

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupivacaine Spinal Grindeks, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodorku (*Bupivacaini hydrochloridum*).

1 ampulka zawiera 20 mg bupiwakainy chlorowodorku w 4 mL roztworu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml produktu zawiera 3,15 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny **roztwór izobaryczny**.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Bupivacaine Spinal Grindeks wskazany jest do wykonywania znieczulenia dooponowego (podpajęczynówkowego):

- podczas zabiegów w obrębie kończyn dolnych, w tym biodra – trwających 2-3 godziny,
- w zabiegach urologicznych,
- podczas zabiegów w obrębie jamy brzusznej, w tym cesarskiego cięcia – trwających 45-60 minut.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

UWAGA!

Bupivacaine Spinal Grindeks jest roztworem izobarycznym. Zakres segmentów znieczulonych może być trudny do przewidzenia, szczególnie jeśli użyto roztworu izobarycznego.

Dawkowanie

Dorośli:

Przed określeniem dawki, należy ocenić stan zdrowia pacjenta, jak również określić, czy pacjent przyjmuje dodatkowe leki.

Należy zastosować najniższą dawkę leku, powodującą efektywne znieczulenie.

Czas trwania znieczulenia zależy od dawki leku.

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentek w zaawansowanej ciąży, należy zmniejszyć dawkę.

W tabeli poniżej przedstawiono zalecane dawkowanie do znieczulenia, które należy traktować jak dawki zalecane do wykonywania znieczuleń u osoby dorosłej o średniej budowie ciała. Należy indywidualnie rozważyć zakres i czas trwania znieczulenia.

ZAŁECANE DAWKOWANIE

Wyższy poziom znieczulenia	Miejsce wstrzyknięcia	Pozycja pacjenta	Dawka		Początek działania (minuty)	Czas trwania działania (godziny)	Wskazania
			mL	mg			
L1	L3/4/5	Leżąca	2-3	20-15	5-8	2-3	zabiegi chirurgiczne kończyn dolnych i krocza
T10	L3/4/5	Leżąca	3-4	15-20	5-8	3-4	zabiegi chirurgiczne biodra i dolnej części podbrzusza

Zalecane miejsce wstrzyknięcia znajduje się poniżej poziomu L3.

Dzieci i młodzież

Dzieci do 40 kg masy ciała:

Produkt Bupivacaine Spinal Grindeks może być stosowany u dzieci.

Różnica pomiędzy dorosłymi a dziećmi objawia się względnie dużą objętością płynu mózgowo-rdzeniowego u noworodków i niemowląt. Z tego powodu, by uzyskać taki sam stopień blokady jak w przypadku dorosłych, niezbędne jest użycie względnie wyższej dawki leku na kilogram masy ciała dziecka.

Masa ciała (kg)	Dawka (mg/kg)
< 5 kg	0,40 – 0,50 mg/kg
5 – 15 kg	0,30 – 0,40 mg/kg
15 – 40 kg	0,25 – 0,30 mg/kg

Sposób podawania

Podanie dooponowe.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na leki miejscowo znieczulające z grupy amidów.
- Ostre czynne choroby ośrodkowego układu nerwowego (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, guzy, zapalenie istoty szarej rdzenia, krwawienie wewnątrzczaszkowe)
- Zwężenie rdzenia kręgowego i czynne choroby (np. proces zapalny w obrębie kręgosłupa, guzy) lub niedawne urazy (np. złamanie) kręgosłupa
- Posocznica
- Podostre zwyrodnienie rdzenia kręgowego w przebiegu niedokrwistości złośliwej
- Zakażenie skóry w miejscu wykonywania znieczulenia lub w jego okolicy
- Wstrząs kardiogeny lub hipowolemiczny
- Zaburzenie krzepnięcia lub leczenie lekami przeciwzakrzepowymi

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

UWAGA!

Bupivacaine Spinal Grindeks jest roztworem izobarycznym. Zakres segmentów znieczulonych może być trudny do przewidzenia, szczególnie jeśli użyto roztworu izobarycznego.

Znieczulenia należy przeprowadzać w odpowiednio wyposażonych ośrodkach, w których jest zatrudniony odpowiednio przeszkolony personel, stale dostępny anestezjolog, udostępniony odpowiedni sprzęt oraz leki konieczne do monitorowania i resuscytacji pacjenta.

Przed wykonaniem znieczulenia dooponowego należy zapewnić dostęp do żyły pacjenta. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien zachować szczególne środki ostrożności w celu uniknięcia wstrzyknięcia donaczyniowego, a także powinien być odpowiednio przeszkolony oraz znać metody diagnozowania i postępowania w przypadku wystąpienia skutków ubocznych, objawów toksyczności i innych powikłań. W przypadku wystąpienia ostrych objawów toksyczności lub całkowitego znieczulenia rdzeniowego, należy natychmiast przerwać podawanie środka znieczulającego (patrz punkt 4.9).

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.

