL CLORHIDRATO DE BUPIVACAINA, ES UN ANESTESICO LOCAL DEL TIPO AMIDA QUE COMBINA LAS PROPIEDADES DE UNA LATENCIA ACEPTABLE, LARGA DURACION DE ACCION, PROFUNDA CONDUCCION DEL BLOQUEO Y SIGNIFICATIVA SEPARACION DE LA ANESTESIA SENSORIAL Y BLOQUEO MOTOR ES ACONSEJABLE EN CIRUGIAS ABDOMINALES DE NO MAS DE 60 MINUTOS DE DURACION EN CIRUGIAS UROLOGICAS Y DE MIEMBROS INFERIORES DE NO MAS DE 3 HORAS DE DURACIÓN.

Concentración/es: 5,0 MG / 1 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 5,0 MG/1 ML.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML, DEXTROSA 80 MG/1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: USO RAQUIDEO

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: 25, 50 y 100 ampollas con 4 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 ampollas con 4 ml de solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C; NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (4).

Nombre Comercial: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75% RAQUIDEA.

Clasificación ATC: N01BB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANESTESICO LOCAL PERIDURAL Y RAQUIDEO DEL TIPO AMIDA: CLORHIDRATO DE BUPIVACAINA, QUE COMBINA LAS PROPIEDADES DE UNA LATENCIA ACEPTABLE, LARGA DURACION DE ACCION, PROFUNDA CONDUCCION DEL BLOQUEO Y SIGNIFICATIVA SEPARACION DE LA ANESTESIA SENSORIAL Y BLOQUEO MOTOR DEBIDO AL BLOQUEO MOTOR. COMPLETO LA CONCENTRACION DE 0.75% ESTA RECOMENDADA PARA BLOQUEO PERIDURAL EN OPERACIONES ABDOMINALES DONDE SE REQUIERE COMPLETA RELAJACION MUSCULAR Y PARA ANESTESIA RETROBULBAR. NO SE RECOMIENDA PARA ANESTESIA OBSTETRICA.

Concentración/es: 7,5 MG / 1 ML de BUPIVACAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPIVACAINA CLORHIDRATO 7,5 MG/1 ML.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Excipientes: CLORURO DE SODIO 7,5 MG/1 ML, AGUA PARA INYECCION
C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: USO RAQUIDEO

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: 25, 50 y 100 ampollas con 3 ml de solución para uso
hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 ampollas con 3 ml de
solución para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 ° C Y 30 °C; NO
CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DENVER FARMA S.A. el Certificado N° **55888**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 NOV 2010**
de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7041**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7041



8. Proyecto de Prospecto

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,25 % y 0,5 % BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 0,25 % y 0,5 %

Inyectable

Venta bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,25 % y 0,5 % se presenta en envases monodosis y se debe descartar cualquier remanente.

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

	0,25 %	0,50 %
Bupivacaína Clorhidrato	0,25 g	0,50 g
Cloruro de sodio	0,80 g	0,80 g
Agua para inyectable c.s.p.	100 ml	100 ml

Acción Terapéutica: Anestésico local

Indicaciones: La Bupivacaína puede ser usada para diferentes técnicas anestésicas, incluyendo infiltración local, bloqueo de nervios mayores y menores, bloqueo epidural y artroscopía.

Características Farmacológicas/ Propiedades:

Bupivacaína es un agente anestésico local del tipo amida. Es aproximadamente cuatro veces más potente que la lidocaína. En concentraciones de 0,5 % y 0,75 % tiene una duración de acción prolongada, de 2 - 5 horas después de una inyección única epidural y hasta 12 horas después de un bloqueo nervioso periférico. El comienzo del bloqueo es más lento que con lidocaína, especialmente en la anestesia de nervios grandes.

Farmacodinamia:

La Bupivacaína, como otros anestésicos locales, causa un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas impidiendo el movimiento de los iones de sodio al interior a través de la membrana del nervio.

Se estima que los anestésicos locales del tipo amida actúan dentro de los canales de sodio de la membrana del nervio.

Las drogas anestésicas locales pueden tener un efecto similar sobre las membranas excitables en el cerebro y miocardio. Si cantidades excesivas de la droga alcanzan la circulación sistémica rápidamente, aparecerán síntomas y signos de toxicidad, emanado principalmente de los sistemas nervioso central y cardiovascular.

La toxicidad del sistema nervioso central generalmente precede a los efectos cardiovasculares ya que ocurre a más bajas concentraciones plasmáticas. Los efectos directos de los anestésicos locales sobre el corazón incluyen conducción lenta, inotropismo negativo y eventualmente paro cardíaco.

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


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041



Farmacocinética:

La Bupivacaina tiene un pKa de 8,1 y es más liposoluble que la lidocaína. La velocidad de absorción sistémica depende de la dosis, la vía de administración y la vascularidad del sitio de la inyección. Los bloqueos intercostales producen las concentraciones pico plasmáticas más elevadas debido a una máxima absorción (concentraciones plasmáticas máximas del orden de 1 a 4 mg/l después de una dosis de 400 mg), mientras que las inyecciones subcutáneas abdominales producen las concentraciones plasmáticas más bajas. En el bloqueo epidural y en los bloqueos de los plexos mayores las concentraciones son intermedias.

En los niños después del bloqueo caudal se observa una rápida absorción y concentraciones plasmáticas elevadas (del orden de 1 - 1,5 mg/l después de una dosis de 3 mg/kg).

La Bupivacaina muestra una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con una vida media del orden de 7 minutos y 6 horas, respectivamente. La lenta absorción es el factor limitante en la eliminación de la Bupivacaina, lo cual explica por qué la vida media de eliminación aparente, luego de la administración epidural es más prolongada que después de la administración intravenosa.

La Bupivacaina tiene un clearance plasmático total de 0,58 L/min, un volumen de distribución en el estado estable de 73 l, una vida media de eliminación de 2,7 h y una fracción de extracción hepática intermedia de 0,40. Está unida principalmente a la alfa-1-glucoproteína ácida con un grado de unión plasmática del 96 %.

La vida media de eliminación terminal se prolonga en recién nacidos, hasta 8 horas. En niños de más de 3 meses la vida media de eliminación es similar a la de los adultos.

Un aumento de la alfa-1-glucoproteína ácida que se produce en el postoperatorio de una cirugía mayor puede causar un aumento de la concentración total de Bupivacaina en plasma. El nivel de droga libre permanecerá constante. Esto explica por qué las concentraciones plasmáticas totales por encima de los niveles aparentemente tóxicos de 2,6 - 3,0 mg/l son bien tolerados.

La Bupivacaina cruza rápidamente la placenta y alcanza el equilibrio con respecto a la droga libre. Debido a que el grado de unión a las proteínas del plasma de Bupivacaina es menor en el feto que en la madre, la concentración total de Bupivacaina en plasma es menor en el feto que en la madre, pero las concentraciones libres serán las mismas en ambos. La Bupivacaina está presente en la leche materna en menores concentraciones que en el plasma materno.

Alrededor del 6 % de la Bupivacaina es excretada sin cambios en la orina en 24 horas y aproximadamente 5 % es excretada como el metabolito N-dealquilado, pipercolilidina (PPX). Después de la administración epidural la recuperación urinaria de la Bupivacaina sin cambios es de alrededor de 0,2 %, la de PPX alrededor de 1 % y la 4-hidroxi-bupivacaina aproximadamente 0,1 % de la dosis administrada.

.Dosis y forma de administración: Para prevenir reacciones tóxicas agudas se debe tener la precaución de no inyectar intravascularmente. Se recomienda una cuidadosa aspiración antes y durante la inyección. Cuando se deban inyectar dosis grandes, por ejemplo, en el bloqueo epidural, se recomienda administrar una dosis de prueba de 3 - 5 ml de bupivacaina conteniendo epinefrina. Una inyección intravascular accidental puede ser reconocida por un aumento transitorio de la frecuencia cardíaca. La dosis principal puede ser inyectada lentamente a una velocidad de 25-50 mg/min., o en dosis progresivamente mayores, mientras se mantiene constantemente el contacto verbal con el paciente. Si se producen síntomas tóxicos, se debe interrumpir la inyección inmediatamente.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

Se deben evitar dosis innecesariamente elevadas de anestésicos locales. En general, el bloqueo completo de todas las fibras nerviosas de los grandes nervios requiere concentraciones más elevadas de la droga. En los nervios más pequeños, o cuando se necesita un bloqueo menos intenso, (por ejemplo en el alivio del dolor del parto), se indican las concentraciones más bajas. El volumen usado de la droga determinará la extensión de la anestesia.

Para la prolongación del bloqueo, se puede usar un catéter permanente, a través del cual puede ser inyectada o infundida la droga anestésica local.

Esta técnica es común en la anestesia epidural y puede también ser usada en la anestesia del plexo braquial y analgesia interpleural.

En el caso de infiltración local, la duración del efecto es aumentada por el agregado de epinefrina.

La tabla siguiente puede ser usada como una guía de las dosis en las técnicas más comúnmente empleadas. La experiencia del médico y el conocimiento del estado clínico del paciente son de importancia para calcular la dosis requerida. Cuando se usa un bloqueo prolongado, ya sea por infusión continua o administración en bolo repetida, debe tenerse en cuenta el riesgo de alcanzar una concentración plasmática tóxica o inducir un daño neural local. La experiencia actual indica que en el adulto medio 400 mg de la droga son bien tolerados, en un período de 24 horas.

En niños la dosis debe ser calculada en base al peso corporal y hasta 2 mg/kg.

Contraindicaciones: Las soluciones de bupivacaína están contraindicadas en:

-Hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo amida o a otros componentes de la solución.

-En la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier) ya que una administración no intencional en la circulación podría causar reacciones tóxicas sistémicas agudas.

-Bupivacaína al 0,75 % están contraindicadas en pacientes obstétricas. Se informaron casos de paro cardíaco con resucitación dificultosa o muerte luego del uso de Bupivacaína para anestesia epidural en pacientes obstétricas. En la mayoría de los casos esto fue relacionado con Bupivacaína 0,75 %.


Precauciones especiales: Se han informado paro cardíaco o muerte durante el uso de bupivacaína para anestesia epidural o bloqueo de nervios periféricos. En algunos casos, la resucitación fue difícil o imposible a pesar de la aparentemente adecuada preparación y manejo.

Los procedimientos anestésicos locales o regionales, excepto aquellos de naturaleza más trivial, se deben realizar siempre en un área segura y equipada en forma adecuada, con los equipos y drogas necesarias inmediatamente disponibles para monitoreo y resucitación. Cuando se realizan bloqueos mayores, se debe inyectar un catéter i.v. antes e inyectar el anestésico local. Los médicos deben haber recibido un entrenamiento adecuado y apropiado para el procedimiento a realizar y deben estar familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de los efectos secundarios, toxicidad sistémica y otras complicaciones. (Ver "Sobredosis").

Ciertos procedimientos anestésicos locales pueden estar asociados con reacciones adversas serias independientemente de la droga anestésica local usada, por ejemplo:

-Los bloqueos nerviosos centrales pueden causar depresión cardiovascular, especialmente en presencia de hipovolemia. La anestesia epidural debe usarse con cuidado en los pacientes con función cardiovascular deteriorada.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041



-El bloqueo de nervios periféricos puede implicar la administración de grandes volúmenes de anestésico local en áreas muy vascularizadas, frecuentemente cerca de grandes vasos donde existe un mayor riesgo de inyección intravascular y/o absorción sistémica, lo que puede producir altas concentraciones plasmáticas.

-Las inyecciones retrobulbares pueden ocasionalmente, alcanzar el espacio subaracnoideo craneano, causando ceguera temporaria, colapso cardiovascular, apnea, convulsiones, etc. Esto debe ser diagnosticado y tratado con rapidez.

-Las inyecciones retro y peribulbares de los anestésicos locales acarrear bajo riesgo de disfunción persistente del músculo ocular. Las principales causas son traumas y/o efectos tóxicos locales en músculo y/o nervios. La severidad de estas reacciones en el tejido está relacionada al grado de trauma, la concentración del anestésico local y la duración de la exposición del tejido al anestésico local. Por esta razón, como con todos los anestésicos locales, debe usarse la dosis y concentración más baja que sea efectiva. Los vasoconstrictores y otros aditivos pueden empeorar las reacciones de los tejidos y deben usarse solo cuando se lo indica.

-Las inyecciones en la región de la cabeza y cuello pueden ser administradas inadvertidamente en una arteria, causando serios síntomas aún con dosis bajas.

-El bloqueo paracervical puede causar en ciertas ocasiones bradicardia/ taquicardia fetal, y es necesario un cuidadoso monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal.

Para reducir el riesgo de efectos secundarios potencialmente peligrosos, algunos pacientes requieren atención especial:

-Pacientes con bloqueo cardíaco parcial o completo debido al hecho de que los anestésicos locales pueden deprimir la conducción miocárdica

-Pacientes con enfermedad hepática avanzada o disfunción renal severa.

-Ancianos y pacientes en mala condición general.

Dosis recomendadas para Bupivacaína

Las dosis de la tabla son aquellas consideradas necesarias para producir bloqueos adecuados y deben considerarse como una guía de uso en un adulto medio normal.

Con respecto al comienzo y la duración, existen amplias variaciones individuales y es imposible ser precisos.

Para otras técnicas anestésicas regionales, consultar bibliografía adicional sobre el tema.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co- Director Técnico

Tipo de bloqueo	Concentración		Do		Comienzo (min)	Duración (hs)		Indicación	Comentario
	mg/ml	%	ml	mg					
Infiltrativa local	2.5	0.25	<60	<150	1-3	3-4	hs	Operaciones quirúrgicas y analgesia postoperatoria.	
	5.0	0.5	<30	<150	1-3	4-8			
Bloqueo digital	2.5	0.25	1-5	2.5-12.5	2.5	3-4	hs	Operaciones quirúrgicas	
Retrolubar	5.0	0.5	2-4	10-20	5	4-8	hs	Cirugía ocular	Ver precauciones
	7.5	0.75	2-4	15-30	5	6-10	hs		
Peribulbar	5.0	0.5	6-10	30-50	10	4-8	hs		
	7.5	0.75	6-10	45-75	10	6-10	hs		
Intercostal (Por nervio)	5.0	0.5	2-3	10-15	3-5	4-8	hs	Alivio del dolor para cirugía, postoperatorio y trauma	
Interpleural	5.0	0.5	20	100	10.20	4-8	hs	Analgesia postoperatoria	
Plexo braquial: Axilar Supraclavicular, Interscalo no y perivascular subclavio	5.0	0.5	30-40	150-200	15-30	4-8	hs	Operaciones quirúrgicas	
	5.0	0.5	20-30	100-150	15-30	4-8	hs		
Ciático	5.0	0.5	10-20	50-100	15-30	4-8	hs	Operaciones quirúrgicas	
3 en 1 (Femoral, obturador y cutáneo lateral)	5.0	0.5	20-30	100-150	15-30	4-8	hs	Operaciones quirúrgicas	
Bloqueo intra-articular	2.5	0.25	≤40	≤100	5-10	2-4 horas luego del lavado		Artroscopia y operaciones quirúrgicas	
Epidural lumbar	7.5	0.75	15-20	112.5-150	10-15	3-4	hs	Operaciones quirúrgicas NO obstétricas.	La dosis incluye la dosis de prueba.
	5.0	0.5	15-30	75-150	15-30	2-3	hs	Operaciones quirúrgicas incluyendo cesárea.	La dosis incluye la dosis de prueba.
	2.5	0.25	6-15	15-37-5	2-5	1-2	hs	Alivio del dolor del trabajo de parto y postoperatorio	La dosis incluye la dosis de prueba.
Epidural lumbar -Infusión continua	2.5	0.25	5-7.5/h	12.5-18.75/h				Dolor postoperatorio o de trabajo de parto	Dosis inicial en bolo de bupivacaína 2.5 ó 5.0 mg/ml requerida para provocar analgesia. Total ≤ 400 mg/24 hs
Epidural torácico	5.0	0.5	5-10	25-40	10-15	2-3	hs	Operaciones quirúrgicas	La dosis incluye la dosis de prueba.
Epidural torácico - infusión continua	2.5	0.25	4-7.5/h	10-18.75/h				Dolor postoperatorio en operaciones torácicas y del abdomen superior	Dosis inicial en bolo de bupivacaína 2.5 ó 5.0 mg/ml requerida para provocar analgesia. Total ≤ 400 mg/24 hs
Epidural caudal en adultos	5.0	0.5	20-30	100-150	15-30	2-3	hs	Operaciones quirúrgicas y alivio del dolor postoperatorio Alivio del dolor y uso para diagnóstico	La dosis incluye la dosis de prueba.
Epidural caudal en niños Lumbosacral Toracolumbar	2.5	0.25	0.5/kg	1.25/kg	20-30	2-6	hs	Operaciones quirúrgicas	Considerar tanto la edad como el peso para calcular la dosis
	2.5	0.25	0.6-1.0/kg	1.5-2.5/kg	20-30	2-6	hs		

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Walter Rossi
Co-Director Técnico

7041

Nota: La anestesia regional frecuentemente está indicada en estos pacientes. Más que someterlos a una anestesia general, se debe intentar optimizar las condiciones del paciente antes de bloqueos mayores.

La anestesia epidural puede llevar hipotensión y bradicardia. Este riesgo se puede reducir ya sea aumentando el volumen circulatorio con soluciones cristaloides o coloidales o inyectando un vasopresor tal como efedrina 20-40 mg i.m. La hipotensión debe ser tratada rápidamente con efedrina 5-10 mg i.v. y repetir su administración cuando sea necesario.

Interacciones con otros medicamentos:

La bupivacaína se debe usar con precaución en pacientes que reciben agentes estructuralmente relacionados a los anestésicos locales ya que los efectos tóxicos son aditivos.

Embarazo y lactancia: Un gran número de mujeres embarazadas y que amamantan han recibido bupivacaína. Hasta ahora no se han informado trastornos del proceso reproductivo, por ejemplo, no hubo aumento en la incidencia de malformaciones.

Los efectos adversos fetales debido a los anestésicos locales, como bradicardia fetal, parecen manifestarse más en anestesia de bloqueo paracervical. Estos efectos pueden deberse a que altas concentraciones de anestésico alcancen al feto.

Igual que otros anestésicos locales, la bupivacaína puede pasar a la leche materna, pero en cantidades tan pequeñas que generalmente no hay riesgo de afección en el neonato.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: Los anestésicos, según la dosis, pueden tener un efecto muy leve sobre la función mental y pueden afectar temporariamente la locomoción y coordinación.

.Reacciones adversas: Se informaron casos de arritmia ventricular, fibrilación ventricular, colapso cardiovascular súbito y muerte al utilizar Bupivacaína para procedimientos con anestesia local que han podido resultar en concentraciones sistémicas elevadas del fármaco.

Reacciones alérgicas: Las reacciones alérgicas (en los casos más severos shock anafiláctico) son raras con los agentes anestésicos locales del tipo amida.

Complicaciones neurológicas: Con las técnicas de anestesia regional pueden asociarse las siguientes complicaciones neurológicas independientemente de la droga anestésica usada: lesión del nervio, neuropatía, oclusión de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, etc.

Toxicidad aguda sistémica: La bupivacaína puede causar efectos tóxicos agudos si se producen niveles sistémicos altos debido a una inyección intravascular accidental, absorción excepcionalmente rápida o sobredosis (Ver "Propiedades farmacodinámicas" y "Sobredosis").

.Sobredosificación:

Toxicidad sistémica aguda: Con inyecciones intravasculares accidentales, el efecto tóxico será evidente dentro de 1-3 minutos, mientras que en la sobredosis, las concentraciones plasmáticas pueden no ser alcanzadas hasta 20-30 minutos después, dependiendo del sitio de la inyección, siendo por lo tanto demorados los signos de toxicidad. Las reacciones tóxicas involucran principalmente los sistemas nervioso central y cardiovascular.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041

La toxicidad del sistema nervioso central es una respuesta con síntomas y signos graduales de severidad ascendente. Los primeros síntomas son parestesia circumoral, adormecimiento de la lengua, sensación de cabeza vacía, hiperacusia y tinnitus. Los trastornos visuales y temblores musculares son más serios y preceden el comienzo de convulsiones generalizadas. Estos signos no deben ser considerados como comportamiento neurótico. Pueden estar seguidos por inconciencia y convulsiones gran mal, que pueden durar de unos pocos segundos a varios minutos. A continuación de las convulsiones, pueden producirse rápidamente hipoxia e hipercarbia debido a un aumento de la actividad muscular, junto con la interferencia de la respiración normal y falta de aire. En casos severos puede ocurrir apnea. La acidosis incrementa los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación se debe a la redistribución de la droga anestésica local desde el sistema nervioso central y su metabolismo. La recuperación puede ser rápida, a menos que se hayan inyectado grandes cantidades de droga.

Los efectos cardiovasculares se ven en casos severos. Como resultado de concentraciones sistémicas elevadas puede producirse hipotensión, bradicardia, arritmia y aún paro cardíaco.

Las reacciones tóxicas cardiovasculares generalmente están relacionadas con la depresión del corazón y miocardio, produciendo una disminución de la potencia cardíaca, hipotensión, bloqueo de conducción, bradicardia y a veces arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y paro cardíaco. Usualmente éstos estarán seguidos o acompañados por una toxicidad mayor del SNC, por ejemplo, convulsiones, pero en raros casos el paro cardíaco ocurrió sin efectos premonitorios del SNC. En pacientes que están profundamente sedados o bajo anestesia general, los síntomas premonitorios del SNC pueden estar ausentes.

Tratamiento de la toxicidad aguda: Si aparecen signos de toxicidad aguda se debe interrumpir inmediatamente la inyección del agente anestésico local.

El tratamiento deberá practicarse si se producen convulsiones. Se debe disponer inmediatamente de las drogas y equipos necesarios. Los objetivos del tratamiento son: mantener la oxigenación, interrumpir las convulsiones y estimular la circulación. Se debe administrar oxígeno, y si es necesario, ventilación asistida (máscara y bolsa). Si las convulsiones no se interrumpen espontáneamente en 15-20 segundos, administrar un anticonvulsivante i.v. La tiopentona en una dosis de 100-150 mg i.v. interrumpirá las convulsiones inmediatamente. Alternativamente se puede usar 5-10 mg i.v. de diazepam aunque su acción es más lenta. El suxametonio interrumpe las convulsiones musculares rápidamente, pero requiere intubación traqueal y ventilación controlada y debería ser usado solamente por aquellos que están familiarizados con estos procedimientos.

Si la depresión cardiovascular es evidente (hipotensión, bradicardia), debe administrarse 5-10 mg i.v. de efedrina y repetirlo, si fuera necesario, después de 2-3 minutos.

Si se produce paro circulatorio, se debe instituir inmediatamente resucitación cardiopulmonar. Son de vital importancia una oxigenación y ventilación óptima y un apoyo circulatorio, al igual que el tratamiento de la acidosis, ya que la hipoxia y la acidosis incrementan la toxicidad sistémica de los anestésicos locales. Se debe administrar lo más rápido posible adrenalina (0.1-0.2 mg en inyección intravenosa o intracardíaca) y repetirla, si fuera necesario.

Si ocurriera paro cardíaco, se pueden requerir prolongados esfuerzos de resucitación para obtener un resultado exitoso.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-666612247.

Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-664814658-7777.

Instrucciones para el uso:

Las soluciones no contienen conservadores por lo que deben ser usadas inmediatamente después de abrir el envase. Cualquier remanente de la solución debe ser descartado.

La solubilidad de la Bupivacaína es limitada a $\text{pH} > 6,5$. Esto debe tenerse en cuenta cuando se agregan soluciones alcalinas, por ejemplo carbonatos, ya que puede producirse precipitación.

Presentaciones:

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA al 0.25 %:

Envase Hospitalario conteniendo 25 ó 50 Frascos- ampolla por 20 ml.

Envase Hospitalario conteniendo 25, 50 ó 100 ampollas de 10 ml.

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA al 0.50 %:

Envase Hospitalario conteniendo 25 ó 50 Frascos- ampolla por 20 ml.

Envase Hospitalario conteniendo 25, 50 ó 100 ampollas de 10 ml.

Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°.....

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.


DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co- Director Técnico

8. Proyecto de Prospecto

7 0 4 1

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5 % - Hiperbárica
BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO 5 mg/ ml

INYECTABLE Sin Conservadores
PARA USO RAQUÍDEO

Industria Argentina

Venta bajo Receta

Fórmula:

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5 % Hiperbárica se presenta en ampollas de 4 ml.

Cada ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	5,0 mg
Dextrosa	80,0 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1 ml

Acción Terapéutica:

Anestésico local

Indicaciones:

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.5 % - Hiperbárica es un anestésico local para uso raquídeo. Su principio activo: el Clorhidrato de Bupivacaína, es un anestésico local del tipo amida que combina las propiedades de una latencia aceptable, larga duración de acción, profunda conducción del bloqueo y significativa separación de la anestesia sensorial y bloqueo motor.

Es aconsejable su uso en cirugías abdominales de no más de 60 minutos de duración y en cirugías urológicas y de miembros inferiores de no más de 3 horas de duración.

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica contiene un 8% de glucosa, o sea que 1 ml de BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica contiene 5 mg de Clorhidrato de Bupivacaína y 80 mg de Dextrosa.

Características Farmacológicas/ Propiedades:

Bupivacaína es un agente anestésico local del tipo amida. Es aproximadamente cuatro veces más potente que la lidocaína. En concentraciones de 0,5 % y 0,75 % tiene una duración de acción prolongada, de 2 - 5 horas después de una inyección única epidural y hasta 12 horas después de un bloqueo nervioso periférico. El comienzo del bloqueo es más lento que con lidocaína, especialmente en la anestesia de nervios grandes.

Farmacodinamia:

La Bupivacaína, como otros anestésicos locales, causa un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas impidiendo el movimiento de los iones de sodio al interior a través de la membrana del nervio.

Se estima que los anestésicos locales del tipo amida actúan dentro de los canales de sodio de la membrana del nervio.

Las drogas anestésicas locales pueden tener un efecto similar sobre las membranas excitables en el cerebro y miocardio. Si cantidades excesivas de la droga alcanzan la circulación sistémica rápidamente, aparecerán síntomas y signos de toxicidad, emanado principalmente de los sistemas nervioso central y cardiovascular.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

La toxicidad del sistema nervioso central generalmente precede a los efectos cardiovasculares ya que ocurre a más bajas concentraciones plasmáticas. Los efectos directos de los anestésicos locales sobre el corazón incluyen conducción lenta, inotropismo negativo y eventualmente paro cardíaco.

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

Farmacocinética:

La Bupivacaina tiene un pKa de 8,1 y es más liposoluble que la lidocaína. La velocidad de absorción sistémica depende de la dosis, la vía de administración y la vascularidad del sitio de la inyección. Los bloqueos intercostales producen las concentraciones pico plasmáticas más elevadas debido a una máxima absorción (concentraciones plasmáticas máximas del orden de 1 a 4 mg/l después de una dosis de 400 mg), mientras que las inyecciones subcutáneas abdominales producen las concentraciones plasmáticas más bajas. En el bloqueo epidural y en los bloqueos de los plexos mayores las concentraciones son intermedias.

En los niños después del bloqueo caudal se observa una rápida absorción y concentraciones plasmáticas elevadas (del orden de 1 - 1,5 mg/l después de una dosis de 3 mg/kg).

La Bupivacaina muestra una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con una vida media del orden de 7 minutos y 6 horas, respectivamente. La lenta absorción es el factor limitante en la eliminación de la Bupivacaina, lo cual explica por qué la vida media de eliminación aparente, luego de la administración epidural es más prolongada que después de la administración intravenosa.

La Bupivacaina tiene un clearance plasmático total de 0,58 L/min, un volumen de distribución en el estado estable de 73 l, una vida media de eliminación de 2,7 h y una fracción de extracción hepática intermedia de 0,40. Está unida principalmente a la alfa-1-glucoproteína ácida con un grado de unión plasmática del 96 %.

La vida media de eliminación terminal se prolonga en recién nacidos, hasta 8 horas. En niños de más de 3 meses la vida media de eliminación es similar a la de los adultos.

Un aumento de la alfa-1-glucoproteína ácida que se produce en el postoperatorio de una cirugía mayor puede causar un aumento de la concentración total de Bupivacaina en plasma. El nivel de droga libre permanecerá constante. Esto explica por qué las concentraciones plasmáticas totales por encima de los niveles aparentemente tóxicos de 2,6 - 3,0 mg/l son bien tolerados.

La Bupivacaina cruza rápidamente la placenta y alcanza el equilibrio con respecto a la droga libre. Debido a que el grado de unión a las proteínas del plasma de Bupivacaina es menor en el feto que en la madre, la concentración total de Bupivacaina en plasma es menor en el feto que en la madre, pero las concentraciones libres serán las mismas en ambos. La Bupivacaina está presente en la leche materna en menores concentraciones que en el plasma materno.

Alrededor del 6 % de la Bupivacaina es excretada sin cambios en la orina en 24 horas y aproximadamente 5 % es excretada como el metabolito N-dealquilado, pipercolixilidina (PPX). Después de la administración epidural la recuperación urinaria de la Bupivacaina sin cambios es de alrededor de 0,2 %, la de PPX alrededor de 1 % y la 4-hidroxi-bupivacaina aproximadamente 0,1 % de la dosis administrada.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mahel Rossi
Co-Director Técnico

Posología y Forma de Administración:

En todos los casos en que se administre un anestésico local, la dosis adecuada debe ser determinada por el profesional anestesiólogo o- teniendo en cuenta la técnica de anestesia a emplear, el grado de vascularidad de los tejidos, la profundidad de la anestesia deseada, el grado de relajación muscular requerido, el número de segmentos neuronales que se necesite bloquear, los antecedentes clínicos y el estado de salud del paciente.

Como criterio deberá tratar de usarse la menor dosis, capaz de producir un efecto anestésico adecuado.

Indicativamente se recomiendan las siguientes dosis máximas para un adulto normal de 70 Kg de peso:

Anestesia Raquídea: 2 a 4 ml (corresponden a 10-20 mg de Clorhidrato de Bupivacaína).

La dosis máxima aconsejable es de 4 ml (20 mg de Clorhidrato de Bupivacaína).

Debe tenerse en cuenta que las dosis deben ser adecuadas según el peso, la edad y el estado clínico del paciente.

Las dosis deben ser reducidas en caso de aplicarse a pacientes ancianos, individuos debilitados o con trastornos cardíacos o hepáticos.

No se recomienda el uso de BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica para niños menores de 12 años.

El nivel de anestesia logrado depende de varios factores, entre ellos, además del volumen que se inyecte es importante la posición del paciente. Para lograr una anestesia de los segmentos T7 a T10 alcanzará con inyectar 3 ml en el interespacio L3 - L4 con el paciente sentado.

Para alcanzar un bloqueo de los segmentos T4 - T7, el paciente deberá colocarse en posición supina.

Contraindicaciones:


BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo amida. No deberá realizarse una administración espinal en casos de arritmias, función cardiovascular alterada, hemorragias, hipotensión severa, septicemia o infección local en el sitio de la punción lumbar.

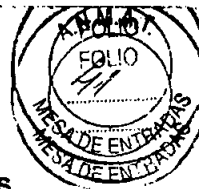
Precauciones:**a) Sistema Nervioso Central:**

Las reacciones del Sistema Nervioso Central pueden ser depresoras o excitatorias y se caracterizan por nerviosismo, ansiedad, euforia, visión borrosa, temblores, convulsiones, vahídos e incluso pueden llegar al paro respiratorio. No siempre se presentan todos los síntomas juntos, a veces las manifestaciones excitatorias son muy breves o no aparecen y sólo se observa somnolencia, inconciencia y probable paro respiratorio.

También náuseas, vómitos, hipoestesia de la lengua, miosis y temblores son considerados efectos tóxicos del anestésico. Este tipo de manifestaciones tóxicas deberán tratarse inmediatamente manteniendo libres las vías aéreas superiores, asegurando una oxigenación apropiada, si es necesario auxiliándose con un respirador hasta conseguir una ventilación controlada con 100% de oxígeno. Esto puede llegar a prevenir las convulsiones en caso de que no hayan aparecido.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



Si a pesar de la terapia con oxígeno persisten o aparecen convulsiones pueden llegar a administrarse bolos intravenosos de un anticonvulsivante tal como Diazepam (5 a 10 mg) o Tiopental Sódico (50-100 mg). Estas drogas permitirán restaurar la respiración y contrarrestar los efectos estimulantes del S.N.C. pero también deprimen el S.N.C. y las funciones cardíacas y respiratorias pudiendo llegar a producir apnea. En caso de que no se pueda lograr una adecuada ventilación con estas drogas, puede administrarse un relajante muscular como Succinilcolina en forma de bolos intravenosos (IV) de 50 a 100 mg. La administración de esta droga paralizará al paciente sin deprimir al S.N.C. o cardiovascular y facilitará la ventilación. Si no se tratan inmediatamente, las convulsiones con la producción simultánea de hipoxia, acidosis y depresión del miocardio debido a los efectos directos del anestésico local pueden llegar a producir arritmias, bradicardia, extrasístole, fibrilación ventricular y paro cardíaco.

Inmediatamente a posteriori de estas drogas para restablecer la ventilación deberá verificarse una correcta actividad circulatoria. En caso de depresión circulatoria deberán administrarse fluidos intravenosos y en caso de ser clínicamente posible puede administrarse un vasopresor como Efedrina (15 a 30 mg) para incrementar la fuerza contráctil del miocardio.

b) Sistema Cardiovascular:

La administración de una dosis alta o una inyección intravascular inadvertida pueden conducir a altos niveles plasmáticos produciendo depresión de la actividad del miocardio, disminución ventricular y paro cardíaco. Incluso la aparición de hipoventilación o apnea puede producir los mismos signos y conducir al paro cardíaco si no se restablece una ventilación adecuada.

c) Reacciones Alérgicas:

Son escasos los reportes de reacciones alérgicas a Clorhidrato de Bupivacaína 0,5% Hiperbárica. Pueden ser el resultado de una hipersensibilidad al anestésico local. Estas reacciones están caracterizadas por signos como urticaria, prurito, edema laríngeo, taquicardia, náuseas, vómitos, síndrome anafiláctico, severa hipotensión, etc. No existe sensibilidad cruzada entre anestésicos locales de tipo éster con los del tipo amida como Clorhidrato de Bupivacaína, por lo tanto un paciente con antecedentes de alergia a un anestésico local del tipo éster puede recibir BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.5 % Hiperbárica sin riesgo de experimentar una reacción alérgica. Puede existir sensibilidad cruzada entre los anestésicos del tipo amida entre si.

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica NO CONTIENE CONSERVADORES ya que muchas veces las reacciones alérgicas corresponden al metilparabeno que aparece en muchas formulaciones. La reacción alérgica a los anestésicos del tipo éster es producida por el metabolito relacionado con el ácido para-aminobenzoico que es muy parecido en su estructura al metilparabeno.

d) Reacciones Neurológicas:

La aparición de reacciones neurológicas está relacionada con la dosis total del anestésico que fue administrada, la técnica anestésica empleada, la ruta de administración y el estado clínico del paciente. Durante la práctica de una anestesia lumbar ocasionalmente puede producirse una penetración accidental del espacio subaracnoideo por el catéter o la aguja.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Residente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

Los efectos neurológicos adversos subsiguientes dependerán de la cantidad de droga administrada intratecalmente y pueden incluir un bloqueo espinal de variada magnitud, hipotensión secundaria al bloqueo espinal, parálisis de nervios craneales debido a la tracción de los nervios por pérdida de la sensación perineal y de la función sexual, parálisis de las extremidades inferiores, pérdida del control de los esfínteres que puede ser de lenta o incompleta recuperación, dolor de cabeza, dolor de espalda, meningitis séptica, retraso del parto, incremento del uso del fórceps, etc.

Uso en el Parto:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica puede usarse para anestesia espinal en obstetricia.

Uso durante la Lactancia:

Teniendo en cuenta que numerosas drogas son excretadas a través de la leche materna, se cree que así pudiera suceder con los anestésicos locales, pero aún no está comprobado, por tal motivo se aconseja el máximo de precaución en caso de administrar esta droga durante el periodo de lactancia.

Uso Pediátrico.

HASTA TANTO SE CONSIGA MAS EXPERIENCIA EN ESTOS CASOS, SE ACONSEJA NO USAR BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica A EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS.

Advertencias:

Se aconseja restringir el uso de anestésicos locales sólo a profesionales anestesiólogos debido a su idoneidad y experiencia en el manejo de la relación dosis-efectos tóxicos. Y su capacitación para responder inmediatamente frente a una emergencia.

Debido a las emergencias que pueden ocurrir durante el uso de anestésicos locales es imperativo que el profesional cuente con la inmediata disponibilidad de oxígeno, agujas, jeringas y drogas resucitadoras, equipo cardiopulmonar resucitatorio y personal capacitado para un inmediato tratamiento ya que cualquier demora en la ventilación del paciente o en su recuperación con drogas adecuadas puede producir acidosis, paro cardíaco y posiblemente, la muerte.

En general, la seguridad y la efectividad de los anestésicos locales depende de la dosis apropiada, del empleo de la técnica correcta, del establecimiento de precauciones adecuadas y de la rapidez para reaccionar frente a las eventuales emergencias.

Al proceder a inyectar un anestésico local se aconseja realizar siempre una aspiración de sangre o líquido cefalorraquídeo, tanto con la dosis inicial como con las subsiguientes, con el fin de prevenir una inyección intravascular o subaracnoidea. De igual manera una aspiración negativa NO asegura ciento por ciento que no se haya efectuado una inyección intravascular o subaracnoidea.

No es recomendable la mezcla de BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica con otros anestésicos locales debido a la falta de información sobre tales mezclas.

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica no deberá ponerse en contacto prolongado con cánulas y jeringas con porciones metálicas ya que tiene la particularidad de reaccionar con metales, liberando sus iones: por lo tanto esta solución al ser inyectada puede producir irritaciones e inflamación en el área de la inyección.

- * USAR INMEDIATAMENTE, DESPUÉS DE ABRIR LA AMPOLLA.
- * DESCARTAR CUALQUIER SOBRENTE DE SOLUCIÓN.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

NOTA: BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5% Hiperbárica NO CONTIENE CONSERVADORES.

Reacciones Adversas:

Las manifestaciones tóxicas producidas por BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.5 % Hiperbárica involucran el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

Es necesario tener en cuenta que la prevención es la forma más eficaz de evitar emergencias en la aplicación de anestésicos locales y para ello es necesario efectuar un cuidadoso y constante monitoreo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el estado de conciencia del paciente luego de cada inyección del anestésico local.

Estas reacciones adversas producidas por el Clorhidrato de Bupivacaína son similares a las desarrolladas por los anestésicos locales del tipo amida.

La aparición de reacciones adversas suelen deberse a altos niveles plasmáticos de la droga como resultado de una dosis excesiva, a una inyección intravascular inadvertida, a una rápida absorción o a una lenta degradación metabólica.

También puede encontrarse aumentado el riesgo de toxicidad por disminución de la tolerancia al anestésico debido a factores que influyen en la combinación con las proteínas plasmáticas tales como acidosis, trastornos que alteran la producción de proteínas, o la administración de drogas que compitan por los sitios de unión con proteínas.

Sobredosisificación:

Ante la eventualidad de una sobredosisificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-666612247;

Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-664814658-7777.

Presentación:

Envases Hospitalarios conteniendo 25, 50 ó 100 ampollas por 4 ml.

Condiciones de Conservación y almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.


DENVER FARMA S.A.
Dr Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041

8. Proyecto de Prospecto

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75 % - Raquídea
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 7,5 mg/ ml
Inyectable Sin Conservadores

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % Raquídea se presenta en ampollas de 3 ml.

Cada ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	7,5 mg
Cloruro de sodio	7,5 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1 ml

.Acción Terapéutica:

Anestésico local

.Indicaciones:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75% - Raquídea es un anestésico local (peridural y raquídeo) del tipo amida: Clorhidrato de Bupivacaína, que combina las propiedades de una latencia aceptable, larga duración de acción, profunda conducción del bloqueo y significativa separación de la anestesia sensorial y bloqueo motor.

Debido al bloqueo motor completo, la concentración 0,75% está recomendada para bloqueo epidural en operaciones abdominales donde se requiere completa relajación muscular y para anestesia retrobulbar.

NO SE RECOMIENDA BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75% PARA ANESTESIA OBSTÉTRICA.

.Características Farmacológicas/ Propiedades:

Bupivacaína es un agente anestésico local del tipo amida. Es aproximadamente cuatro veces más potente que la lidocaína. En concentraciones de 0,5 % y 0,75 % tiene una duración de acción prolongada, de 2 - 5 horas después de una inyección única epidural y hasta 12 horas después de un bloqueo nervioso periférico. El comienzo del bloqueo es más lento que con lidocaína, especialmente en la anestesia de nervios grandes.

Farmacodinamia:

La Bupivacaína, como otros anestésicos locales, causa un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas impidiendo el movimiento de los iones de sodio al interior a través de la membrana del nervio.

Se estima que los anestésicos locales del tipo amida actúan dentro de los canales de sodio de la membrana del nervio.

Las drogas anestésicas locales pueden tener un efecto similar sobre las membranas excitables en el cerebro y miocardio. Si cantidades excesivas de la droga alcanzan la circulación sistémica rápidamente, aparecerán síntomas y signos de toxicidad, emanado principalmente de los sistemas nervioso central y cardiovascular.

La toxicidad del sistema nervioso central generalmente precede a los efectos cardiovasculares ya que ocurre a más bajas concentraciones plasmáticas. Los efectos directos de los anestésicos locales sobre el corazón incluyen conducción lenta, inotropismo negativo y eventualmente paro cardíaco.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041

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

Farmacocinética:

La Bupivacaina tiene un pKa de 8,1 y es más liposoluble que la lidocaína. La velocidad de absorción sistémica depende de la dosis, la vía de administración y la vascularidad del sitio de la inyección. Los bloqueos intercostales producen las concentraciones pico plasmáticas más elevadas debido a una máxima absorción (concentraciones plasmáticas máximas del orden de 1 a 4 mg/l después de una dosis de 400 mg), mientras que las inyecciones subcutáneas abdominales producen las concentraciones plasmáticas más bajas. En el bloqueo epidural y en los bloqueos de los plexos mayores las concentraciones son intermedias.

En los niños después del bloqueo caudal se observa una rápida absorción y concentraciones plasmáticas elevadas (del orden de 1 - 1,5 mg/l después de una dosis de 3 mg/kg).

La Bupivacaina muestra una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con una vida media del orden de 7 minutos y 6 horas, respectivamente. La lenta absorción es el factor limitante en la eliminación de la Bupivacaina, lo cual explica por qué la vida media de eliminación aparente, luego de la administración epidural es más prolongada que después de la administración intravenosa.

La Bupivacaina tiene un clearance plasmático total de 0,58 L/min, un volumen de distribución en el estado estable de 73 l, una vida media de eliminación de 2,7 h y una fracción de extracción hepática intermedia de 0,40. Está unida principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida con un grado de unión plasmática del 96 %.

La vida media de eliminación terminal se prolonga en recién nacidos, hasta 8 horas. En niños de más de 3 meses la vida media de eliminación es similar a la de los adultos.

Un aumento de la alfa-1-glicoproteína ácida que se produce en el postoperatorio de una cirugía mayor puede causar un aumento de la concentración total de Bupivacaina en plasma. El nivel de droga libre permanecerá constante. Esto explica por qué las concentraciones plasmáticas totales por encima de los niveles aparentemente tóxicos de 2,6 - 3,0 mg/l son bien tolerados.

La Bupivacaina cruza rápidamente la placenta y alcanza el equilibrio con respecto a la droga libre. Debido a que el grado de unión a las proteínas del plasma de Bupivacaina es menor en el feto que en la madre, la concentración total de Bupivacaina en plasma es menor en el feto que en la madre, pero las concentraciones libres serán las mismas en ambos. La Bupivacaina está presente en la leche materna en menores concentraciones que en el plasma materno.

Alrededor del 6 % de la Bupivacaina es excretada sin cambios en la orina en 24 horas y aproximadamente 5 % es excretada como el metabolito N-dealquilado, pipercolilxilidina (PPX). Después de la administración epidural la recuperación urinaria de la Bupivacaina sin cambios es de alrededor de 0,2 %, la de PPX alrededor de 1 % y la 4-hidroxi-bupivacaina aproximadamente 0,1 % de la dosis administrada.

Posología y Forma de Administración:

En todos los casos en que se administre un anestésico local, la dosis adecuada debe ser determinada por el profesional anestesiólogo teniendo en cuenta la técnica de anestesia a emplear, el grado de vascularidad de los tejidos, la profundidad de la anestesia deseada, el grado de relajación muscular requerido, el número de segmentos neuronales que se necesite bloquear, los antecedentes clínicos y el estado de salud del paciente

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



Como criterio deberá tratar de usarse la menor dosis, capaz de producir un efecto anestésico adecuado. Indicativamente se recomiendan las siguientes dosis máximas de BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75% Raquídea para un adulto normal de 70 kg de peso:

Anestesia Peridural: 10-20 ml de solución equivalente a 75 mg y 150 mg.

Anestesia Raquídea: 3 ml de solución equivalente a 22,5 mg.

La dosis máxima aconsejable en una sola inyección es de 2 mg/kg de peso.

Debe tenerse en cuenta que las dosis deben ser adecuadas según el peso, la edad y el estado clínico del paciente

La dosis de BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea debe ser reducida en caso de aplicarse a pacientes ancianos, individuos debilitados o con trastornos cardiacos o hepáticos

NO SE RECOMIENDA SU USO A NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS.

Para la realización de una anestesia epidural, la administración de BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75 % deberá ser en dosis crecientes de 3 a 5 ml con tiempo suficiente entre dosis para detectar manifestaciones tóxicas o inyecciones intravasculares o intratecales.

Las aplicaciones deben efectuarse con aspiración frecuente y lentamente. Durante una y otra dosis deberá efectuarse un monitoreo constante y mantener contacto verbal con el paciente para detectar inmediatamente las manifestaciones tóxicas o inyecciones intravasculares accidentales.

En caso de manifestaciones tóxicas se suspenderá inmediatamente la aplicación.

Cuando se realiza una anestesia epidural continua con catéter, las dosis de prueba deberán administrarse previamente a las dosis definitivas y sus refuerzos, porque puede suceder que la cánula plástica en el espacio epidural migre hacia un canal sanguíneo o hacia la duramadre.

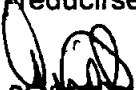
Contraindicaciones:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75% Raquídea está contraindicada en los bloqueos obstétricos paracervicales ya que su empleo en esta técnica puede llegar a producir casos fatales por toxicidad sistémica y tampoco es recomendable para anestesia regional intravenosa ya que una difusión inadvertida, más allá del torniquete puede causar reacciones tóxicas sistémicas.

Se recomienda no usar cuando se confirme la presencia de un embarazo y hasta haya transcurrido una semana después del parto. No deberá utilizarse en el bloqueo de plexos o nervios periféricos que requieran un gran volumen de anestésico local. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo amida, así como también a otros componentes de la solución inyectable.

Los anestésicos locales son metabolizados en el hígado, por tal motivo BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea deberá ser administrada con cautela a pacientes con insuficiencia hepática ya que estas personas al carecer de la habilidad de metabolizar estas drogas normalmente corren grave riesgo de desarrollar concentraciones plasmáticas tóxicas.

Las dosis sugeridas (ver POSOLOGIA) para administrar BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75% Raquídea son adecuadas para pacientes adultos sanos. Estas dosis deberán reducirse en caso de pacientes ancianos o debilitados.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico

Deberán extremarse los cuidados en los casos de anestesia epidural en pacientes con la función cardiovascular alterada ya que estas personas tienen disminuida su capacidad de compensar los cambios funcionales asociados con la prolongación de la conducción A-V producidas por estas drogas.

Precauciones:

Las manifestaciones tóxicas producidas por BUPIVACAINA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea involucran el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

Es necesario tener en cuenta que la prevención es la forma más eficaz de evitar emergencias en la aplicación de anestésicos locales y para ello es necesario efectuar un cuidadoso y constante monitoreo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el estado de conciencia del paciente luego de cada inyección del anestésico local

Estas reacciones adversas producidas por el Clorhidrato de Bupivacaina son similares a las desarrolladas por los anestésicos locales del tipo amida. La aparición de reacciones adversas suelen deberse a altos niveles plasmáticos de droga como resultado de una dosis excesiva, a una inyección intravascular inadvertida, a una rápida absorción o una lenta degradación metabólica.

También puede encontrarse aumentado el riesgo de toxicidad por disminución de la tolerancia al anestésico debido a factores que influyen en la combinación con las proteínas plasmáticas tales como acidosis, trastornos que alteran la producción de proteínas, o la administración de drogas que compitan por los sitios de unión con proteínas

a) Sistema Nervioso Central:

Las reacciones del Sistema Nervioso Central pueden ser depresoras o excitatorias y se caracterizan por nerviosismo, ansiedad, euforia, visión borrosa, temblores convulsiones, vahídos e incluso puede llegar al paro respiratorio. No siempre se presentan todos los síntomas juntos, a veces las manifestaciones excitatorias son muy breves o no aparecen y sólo se observa somnolencia, inconsciencia y probable paro respiratorio.

También náuseas, vómitos, hipoestesia de la lengua, miosis y temblores son considerados electos tóxicos del anestésico.

Este tipo de manifestaciones tóxicas deberán tratarse inmediatamente manteniendo libres las vías aéreas superiores, asegurando una oxigenación apropiada, si es necesario auxiliándose con un respirador hasta conseguir una ventilación controlada con 100% de oxígeno. Esto puede llegar a prevenir las convulsiones en caso de que no hayan aparecido.

Si a pesar de la terapia con oxígeno persisten o aparecen convulsiones pueden llegar a administrarse bolos intravenosos de un anticonvulsivamente tal como Diazepam (6 a 10 mg) o Tiopental Sódico (50-100 mg). Estas drogas permitirán restaurar la respiración y contrarrestar los efectos estimulantes del S.N.C. pero también deprimen el S.N.C. y las funciones cardiacas y respiratorias pudiendo llegar a producir apnea

En caso de que no se pueda lograr una adecuada ventilación con estas drogas, puede administrarse un relajante muscular como Succinilcolina en forma de bolos Intravenosos (IV) de 50 a 100 mg. La administración de esta droga paralizará al paciente sin deprimir al S.N.C. o cardiovascular y facilitará la ventilación. Si no se tratan inmediatamente, las convulsiones con la producción simultánea de hipoxia, acidosis y depresión del miocardio debido a los efectos directos del anestésico local pueden llegar a producir arritmias, bradicardia, extrasístole, fibrilación ventricular y paro cardiaco.

Inmediatamente a posteriori de estas drogas para restablecer la ventilación deberá verificarse una correcta actividad circulatoria.


DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra Mabel Rossi
Co-Director Técnico

En caso de depresión circulatoria deberán administrarse fluidos Intravenosos y en caso de ser clínicamente posible puede administrarse un vasopresor como Efedrina (15 a 30 mg) para incrementar la fuerza contráctil del miocardio.

b) Sistema Cardiovascular:

La administración de una dosis alta o una inyección intravascular inadvertida pueden conducir a altos niveles plasmáticos produciendo depresión de la actividad del miocardio, disminución ventricular y paro cardiaco.

Incluso la aparición de hipoventilación o apnea puede producir los mismos signos y conducir al paro cardiaco si no se restablece una ventilación adecuada.

c) Reacciones Alérgicas:

Son escasos los reportes de reacciones alérgicas a Bupivacaína. Pueden ser el resultado de una hipersensibilidad al anestésico local. Estas reacciones están caracterizadas por signos como urticaria, prurito, edema laríngeo, taquicardia, náuseas, vómitos, síndrome anafiláctico, severa hipotensión, etc.

No existe sensibilidad cruzada entre anestésicos locales de tipo éster con los del tipo amida como Clorhidrato de Bupivacaína, por lo tanto un paciente con antecedentes de alergia a un anestésico local del tipo éster puede recibir BUIVACAINA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea sin riesgo de experimentar una reacción alérgica. Puede existir sensibilidad cruzada entre los anestésicos del tipo amida entre sí.

BUIVACAINA DENVER FARMA 0,75 % Raquídea NO CONTIENE CONSERVADORES, ya que muchas veces las reacciones alérgicas corresponden al metilparabeno que aparece en muchas formulaciones. La reacción alérgica a los anestésicos del tipo éster es producida por el metabolito relacionado con el ácido para-aminobenzoico que es muy parecido en su estructura al metilparabeno.

d) Reacciones Neurológicas:

La aparición de reacciones neurológicas está relacionada con la dosis total de anestésico que fue administrada, la técnica anestésica empleada, la ruta de administración y el estado clínico del paciente.

Durante la práctica de una anestesia lumbar ocasionalmente puede producirse una penetración accidental del espacio subaracnoideo por el catéter o la aguja. Los efectos neurológicos adversos subsiguientes dependerán de la droga administrada intratecalmente y pueden incluir un bloqueo espinal de variada magnitud, hipotensión secundaria al bloqueo espinal, parálisis de nervios craneales debido a la tracción de los nervios por pérdida de la sensación perineal y de la función sexual, parálisis de las extremidades inferiores, pérdida del control de los esfínteres que puede ser de lenta o incompleta recuperación, dolor de cabeza, dolor de espalda, meningitis séptica, retraso del parto, incremento del uso del fórceps, etc.

Uso en el Parto:

NO SE RECOMIENDA EL USO DE BUIVACAINA DENVER FARMA 0,75% Raquídea PARA ANESTESIA OBSTÉTRICA YA QUE SE HAN REGISTRADO REPORTES DE PAROS CARDIACOS DE DIFÍCIL RECUPERACIÓN Y CASOS FATALES DEBIDO AL USO DE BUIVACAINA EN ANESTESIA EPIDURAL OBSTÉTRICA.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

Uso durante la Lactancia:

Teniendo en cuenta que numerosas drogas son excretadas a través de la leche materna se cree que así pudiera suceder con los anestésicos locales, pero aún no está comprobado, por tal motivo se aconseja el máximo de precaución en caso de administrar esta droga durante el periodo de lactancia.

Uso Pediátrico:

Hasta tanto se consiga más experiencia en estos casos, SE ACONSEJA NO USAR BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS.

Advertencias:

Se aconseja restringir el uso de anestésicos locales solo a profesionales anestesiólogos debido a su idoneidad y experiencia en el manejo de la relación dosis-efectos tóxicos, y su capacitación para responder inmediatamente frente a una emergencia.

Debido a las emergencias que pueden ocurrir durante el uso de anestésicos locales es imperativo que el profesional cuente con la inmediata disponibilidad de oxígeno, agujas, jeringas y drogas resucitadoras, equipo cardiopulmonar resucitatorio y personal capacitado para un inmediato tratamiento ya que cualquier demora en la ventilación del paciente o en su recuperación con drogas adecuadas puede producir acidosis, paro cardíaco y posiblemente, la muerte.

En general, la seguridad y efectividad de los anestésicos locales depende de la dosis apropiada, del empleo de la técnica correcta, del establecimiento de precauciones adecuadas y de la rapidez para reaccionar frente a las eventuales emergencias.

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0,75% Raquídea NO CONTIENE CONSERVADORES y está indicada para una sola aplicación, por lo tanto DEBERÁ DESCARTARSE TODO REMANENTE DE LA SOLUCIÓN Y USAR INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE ABRIR LA AMPOLLA.

BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea no deberá ponerse en contacto prolongado con cánulas y jeringas con porciones metálicas ya que tiene la particularidad de reaccionar con metales, liberando sus iones; por lo tanto esta solución al ser inyectada puede provocar irritaciones e inflamación en el área de la inyección.

Al proceder a inyectar un anestésico local se aconseja realizar siempre una aspiración de sangre o líquido cefalorraquídeo, tanto con la dosis inicial como con las subsiguientes, con el fin de prevenir una inyección intravascular o subaracnoidea. De igual manera una aspiración negativa NO asegura ciento por ciento que no se haya efectuado una inyección intravascular o subaracnoidea

No es recomendable la mezcla de BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea con otros anestésicos locales debido a la falta de información sobre tales mezclas.

No se aconseja el empleo de BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea para anestesia regional intravenosa ya que existen reportes de experiencias trágicas y se carece de información sobre dosis y técnicas seguras.

Reacciones Adversas:

Las manifestaciones tóxicas producidas por BUPIVACAÍNA DENVER FARMA 0.75 % Raquídea involucran el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

7041

Es necesario tener en cuenta que la prevención es la forma más eficaz de evitar emergencias en la aplicación de anestésicos locales y para ello es necesario efectuar un cuidadoso y constante monitoreo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el estado de conciencia del paciente luego de cada inyección del anestésico local.

Estas reacciones adversas producidas por el Clorhidrato de Bupivacaína son similares a las desarrolladas por los anestésicos locales del tipo amida.

La aparición de reacciones adversas suelen deberse a altos niveles plasmáticos de la droga como resultado de una dosis excesiva, a una inyección intravascular inadvertida, a una rápida absorción o a una lenta degradación metabólica.

También puede encontrarse aumentado el riesgo de toxicidad por disminución de la tolerancia al anestésico debido a factores que influyen en la combinación con las proteínas plasmáticas tales como acidosis, trastornos que alteran la producción de proteínas, o la administración de drogas que compitan por los sitios de unión con proteínas.

.Sobredosisificación:

Ante la eventualidad de una sobredosisificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-666612247;

Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-664814658-7777.

.Presentación:

Envases Hospitalarios conteniendo 25, 50 ó 100 ampollas por 3 ml.

.Condiciones de Conservación y almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

704

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,25 %
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 %**

Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 frascos-ampolla por 20 ml

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,25 % se presenta en envases monodosis y se debe descartar cualquier remanente.

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	0,25 g
Cloruro de sodio	0,80 g
Agua para inyectable c.s.p.	100 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará la presentación conteniendo 50 frascos-ampolla por 20 ml.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dr. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



7041

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,25 %
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,25 %**

Industria Argentina

Inyectable

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 ampollas por 10 ml

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,25 % se presenta en envases monodosis y se debe descartar cualquier remanente.

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaina Clorhidrato	0,25 g
Cloruro de sodio	0,80 g
Agua para inyectable c.s.p.	100 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Lote N°:
Vencimiento:

Certificado N°:

DENVER FARMA S. A.
Natalio Querido 2285
(1605) Munro. Bs As.
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 ampollas por 10 ml.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Fossi
Co-Director Técnico

7041

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 %
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,5 %**

Industria Argentina

Inyectable

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 frascos-ampolla por 20 ml

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % se presenta en envases monodosis y se debe descartar cualquier remanente.

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	0,50 g
Cloruro de sodio	0,80 g
Agua para inyectable c.s.p.	100 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi. - Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará la presentación conteniendo 50 frascos-ampolla por 20 ml.

DENVER FARMA S.A.
D. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. María Rossi
Co-Director Técnico

7041



9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 %
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 0,5 %**

Industria Argentina

Inyectable

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 ampollas por 10 ml

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % se presenta en envases monodosis y se debe descartar cualquier remanente.

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	0,50 g
Cloruro de sodio	0,80 g
Agua para inyectable c.s.p.	100 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

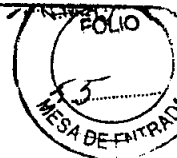
(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 ampollas por 10 ml.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Isabel Rossi
Co-Director Técnico



7041

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % - Hiperbárica
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 5 mg/ ml**

**INYECTABLE Sin Conservadores
PARA USO RAQUÍDEO**

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 ampollas por 4 ml

.Fórmula:

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % Hiperbárica se presenta en ampollas de 4 ml.

Cada ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	5,0 mg
Dextrosa	80,0 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de almacenamiento:

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 ampollas por 4 ml


DENVER FARMA S.A
 Dr. Esteban Rossi
 Presidente


DENVER FARMA S.A
 Dra. Mabel Rossi
 Co- Director Técnico

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,75 % - Raquídea
BUPIVACAINA CLORHIDRATO 7,5 mg/ ml
Inyectable Sin Conservadores

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Presentación: Estuche conteniendo 25 ampollas por 3 ml**.Fórmula:**

BUPIVACAINA DENVER FARMA 0,5 % Raquídea se presenta en ampollas de 3 ml.

Cada ml de solución inyectable contiene:

Bupivacaína Clorhidrato	7,5 mg
Cloruro de sodio	7,5 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1 ml

.Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.**.Condiciones de Conservación y almacenamiento:**

Conservar entre 15°C y 30°C. No congelar.

"PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO".**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Bs As.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

NOTA: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 50 y 100 ampollas por 3 ml.

DENVER FARMA S.A
 Dr. Esteban Rossi
 Presidente

DENVER FARMA S.A
 Dr. Mario Rossi
 Co-Director Técnico