

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupivacaine Grindeks, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodoru (*Bupivacaini hydrochloridum*) (w postaci bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego).

Jedna ampułka (10 ml) zawiera 50 mg bupiwakainy chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml roztworu zawiera 3,15 mg sodu, co odpowiada 31,5 mg na jedną ampułkę (10 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Bupivacaine Grindeks stosuje się w następujących wskazaniach, zwłaszcza jeśli pożądanym jest długi czas znieczulenia:

- znieczulenie nasiękowe
- znieczulenie nerwów obwodowych
- znieczulenie zewnątrzoponowe

Produkt leczniczy Bupivacaine Grindeks jest szczególnie zalecany w przypadku, gdy użycie adrenalinę jest przeciwwskazane lub nie jest pożądana silna blokada motoryczna, np. w znieczuleniu pooperacyjnym lub w znieczuleniu przy porodzie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku od 12 lat

W tabeli 1 poniżej przedstawiono zalecane dawkowanie dla częściej stosowanych metod znieczulenia.

W celu ustalenia dawki, lekarz powinien mieć odpowiednie doświadczenie oraz dokładne informacje na temat stanu zdrowia pacjenta.

W przypadku przedłużenia znieczulenia poprzez ciągły wlew bądź przez powtarzane podawanie dużej dawki produktu leczniczego (bolus), należy rozważyć ryzyko toksycznego zwiększenia stężenia produktu leczniczego w osoczu lub miejscowego uszkodzenia nerwu.

Tabela 1. Zalecenia dotyczące dawkowania dla dorosłych

Rodzaj znieczulenia	Stężenie [mg/ml]	Objętość [ml]	Dawka [mg]	Początek działania znieczulenia [min]	Czas trwania znieczulenia w godzinach
ZNIECZULENIE DO ZABIEGU OPERACYJNEGO					
Znieczulenie zewnątrzoponowe lędźwiowe					
• Chirurgiczne	2,5	30-60	75-150	10-20	3-5
	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
• Do cięcia cesarskiego	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
Znieczulenie zewnątrzoponowe piersiowe Chirurgiczne	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5,0	5-10	25-50	10-15	2-3
Znieczulenie zewnątrzoponowe ogonowe	2,5	20-30	50-75	20-30	1-2
	5,0	20-30	100-150	15-30	2-3
Znieczulenie większych nerwów (np. spłot ramienny, udowy, nerw kulszowy)	5,0	10-35	50-175	15-30	4-8
Znieczulenie regionalne (np. znieczulenie mniejszych nerwów, znieczulenie nasiękowe)	2,5	<60	<150	1-3	3-4
	5,0	≤30	≤150	1-10	3-8
UŚMIERZENIE OSTREGO BÓLU					
Znieczulenie zewnątrzoponowe lędźwiowe					
• Powtarzane wstrzyknięcia (np. uśmierzanie bólu pooperacyjnego)	2,5	6-15; w odstępach 30 min	15-37,5; w odstępach 30 min	2-5	1-2
• Ciągły wlew	2,5	5-7,5 ml/h	12,5-18,8 mg/h	-	-
Znieczulenie ciągle podczas porodu	1,25	5-10 ml/h	6,25-12,5 mg/h	-	-
Znieczulenie zewnątrzoponowe piersiowe Ciągły wlew	2,5	4-7,5	10-18,8 mg/h	-	-
Znieczulenie wewnątrzstawowe (np. po artroskopii kolana)	2,5	≤40	≤100	5-10	2-4 godziny po okresie wypłukania

Znieczulenie regionalne (np. znieczulenie mniejszych nerwów i znieczulenie nasiętkowe)	2,5	≤60	≤150	1-3	3-4
--	-----	-----	------	-----	-----

Uwagi:

Powyższe ilości podane są łącznie z dawką próbną.

1) W przypadku blokady splotu nerwowego, należy zastosować dawkę zgodnie z miejscem wkłucia i stanem zdrowia pacjenta. Znieczulenie splotu ramiennego może wiązać się z większą częstością występowania działań niepożądanych związanych z niezamierzonym podaniem środka miejscowo znieczulającego dotętniczo (patrz punkt 4.4).