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 wysokim poziomem leku we krwi. Dotyczy to zwłaszcza przypadków niezamierzonego podania donaczyniowego. Przy wysokim stężeniu bupiwakainy w krążeniu, odnotowano przypadki arytmii komór, migotania komór, zapaści sercowo-naczyniowej oraz zgonu. Jednakże w przypadku stosowania zalecanych dawek w znieczuleniu dooponowym, nie obserwowano wysokiego stężenia środka znieczulającego we krwi.

Bardzo wysokie lub całkowite znieczulenie rdzeniowe jest rzadkim, ale ciężkim działaniem niepożądanym, które może wystąpić po wykonaniu znieczulenia dooponowego, czego skutkiem jest niewydolność układu krążenia i układu oddechowego. Niewydolność krążenia spowodowana jest rozległą blokadą układu współczulnego, której objawami są znaczne niedociśnienie i bradykardia lub nawet zatrzymanie pracy serca. Niewydolność oddechowa spowodowana jest porażeniem mięśni oddechowych (na skutek zahamowania przewodnictwa w nerwach unerwiających mięśnie oddechowe), w tym również przepony.

Ryzyko wystąpienia wysokiego lub całkowitego znieczulenia rdzeniowego jest większe u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentek w zaawansowanej ciąży. W związku z tym u tych pacjentów należy zmniejszyć dawkę środka znieczulającego (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z hipowolemią może dojść podczas znieczulenia dooponowego do nagłego i znacznego obniżenia ciśnienia krwi, bez względu na zastosowany środek miejscowo znieczulający. U dzieci poniżej 8 roku życia rzadko występuje obniżone ciśnienie krwi po znieczuleniu dooponowym.

Po znieczuleniu dooponowym rzadko występują powikłania neurologiczne. Do powikłań tych należą: zaburzenia czucia, brak czucia, zaburzenia czynności ruchowej i porażenia. W niektórych przypadkach zmiany te są trwałe.

Brak danych dotyczących wystąpienia działań niepożądanych po znieczuleniu dooponowym u pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi takimi, jak stwardnienie rozsiane, porażenie połowiczne, porażenie poprzeczne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe. W przypadku tych schorzeń należy zachować odpowiednie środki ostrożności.

Przed wykonaniem znieczulenia dooponowego należy rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści dla pacjenta.

W zalecanym dawkowaniu lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować szczególne środki ostrożności, jeżeli bupiwakaina jest podawana u pacjentów, którzy otrzymują równocześnie 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), jednakże należy zachować ostrożność przy stosowaniu tych leków równocześnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z dotychczasowych informacji dotyczących zastosowania bupiwakainy u ciężarnych kobiet 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 płodów u szczurów i niekorzystny wpływ na rozwój zarodków u królików.

W związku z tym nie należy podawać bupiwakainy kobietom we wczesnym okresie ciąży, o ile spodziewana korzyść nie przewyższa możliwego ryzyka.

Należy zmniejszyć dawkę środka znieczulającego u pacjentek w zaawansowanej ciąży (patrz punkt 4.2).

Karmienie piersią

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

Oprócz bezpośredniego działania znieczulającego, leki miejscowo znieczulające mogą bardzo 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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil działań niepożądanych bupiwakainy jest podobny jak dla innych długo działających środków miejscowo znieczulających stosowanych w znieczuleniu dooponowym. Działania niepożądane wynikające z natury produktu trudno jest odróżnić od fizjologicznych następstw blokady nerwu (np. obniżenie ciśnienia krwi, bradykardia, czasowe zatrzymanie moczu), zdarzeń bezpośrednich (np. krwiak w okolicy kręgosłupa) lub pośrednich (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropień nadtwardówkowy) spowodowanych przez nakłucie igłą lub zdarzeń związanych z wyciekiem płynu mózgowo-rdzeniowego (np. popunkcyjne bóle głowy).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego		Popunkcyjne bóle głowy	Parestezje, niedowład, dyzestezja	Niezamierzone całkowite znieczulenie

				rdzeniowe, porażenie poprzeczne, paraliż, neuropatia, zapalenie pajęczynówki
Zaburzenia serca	Niedociśnienie tętnicze, bradykardia			Zatrzymanie akcji serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpierśia				Depresja oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty		
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej			Oslabienie mięśni, ból pleców	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu		

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Bupiwakaina zastosowana w dużych dawkach może wywoływać ostre objawy toksyczne w ośrodkowym układzie nerwowym i układzie krążenia, zwłaszcza jeżeli zostanie podana donaczyniowo.

Po zastosowaniu zalecanych dawek produktu Bupivacaine Spinal Grindeks w czasie znieczulenia dooponowego nie obserwowano takiego zwiększenia stężenia środka w surowicy, które powodowałoby wystąpienie objawów toksyczności ogólnoustrojowej. Jednakże, jeżeli jednocześnie podaje się inne środki miejscowo znieczulające, ich działania toksyczne mogą się sumować i spowodować wystąpienie objawów toksyczności ogólnoustrojowej.

Ogólne objawy toksyczności i ich leczenie

Do ogólnych objawów toksyczności należą: drętwienie języka, zawroty głowy, drżenie mięśniowe. Następnie mogą wystąpić drgawki i niewydolność krążenia.

W razie wystąpienia objawów ostrego ogólnoustrojowego przedawkowania należy natychmiast zaprzestać podawania leku znieczulającego.

Jeśli ogólne objawy toksyczności są łagodne, leczenie nie jest konieczne.

W razie wystąpienia drgawek niezbędne jest leczenie polegające na przerwaniu napadu drgawek oraz zapewnieniu odpowiedniego natlenowania pacjenta poprzez podanie tlenu i, w razie potrzeby, zastosowanie wentylacji wspomaganej lub kontrolowanej.

W niektórych przypadkach drgawki można kontrolować poprzez zapewnienie odpowiedniej wentylacji płuc, bez stosowania dodatkowych środków.

Jeżeli drgawki nie ustąpią w ciągu 15 do 20 sekund, należy podać dożylnie 100 mg do 150 mg tiopentalu lub 5 mg do 10 mg diazepamu. Można również podać dożylnie 50 mg do 100 mg sukcynylocholiny, jednak w takim przypadku należy pacjenta zaintubować dotchawiczo i wdrożyć pełne leczenie jak u pacjenta po zwióceniu mięśni.

Zatrzymanie akcji serca wymaga natychmiastowego wdrożenia postępowania reanimacyjnego – również zastosowania defibrylacji elektrycznej. Powrót hemodynamicznie wydolnej czynności serca może wymagać prowadzenie czynności reanimacyjnych przez długi czas.

Objawy całkowitego znieczulenia rdzeniowego i ich leczenie

Podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do wystąpienia tzw. wysokiego znieczulenia lub do całkowitego znieczulenia rdzeniowego, czego objawami mogą być zatrzymanie oddechu i (lub) obniżenie ciśnienia tętniczego.

W takim przypadku należy natychmiast przerwać podawanie leku miejscowo znieczulającego i podać pacjentowi tlen oraz zastosować oddychanie wspomagane lub kontrolowane.

W razie wystąpienia niedociśnienia tętniczego należy podać dożylnie lek obkurczający naczynia krwionośne, np. 10 mg do 15 mg efedryny – dawkę można powtarzać, aż do uzyskania poprawy.

W celu podwyższenia ciśnienia tętniczego można również podać w szybkim wlewie dożylnym płyny wieloelektrolitowe lub koloidy.

Zawsze należy zapewnić właściwe natlenowanie, oddech i krążenie oraz wdrożyć leczenie kwasicy.

Dzieci i młodzież

Dawki leków stosowanych w leczeniu w razie przedawkowania produktu u dzieci należy dostosować do ich wieku i masy ciała.

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. Po podaniu do przestrzeni podpajęczynówkowej, początek działania następuje szybko a czas działania jest pośredni. Czas trwania znieczulenia zależy od podanej dawki środka.

Tak jak inne środki miejscowo znieczulające, bupiwakaina powoduje odwracalną blokadę przewodzenia impulsów nerwowych hamując kanały sodowe błony komórkowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bupiwakaina charakteryzuje się wysoką lipofilnością

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 podpajęczynówkowego wynosi odpowiednio 50 i 408 minut. Faza wolnego wchłaniania jest czynnikiem ograniczającym tempo eliminacji bupiwakainy, co wyjaśnia dlaczego okres półtrwania eliminacji jest dłuższy niż w przypadku wstrzyknięcia dożylnego. Stężenie bupiwakainy we krwi jest relatywnie małe po podaniu do przestrzeni podpajęczynówkowej w porównaniu z innymi technikami znieczulenia regionalnego. Jest to spowodowane małą dawką stosowanej do znieczulenia dooponowego bupiwakainy. Maksymalne stężenie bupiwakainy po podaniu każdej dawki 100 mg do przestrzeni podpajęczynówkowej wynosi około 0,4 mg/mL. Oznacza to, że po podaniu 20 mg bupiwakainy stężenie w osoczu wynosi około 0,1 mg/mL.

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 eliminacji - 2,7 godz., a średni współczynnik wydalania z wątroby wynosi 0,40.

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.

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 P4503A4. 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.

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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, 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

Nie zaleca się dodawania innych substancji do roztworów podawanych do przestrzeni podopajęczynówkowej.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła (typ I) z kolorowym pierścieniem lub bez, z 4 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 Bupivacaine Spinal Grindeks nie zawiera konserwantów.

Każda ampułka jest przeznaczona do jednorazowego użycia. Nie należy ponownie używać niewykorzystanej części roztworu.

Nie należy powtórnie sterylizować.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Łotwa

Tel.: + 371 67083205

Faks: + 371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22361

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.03.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO