

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

Informe de la Comisión de Farmacia y Terapéutica

Levobupivacaína

1.- Identificación del fármaco :

Nombre comercial: Chirocane

Presentaciones: Ampollas 0.25%, 0.5% y 0.75% y bolsas 0.625% y 1.25%

Laboratorio: Abbott Laboratories

Grupo Terapéutico N01BB: Anestésicos locales: amidas

2.- Solicitud:

Dra. Lluch Fernández

Sº.Anestesia-Reanimación

Fecha recepción de solicitud: 15/5/2007

Petición a título: Individual

Consenso Servicio

Consenso + Jefe de Servicio

3.- Farmacología.

Mecanismo de acción:

Anestésico y analgésico local de larga duración. Bloquea ampliamente la conducción nerviosa en los nervios sensoriales y motores, interactuando con los canales de sodio de la membrana celular dependientes del voltaje, aunque también bloquea los canales de potasio y calcio. Además, levobupivacaína interfiere con la transmisión del impulso y la conducción en otros tejidos. Por ello, en los sistemas cardiovascular y nervioso central es donde ocurren los efectos secundarios clínicos más importantes.

Indicación clínica formalmente aprobada en España (Ficha técnica):

Anestesia quirúrgica:

-anestesia quirúrgica mayor: epidural (incluyendo para cesárea), intratecal, bloqueo de nervio periférico;

-anestesia quirúrgica menor: infiltración local, bloqueo peribulbar en cirugía oftálmica.

Tratamiento del dolor: en infusión epidural continua, administración de bolo epidural único o múltiple para el tratamiento del dolor, especialmente dolor postoperatorio o analgesia del parto.

Niños.

Analgesia: bloqueo ilio-inguinal/ ilio-hipogástrico.

Posología:

	Tiempo Admon	Conc. (mg/ml)	Dosis	Bloqueo motor
Anestesia quirúrgica				
Bolo epidural para cirugía	5 min	5-7	10-20ml (50-150mg)	Moderado-completo
Inyecc. epidural cesárea	15-20 min	5	15-30 ml (75-150mg)	Moderado-completo
Intratecal		5	3ml (15mg)	Moderado-completo
Nervio periférico		2.5-5	1-40ml (máx. 150mg)	Moderado-completo
Bloqueo ilio-inguinal/ ilio-hipogástrico en niños < 12 años		2.5-5	0.25-0.5ml/kg (1.25-2.5mg/kg)	
Oftálmica (bloqueo peribulbar)		7.5	5-15 ml (37.5-112.5mg)	Moderado-completo
Infiltración local adultos		2.5	1-60 ml (máx. 150mg)	
Tratamiento del dolor				
Analgesia en parto (Bolo)	Inter.15min	2.5	6-10ml (15-25mg)	Mínimo a moderado
Analgesia en parto (Infusión epid)		1.25	4-10ml/h (5-12.5mg/h)	Mínimo a moderado
Dolor postoperatorio		1.2 2.5	10-15ml/h (12.5-18.75mg/h) 5-7.5ml/h (12.5-18.75mg/h)	Mínimo a moderado

Farmacocinética:

Similar a Bupivacaína. No existe efecto de la racemización in vivo de levobupivacaína a este nivel

4.- Evaluación de la eficacia

4.1. Ventajas argumentadas por el solicitante

Frente a Bupivacaina y Ropivacaina

- Menor neuro-cardiotoxicidad que bupivacaina, siendo equipotente a ella.
- Potencia superior a Ropivacaina con seguridad equivalente al ser ambos enantiómeros L.

La presentación en bolsas evitan manipulación.

4.2. Ensayos clínicos

Existen varios EC comparativos de Levobupivacaina frente a Bupivacaina en diferentes indicaciones. Debido al elevado número, se adjuntan las tablas resúmenes de ellos al final.

La conclusión de todos ellos, recogida también por la solicitante en su informe es que existe una equivalencia de eficacia a la luz de todos los estudios.

5. Evaluación de la seguridad

En general, las reacciones adversas con anestésicos locales de tipo amida son raras, pero pueden aparecer como resultado de sobredosis o inyección intravascular no intencionada y pueden llegar a ser graves.

La inyección intratecal accidental de anestésicos locales puede producir anestesia espinal muy alta, posiblemente con apnea, hipotensión severa y pérdida de consciencia.

- Sistema nervioso central: entumecimiento de la lengua, fotofobia, vértigo, visión borrosa y contracción muscular seguida de somnolencia, convulsiones, inconsciencia y posible parada respiratoria.

- Sistema cardiovascular: estos efectos están relacionados con depresión del sistema de conducción cardíaco y reducción en la excitabilidad y contractilidad miocárdicas. Esto produce un descenso en el gasto cardíaco, hipotensión y cambios en el ECG indicativos de bloqueo cardíaco, bradicardia o taquiarritmias ventriculares que pueden producir paro cardíaco. Normalmente estos efectos están precedidos de toxicidad mayor del SNC, es decir, convulsiones, pero en casos raros, el paro cardíaco puede aparecer sin efectos prodromales del SNC.

Los acontecimientos adversos más frecuentes en ensayos clínicos incluyen hipotensión (22%), náuseas (13%), anemia (11%), dolor postoperatorio (8%), vómitos (8%), dolor de espalda (7%), fiebre (6%), vértigo (6%), distress fetal (6%) y cefalea (5%).

El daño neurológico es una consecuencia rara pero bien reconocida de la anestesia regional y particularmente de la anestesia epidural y espinal. Puede ser debido a un daño directo sobre la médula espinal o los nervios espinales, a un síndrome de la arteria espinal anterior, a la inyección de una sustancia irritante o de una inyección de solución no estéril. Esto puede provocar áreas localizadas de parestesia o anestesia, debilidad motora, pérdida de control de esfínteres y paroplejía. En casos raros, estos efectos pueden ser permanentes.

Varios estudios realizados en animales y voluntarios sanos concluyen que la administración del enantiómero levógiro es menos tóxico que el empleo del racémico.

Existe una revisión sistemática del 2005 hecha por australianos y neozelandeses que evalúa la evidencia científica disponible relacionada con el tratamiento del dolor agudo. En lo referente a los anestésicos locales, concluyen que

-No existen diferencias significativas entre ropivacaina, bupivacaina y levobupivacaina cuando se administran a dosis bajas en anestesia local tanto en bloqueo motor como el sensorial.

-La toxicidad cardiovascular y del sistema nervioso central de los isómeros estereoespecíficos de ropivacaina y levobupivacaina son menos severas que las del racémico de bupivacaina.

6.- Area económica

FARMACO	Coste/amp	Dif coste según dosis	Consumo aproxim. anual en amp	Diferencia coste anual
Levobupivacaina				
0.25%	1.97 €	+1.67 €		1670 €
0.50%	2.37 €	+2.01 €		20000 €
0.75%	2.96 €	+2.57 €		2570
Bupivacaina				
0.25%	0.30 €		2.300	
0.50%	0.36 €		10.000	
0.75%	0.39 €		1.000	
Ropivacaina				
0.75%	3.2 €		1500	-4800 €
0.2% bolsas 100ml	9.17 €			?
Total				20000 €

7.- Conclusiones

- Levobupivacaina es un nuevo anestésico y analgésico similar a bupivacaina y ropivacaina en general en eficacia y seguridad, si bien parece tener menor efectos adversos cardio y neurotóxicos que bupivacaina
- El coste que presenta supone un impacto anual de 20.000 euros para lograr con ellos evitar efectos adversos cardio y neurotóxicos.
- La Guía Andaluza de Referencia decidió no incluir Levobupivacaina, clasificándola como C1: *Es de eficacia y seguridad comparable a las alternativas, pero no aporta mejoras en la organización-gestión ni en el perfil de coste-efectividad.*
- La CFT acuerda no incluir Levobupivacaina en el Hospital

8.- Bibliografía abreviada

- Casati A et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2004;99:1387-1392.
- De Negri P et al. A comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade. *Anesth Analg* 2004;99:45-48
- Glaser C et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8
- A. Alley et al. Hyperbaric spinal levobupivacaine. A comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg* 2002, 94: 188-93.
- Kopacz DJ. A comparison of epidural levobupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 642-8.
- <http://www.sas.junta-andalucia.es/contenidos/publicaciones/datos/102/html/LEVOBUPIVACAINA.pdf>