2) Dawka maksymalna ≤ 400 mg na dobę.

3) Roztwór bupiwakainy jest często stosowany w znieczuleniu zewnątrzoponowym w połączeniu z odpowiednimi opioidami podawanymi w celu uśmierzania bólu (w tym podczas porodu). Dawka całkowita wynosi ≤ 400 mg na dobę.

4) W przypadku, gdy pacjent stosuje jednocześnie dodatkowe dawki bupiwakainy w innym celu, nie należy przekraczać limitu 150 mg pojedynczej dawki.

5) W przypadku dawek powtarzanych można podawać do 50 mg bupiwakainy chlorowodoru w odstępach 2-godzinnych.

Dawki przedstawione w Tabeli powyżej zazwyczaj zapewniają zamierzony efekt znieczulenia. Niewielkie różnice mogą pojawić się w początkowym okresie działania znieczulenia i w czasie jego trwania. Należy unikać stosowania zbyt dużych dawek w znieczuleniu miejscowym. Zazwyczaj w celu pełniejszego znieczulenia wszystkich włókien nerwowych w większych nerwach, niezbędne jest podanie zwiększonego stężenia środka znieczulającego. Do znieczulenia mniejszych nerwów bądź uśmierzania bólu (np. przy bólach porodowych), mniejsze stężenie będzie wystarczające. Objętość roztworu ustalana jest ze względu na obszar znieczulenia.

W celu uniknięcia przypadkowego donaczyniowego podania produktu, przed i w trakcie wstrzyknięcia zaleca się uważną aspirację. Główną dawkę należy wstrzykiwać powoli, z szybkością od 25 do 50 mg/min, przy zwiększaniu dawki trzeba uważnie obserwować funkcje życiowe pacjenta i utrzymywać kontakt słowny z pacjentem. Przy znieczuleniu zewnątrzoponowym, zalecane jest podanie dawki próbnej w objętości od 3 do 5 ml roztworu bupiwakainy z adrenaliną. Niezamierzone podanie donaczyniowe może spowodować krótkotrwałe przyspieszenie akcji serca, natomiast przypadkowe podanie dooponowe – objawy znieczulenia rdzeniowego.

W przypadku wystąpienia objawów toksyczności, należy natychmiast przerwać podawanie produktu. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że przy średniej dawce dla dorosłego człowieka, wynoszącej 400 mg bupiwakainy na dobę nie obserwowano objawów toksyczności.

Dzieci w wieku od 1 do 12 lat

Tabela 2. Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci w wieku od 1 do 12 lat

Rodzaj znieczulenia	Stężenie [mg/ml]	Objętość [ml/kg mc.]	Dawka [mg/kg mc.]	Początek działania znieczulenia [min]	Czas trwania znieczulenia w godzinach
SZYBKIE UŚMIERZENIE BÓLU OSTREGO (przed i pooperacyjnego)					
Znieczulenie zewnątrzoponowe ogonowe	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Znieczulenie zewnątrzoponowe lędźwiowe	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Znieczulenie zewnątrzoponowe piersiowe	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6

Dawka dla dzieci wyliczana jest na zasadzie: 2 mg produktu na 1 kg masy ciała.

Jeżeli objętość produktu, którą należy podać dziecku (z wyliczenia), jest większa niż 20 ml, należy podać roztwór o stężeniu 0,20% zamiast 0,25% w wyliczonej objętości.

W powyższej tabeli podano dawki podstawowe do stosowania w praktyce pediatrycznej. W indywidualnych przypadkach dopuszczalne są zmiany w dawkowaniu.

Sposób podawania

Podanie nadtwardówkowe i okołonerwowe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Bupiwakaina jest przeciwwskazana:

- w przypadku nadwrażliwości na leki miejscowo znieczulające z grupy amidów;
- we wstrząsie kardiogenym i hipowolemicznym;
- w odcinkowym znieczuleniu dożylnym (blokada Bier'a);
- w niektórych stanach chorobowych będących przeciwwskazaniem do stosowania znieczulenia zewnątrzoponowego, niezależnie od rodzaju stosowanego produktu znieczulającego: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie istoty szarej rdzenia kręgowego, krwawienie wewnątrzczaszkowe, podostre zwyrodnienie rdzenia w przebiegu niedokrwistości złośliwej, guzy mózgu i rdzenia kręgowego, gruźlica kręgosłupa, zakażenie ropne skóry w miejscu zamierzonego podania produktu, zaburzenia krzepnięcia lub aktualne leczenie przeciwzakrzepowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Odnotowano przypadki zatrzymania akcji serca i śmierci podczas stosowania bupiwakainy do znieczulenia zewnątrzoponowego lub znieczulenia nerwów obwodowych. W niektórych przypadkach resuscytacja okazała się nieskuteczna, mimo prawidłowego sposobu jej wykonania. Bupiwakaina, jak wszystkie inne leki miejscowo znieczulające, może wywoływać objawy toksyczności w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz w układzie krążenia,

w przypadku, gdy zastosowanie przy znieczuleniu miejscowym skutkuje dużym stężeniem produktu leczniczego we krwi. Dotyczy to zwłaszcza przypadków niezamierzonego podania donaczyniowego. Przy dużym stężeniu bupiwakainy w krążeniu, odnotowano przypadki arytmii komór, migotania komór, zapaści sercowo-naczyniowej oraz zgonu.

Znieczulenia bupiwakainą należy przeprowadzać w odpowiednio wyposażonych ośrodkach, w których jest dostępny odpowiedni sprzęt oraz leki konieczne do monitorowania i reanimacji pacjenta. Przed wykonaniem znieczulenia, należy zapewnić dostęp do żyły pacjenta. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien zachować szczególne środki ostrożności w celu uniknięcia podania donaczyniowego (patrz punkt 4.2), a także być odpowiednio przeszkolony oraz znać metody diagnozowania i postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, ogólnych objawów toksyczności i innych powikłań (patrz punkt 4.9).

Do wykonania blokady dużych pni nerwowych wymagane jest użycie dużych objętości produktu leczniczego miejscowo znieczulającego. Często obszary te są dobrze unaczynione bądź znieczulenie wykonuje się w okolicy dużych naczyń, w związku z tym wzrasta ryzyko donaczyniowego wstrzyknięcia produktu i (lub) jego wchłonięcia do krążenia ogólnego. Może to prowadzić do dużego stężenia produktu leczniczego w osoczu.

Należy zachować szczególne środki ostrożności, stosując znieczulenie miejscowe u pacjentów w ogólnym złym stanie zdrowia związanym z wiekiem bądź z zaburzeniami czynności wątroby czy nerek, mimo że znieczulenie regionalne w przypadku zabiegu jest optymalnym rozwiązaniem dla tej grupy pacjentów.

Pacjenci z częściowym lub całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym wymagają szczególnej uwagi przy wykonywaniu znieczulenia miejscowego, ponieważ leki miejscowo znieczulające mogą zmniejszać przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Pacjenci stosujący leki przeciwaritmiczne III grupy (np. amiodaron) powinni być pod ścisłą obserwacją oraz monitorowani poprzez EKG, ponieważ wpływ na czynność serca może się sumować.

U pacjentów z hipowolemią nie należy rozpoczynać znieczulenia produktem leczniczym Bupivacaine Grindeks do momentu wyrównania niedoboru płynów.

Znieczulenie zewnątrzoponowe może powodować obniżenie ciśnienia krwi oraz bradykardię. Ryzyko wystąpienia tych objawów można zmniejszyć poprzez podanie leków wazopresyjnych. W przypadku wystąpienia hipotensji należy natychmiast podać dożylnie efedrynę w dawce 5-10 mg i w razie potrzeby powtórzyć podanie. W przypadku dzieci, efedryna powinna być podawana w dawkach odpowiednio dobranych do wieku i masy ciała.

Blokada centralna (rdzeniowa i zewnątrzoponowa) może powodować niewydolność układu krążenia, zwłaszcza w warunkach hipowolemii. Znieczulenie zewnątrzoponowe należy ostrożnie przeprowadzać u pacjentów z niewydolnością serca.

Znieczulenia miejscowe wykonywane w okolicy głowy i szyi mogą być związane ze zwiększoną częstością występowania działań niepożądanych niezależnie od podanego środka znieczulającego. Niezamierzone dotętnicze wstrzyknięcie nawet małych dawek produktu leczniczego może powodować poważne uszkodzenie mózgu.

Wstrzyknięcia pozagałkowe mogą w rzadkich przypadkach dotrzeć do przestrzeni podpajęczynówkowej powodując tymczasową ślepotę, zapaść sercowo-naczyniową, bezdech, drgawki i inne. Powyższe objawy powinny być szybko zdiagnozowane i natychmiast leczone. U pacjentów, u których wykonywano znieczulenie pozagałkowe były opisywane przypadki zatrzymania oddechu po wykonaniu znieczulenia. W związku z tym w trakcie wykonywania znieczulenia pozagałkowego podobnie jak w przypadku innych znieczuleń regionalnych powinien być obecny przeszkolony personel, niezbędny sprzęt i leki.

Poza- i okołogałkowe znieczulenie może powodować niewielkie ryzyko trwałych zaburzeń funkcji mięśni ocznych. Głównymi przyczynami są urazy i (lub) miejscowe objawy toksyczności w mięśniach i (lub) w nerwach. Ciężkość reakcji tkanek na znieczulenie związana jest ze stopniem urazu, stężeniem produktu oraz czasem trwania narażenia tkanek na środek miejscowo znieczulający. Z tego powodu, podobnie jak w przypadku innych środków miejscowo znieczulających, przy znieczuleniu miejscowym powinno być stosowane możliwie najmniejsze stężenie i dawka skuteczna produktu. Leki obkurczające naczynia i inne substancje mogą zwiększać reakcję tkanek, z tego powodu powinny być stosowane tylko w razie konieczności.

Znieczulenie okołoszyjkowe macicy w pewnych przypadkach może powodować bradykardię lub tachykardię, z tego powodu należy monitorować częstość akcji serca płodu.

W przypadku dużego urazu wewnątrzstawowego bądź rozległej odsłoniętej powierzchni stawu po zabiegu chirurgicznym, wstrzyknięcie wewnątrzstawowe bupiwakainy wymaga specjalnej ostrożności, ponieważ może dojść do zwiększonego wchłaniania i wysokiego stężenia substancji czynnej w osoczu.

W pojedynczych przypadkach opisywano reakcje alergiczne po zastosowaniu leków miejscowo znieczulających z grupy amidów (w najcięższych przypadkach obserwowano wstrząs anafilaktyczny).

Nie obserwowano reakcji alergicznych po podaniu leków o budowie amidowej (np. bupiwakainy) u pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne po zastosowaniu leków miejscowo znieczulających o budowie estrowej (prokaina, tetrakaina, benzokaina).

Bupiwakaina jest metabolizowana w wątrobie. W związku z tym bupiwakainę należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami wątroby lub u pacjentów ze zmniejszonym przepływem wątrobowym.

Produkt leczniczy zawiera 31,5 mg sodu na jedną ampułkę (10 ml), co odpowiada 1,57% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych."

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować szczególne środki ostrożności, jeżeli produkt leczniczy Bupivacaine Grindeks jest podawany u pacjentów, którzy otrzymują jednocześnie inne środki miejscowo znieczulające, bądź leki o podobnej amidowej budowie, np. niektóre leki przeciwwarytmiczne takie, jak lidokaina, meksyletyna, ponieważ ogólnoustrojowe działania toksyczne tych leków mogą się sumować. Nie przeprowadzono badań interakcji bupiwakainy z lekami przeciwwarytmicznymi III grupy (np. amiodaron), zatem należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków (patrz również punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z dotychczasowych informacji dotyczących zastosowania bupiwakainy u kobiet w ciąży nie wynika, aby bupiwakaina wywierała szkodliwy wpływ na ciążę.

Brak jednak istotnych danych epidemiologicznych ani nie przeprowadzono odpowiednich badań u ludzi.

Badania prowadzone na zwierzętach wykazały, że podczas podawania dużych dawek bupiwakainy w okresie ciąży obserwowano zmniejszenie przeżywalności osesków szczurzych tuż po urodzeniu i niekorzystny wpływ na rozwój zarodków u królików.

Dlatego nie należy stosować bupiwakainy we wczesnym okresie ciąży, o ile spodziewana korzyść nie przewyższa możliwego ryzyka.

W przypadku pacjentek w zaawansowanej ciąży należy zmniejszyć dawkę środka znieczulającego (patrz punkt 4.2).

Skutki niepożądanego działania środków miejscowo znieczulających u płodu, takie jak bradykardia, obserwowano najczęściej podczas znieczulenia okołoszyjkowego macicy. Objawy te mogą być spowodowane dużym stężeniem środka znieczulającego w organizmie płodu.

Karmienie piersią

Podobnie jak w przypadku innych środków miejscowo znieczulających, bupiwakaina może przenikać do mleka matki, jednak w ilościach tak małych, że nie stwarza to ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Leki miejscowo znieczulające mogą łatwo wywierać wpływ na funkcje psychiczne i koordynację ruchową, również w przypadku braku wyraźnego toksycznego działania na ośrodkowy układ nerwowy, oraz przejściowo osłabiać funkcje motoryczne i koordynację ruchową.

4.8 Działania niepożądane

Bupiwakaina może powodować działania niepożądane, podobne jak inne długo działające środki miejscowo znieczulające. Działania niepożądane wynikające z natury produktu trudno jest odróżnić od fizjologicznych następstw blokady nerwu (np. obniżenie ciśnienia krwi, bradykardia), zdarzeń bezpośrednich (np. uszkodzenie nerwu) lub pośrednich (np. ropień nadtwardówkowy) spowodowanych przez nakłucie igłą.

Działania niepożądane (uszeregowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania według konwencji MedDRA) mogą wystąpić z następującą częstością

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne, reakcje anafilaktyczne lub wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Parestezje, zawroty głowy
	Niezbyt często	Oznaki i objawy toksyczności ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, okołoustne parestezje, drętwienie języka, przeculica słuchowa, niewyraźne widzenie, utrata przytomności, drżenia, uczucie pustki w głowie, szum w uszach, dyzartria)
	Rzadko	Neuropatia, uszkodzenie nerwów obwodowych,

		zapalenie pajęczynówki
Zaburzenia oka	Rzadko	Podwójne widzenie
Zaburzenia serca	Często	Bradykardia
	Rzadko	Zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	Niedociśnienie tętnicze
	Często	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Depresja oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Wymioty
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zatrzymanie moczu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre ogólnoustrojowe reakcje toksyczne

Ogólnoustrojowe reakcje toksyczne najczęściej dotyczą ośrodkowego układu nerwowego oraz układu krążenia. Reakcje tego typu spowodowane są wysokim stężeniem środka miejscowo znieczulającego we krwi, co może być rezultatem niezamierzonego donaczyniowego wstrzyknięcia produktu, przedawkowania bądź mieć związek z szybkim wchłanianiem z powierzchni o dużym unaczynieniu (patrz też punkt 4.4). Reakcje ośrodkowego układu nerwowego są podobne w przypadku wszystkich środków miejscowo znieczulających o budowie amidowej, podczas gdy reakcje układu krążenia zależą zarówno w sposób jakościowy, jak i ilościowy od danego produktu. Przypadkowe donaczyniowe podanie środka znieczulającego może wywołać natychmiastowe (w kilka sekund lub minut) ogólnoustrojowe reakcje toksyczne. W przypadku przedawkowania, toksyczność ogólnoustrojowa objawia się później (w 15-60 minut po wstrzyknięciu) w związku z wolniejszym wzrostem stężenia środka znieczulającego we krwi.

Ośrodkowy układ nerwowy

Toksyczność ze strony ośrodkowego układu nerwowego jest procesem stopniowym, w którym objawy nasilają się wraz z upływem czasu. Pierwszymi oznakami toksyczności są zwykle okołoustne parestezje, drętwienie języka, uczucie zawrotów głowy, przeculica słuchowa, szum w uszach i zaburzenia widzenia.

Dyzartria, drganie mięśni lub drżenia są cięższymi objawami poprzedzającymi napad drgawek. Objawy te muszą być dobrze zdiagnozowane, by uniknąć pomyłki z objawami neurotycznego zachowania. Może pojawić się utrata przytomności i drgawki padaczkowe, trwające od kilku sekund do kilku minut. W następstwie drgawek, w związku ze zwiększoną aktywnością mięśni, szybko następuje niedotlenienie i hiperkapnia, wraz z zaburzeniami oddychania. W ciężkich przypadkach może pojawić się bezdech. Kwasica, hiperkaliemia i niedotlenienie zwiększają i wydłużają działanie toksyczne miejscowych środków znieczulających.

Wyleczenie następuje poprzez redystrybucję środka miejscowo znieczulającego z ośrodkowego układu nerwowego, a następnie jego metabolizm i wydalanie. Powrót do zdrowia może być szybki, o ile nie wstrzyknięto dużych ilości środka znieczulającego.

Układ krążenia

Toksyczność ze strony układu krążenia może występować w ciężkich przypadkach i zwykle poprzedzona jest objawami toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów będących pod wpływem silnych środków uspokajających, bądź znieczulenia ogólnego, zwiastujące objawy OUN mogą nie wystąpić. Wysokie stężenia środka miejscowo znieczulającego w krążeniu może prowadzić do niedociśnienia, bradykardii, arytmii a nawet zatrzymania akcji serca, przy braku objawów zwiastujących ze strony OUN. W przypadku zatrzymania akcji serca po zastosowaniu bupiwakainy należy wdrożyć postępowanie reanimacyjne - zastosować również defibrylację elektryczną. Powrót hemodynamicznie wydolnej czynności serca może wymagać prowadzenia czynności reanimacyjnych przez długi czas. U dzieci w trakcie wykonywania blokady przy znieczuleniu ogólnym, wczesne objawy toksyczności środków miejscowo znieczulających mogą być trudne do wykrycia.

Leczenie ostrej toksyczności

W przypadku pojawienia się oznak ostrej toksyczności ogólnoustrojowej, podawanie środka miejscowo znieczulającego powinno być natychmiast przerwane.

W razie pojawienia się drgawek, niezbędne jest leczenie. Wszystkie niezbędne leki i sprzęt do reanimacji powinien być łatwo dostępny. Celem leczenia jest zapewnienie odpowiedniego natlenowania, przerwanie napadu drgawek oraz utrzymanie krążenia krwi. Jeżeli jest to konieczne, należy zastosować wspomaganą lub kontrolowaną wentylację. Jeżeli drgawki nie ustąpią samoistnie po 15-20 sekundach, należy podać dożylnie lek przeciwdrgawkowy. Drgawki należy leczyć tiopentalem w dawce od 100 do 150 mg lub diazepamem w dawce od 5 do 10 mg (efekt jest wolniejszy). W przypadku ciągłych drgawek może być użyty lek zwiotczający mięśnie (np. suksametonium), by zapewnić dostarczenie tlenu i oddychanie u pacjenta. Jednak w tym przypadku należy pacjenta zaintubować dotchawiczo i kontrolować oddychanie.

W przypadku pojawienia się oznak niebezpiecznej depresji krążeniowej (niedociśnienie, bradykardia), należy podać dożylnie efedrynę w dawce 5-10 mg, w razie konieczności po 2-3 minutach powtórzyć wstrzyknięcie. W przypadku bradykardii można podać atropinę. W razie zatrzymania krążenia, należy wdrożyć natychmiast postępowanie reanimacyjne. Decydującymi czynnikami w leczeniu ostrej toksyczności są: optymalne dostarczenie tlenu, zapewnienie oddychania i właściwego krążenia krwi oraz leczenie kwasicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki do znieczulenia miejscowego, kod ATC: N01B B01

Bupiwakaina jest długo działającym środkiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Bupiwakaina silniej wpływa na hamowanie przewodzenia impulsów nerwowych we włóknach czuciowych niż ruchowych. W związku z tym jest szczególnie wskazana w przypadkach, kiedy konieczne jest wytworzenie skutecznej blokady czuciowej przy mniej nasilonej blokadzie ruchowej. Tak jak inne środki miejscowo znieczulające bupiwakaina powoduje odwracalną blokadę przewodzenia impulsów nerwowych hamując kanały sodowe błony komórkowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Bupiwakaina charakteryzuje się wysoką lipofilnością.

Wchłanianie

Metabolity bupiwakainy wykazują mniejszą aktywność farmakologiczną niż sama bupiwakaina. Stężenie bupiwakainy w osoczu zależy od dawki, drogi podania, a także od stopnia unaczynienia miejsca podania.

Okres półtrwania bupiwakainy po całkowitym i dwufazowym wchłonięciu z obszaru nadtwardówkowego wynosi odpowiednio 7 minut i 6 godzin. Faza wolnego wchłaniania jest czynnikiem ograniczającym tempo eliminacji bupiwakainy, co wyjaśnia dlaczego okres półtrwania eliminacji jest dłuższy niż w przypadku wstrzyknięcia dożylnego.

Dystrybucja

Stopień wiązania bupiwakainy z białkami osocza krwi wynosi 96%. Po wstrzyknięciu dożylnym, całkowity osoczowy klirens bupiwakainy wynosi 0,58 l/min, objętość dystrybucji w stanie równowagi - 73 l, okres półtrwania w fazie eliminacji - 2,7 godz., a średni współczynnik wydalania z wątroby wynosi 0,38.

Metabolizm

Klirens bupiwakainy wynika praktycznie całkowicie z metabolizmu wątrobowego i zależy od przepływu krwi w wątrobie i aktywności enzymów metabolizujących. Bupiwakaina metabolizowana jest w wątrobie głównie na drodze aromatycznej hydroksylacji do 4-hydroksybupiwakainy oraz na drodze N-dealkilacji do pipekolilksylidyny (PPX). Mediatorem obu procesów jest cytochrom P450 3A4. Stężenie PPX oraz 4-hydroksybupiwakainy w osoczu, w trakcie i po ciągłym podaniu bupiwakainy, jest niskie w porównaniu do stężenia samej substancji czynnej.

Eliminacja

Około 5 do 6% bupiwakainy jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Bupiwakaina łatwo przenika przez łożysko osiągając równowagę w odniesieniu do niezwiązanej substancji czynnej. Stopień wiązania bupiwakainy z białkami osocza krwi płodu jest niższy niż matki, stąd całkowite stężenie bupiwakainy w osoczu płodu jest mniejsze, pomimo tego, że stężenie niezwiązanej substancji czynnej zarówno u płodu, jak i u matki jest jednakowe. Bupiwakaina przenika do mleka matki, jednak w tak małym stopniu, że nie stwarza to ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku od 1 do 7 lat właściwości farmakokinetyczne są takie same jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności,

toksycznego wpływu na reprodukcję i tolerancji miejscowej nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka poza opisanym we wcześniejszych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do pH 4,0-6,5)
Kwas solny (do pH 4,0-6,5)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Rozpuszczalność bupiwakainy chlorowodoru zmniejsza się przy pH>6,5. Należy uważać przy dodawaniu roztworów o odczynie zasadowym np. węglanów, gdyż może to spowodować wytrącenie się osadu.

Bupiwakaina wykazuje zgodność po zmieszaniu z buprenorfiną, diamorfiną, epinefryną, fentanylem, hydromorfonem, morfiną, sufentanylem oraz niezgodność z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła (typ I) zawierająca 10 ml roztworu.

Opakowanie zawiera 5 ampułek w wytłoczce PVC, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania.

Produkt leczniczy Bupivacaine Grindeks nie zawiera konserwantów. Każda ampułka jest przeznaczona do jednorazowego użycia. Nie należy powtórnie sterylizować.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS
Krustpils iela 53, Ryga, LV-1057, Łotwa
tel.: + 371 67083205
faks: + 371 67083505
e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21592

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.11.2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO