

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Marcaine Spinal 0,5% Heavy, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodorku w postaci bupiwakainy chlorowodorku jednowodnego.

Każda ampułka 4 ml zawiera 20 mg bupiwakainy chlorowodorku w postaci bupiwakainy chlorowodorku jednowodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Znieczulenia podpajęczynówkowe u dorosłych i dzieci w każdym wieku.
- Znieczulenia do zabiegów urologicznych, zabiegów w obrębie kończyn dolnych (jeżeli zabieg chirurgiczny trwa od 2 do 3 godzin) lub do zabiegów w obrębie jamy brzusznej (jeżeli zabieg trwa 45 do 60 minut).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Podane niżej dane dotyczące dawkowania należy traktować jako dawki zalecane do wykonywania znieczuleń u osoby dorosłej o średniej budowie ciała.

U pacjentów w wieku podeszłym oraz u kobiet w zaawansowanej ciąży, dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć.

Gęstość roztworu wynosi 1,026 w temperaturze 20°C (w temperaturze 37°C wynosi 1,021).

Znieczulenie podpajęczynówkowe do zabiegów chirurgicznych w obrębie kończyn dolnych i stawu biodrowego oraz w obrębie jamy brzusznej (także do cięcia cesarskiego)

Zalecana dawka wynosi od 2 ml do 4 ml produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy (od 10 mg do 20 mg chlorowodorku bupiwakainy). Działanie znieczulające pojawia się po upływie 5 do 8 minut od podania produktu leczniczego i utrzymuje się przez 2 do 3 godzin w obrębie kończyn dolnych i stawu biodrowego oraz 45 do 60 minut w obrębie jamy brzusznej.

Znieczulenie podpajęczynówkowe do zabiegów urologicznych

Zalecana dawka wynosi od 1,5 ml do 3 ml produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy (od 7,5 mg do 15 mg chlorowodorku bupiwakainy). Działanie znieczulające pojawia się po upływie 5 do 8 minut od podania produktu leczniczego i utrzymuje się przez 2 do 3 godzin.

Zakres znieczulenia uzyskany po zastosowaniu produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy zależy od wielu czynników, tj.: objętości podanego produktu leczniczego, pozycji pacjenta podczas wykonywania znieczulenia i ułożenia pacjenta po podaniu produktu leczniczego. Gdy wykonuje się znieczulenie podpajęczynówkowe w przestrzeni międzykręgowej L₃-L₄ podając 3 ml produktu leczniczego, można uzyskać różny poziom znieczulenia, w zależności od pozycji pacjenta. Jeżeli w trakcie wykonywania znieczulenia pacjent będzie siedział, zostaną zablokowane wszystkie segmenty poniżej poziomu Th₇-Th₁₀. Jeżeli produkt leczniczy będzie podawany pacjentowi w pozycji leżącej na boku, a po wykonaniu wstrzyknięcia pacjent będzie położony na plecach, zostaną zablokowane wszystkie segmenty poniżej poziomu Th₄-Th₇. Należy podkreślić, że bez względu na rodzaj podanego produktu leczniczego miejscowo znieczulającego, zakres segmentów znieczulonych jest indywidualny i nie jest możliwy do przewidzenia przed wykonaniem znieczulenia.

Nie prowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy w objętości większej niż 4 ml, dlatego nie zaleca się podawania dawki większej niż 4 ml produktu leczniczego.

W przypadku niepowodzenia znieczulenia, nową próbę wykonania znieczulenia należy podejmować dokonując wkłucia na innym poziomie rdzenia kręgowego i używając mniejszej objętości produktu leczniczego. Jedną z przyczyn braku efektu znieczulającego może być zła dystrybucja produktu leczniczego w przestrzeni podpajęczynówkowej (może ona ulec poprawie przy zmianie pozycji pacjenta).

Noworodki, niemowlęta i dzieci o masie ciała do 40 kg

Produkt leczniczy Marcaine Spinal 0,5% Heavy może być stosowany u dzieci.

Jedną z różnic pomiędzy małymi dziećmi i dorosłymi jest relatywnie duża objętość płynu mózgowo-rdzeniowego u noworodków i niemowląt, wymagająca w porównaniu do dorosłych odpowiednio większych dawek/kg, aby osiągnąć ten sam poziom znieczulenia.

Znieczulenie regionalne u dzieci i młodzieży powinno być wykonywane przez wykwalifikowanego lekarza posiadającego doświadczenie w tej grupie pacjentów i w tych technikach.

Dawki podane w tabeli powinny być traktowane jako wytyczne do stosowania u dzieci i młodzieży. Mogą występować indywidualne różnice. Czynniki wpływające na poszczególne techniki znieczulenia i wymagania dla indywidualnych pacjentów są opisane w podręcznikach anestezjologii. Należy stosować najmniejsze dawki zalecane do osiągnięcia odpowiedniego poziomu znieczulenia.

Tabela: Zalecenia dawkowania u noworodków, niemowląt i dzieci

Masa ciała (kg)	Dawka (mg/kg mc.)
<5	0,40-0,50 mg/kg mc.
od 5 do 15	0,30-0,40 mg/kg mc.
od 15 do 40	0,25-0,30 mg/kg mc.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Marcaine Spinal 0,5% Heavy jest przeznaczony do podawania dooponowego (podpajęczynówkowego).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na bupiwakainę, produkty lecznicze miejscowo znieczulające z grupy amidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ogólne przeciwwskazania do stosowania znieczulenia podpajęczynówkowego, niezależnie od rodzaju stosowanego produktu leczniczego znieczulającego, to:

- ostre choroby ośrodkowego układu nerwowego (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, guzy, zapalenie istoty szarej rdzenia, krwawienie wewnątrzczaszkowe),

- zwężenie kanału rdzenia kręgowego, czynne choroby (np. proces zapalny w obrębie kręgosłupa, guzy) lub niedawne urazy (np. złamania) kręgosłupa,
- posocznica,
- podostre zwyrodnienie rdzenia kręgowego w przebiegu niedokrwistości złośliwej,
- zakażenie skóry w miejscu wykonywania znieczulenia lub w jego okolicy,
- wstrząs kardiogeny lub hipowolemiczny, zaburzenia krzepnięcia lub leczenie produktami leczniczymi przeciwzakrzepowymi.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy pamiętać, że znieczulenie podpajęczynówkowe może niekiedy powodować wystąpienie całkowitego znieczulenia rdzeniowego, włącznie z porażeniem mięśni międzyżebrowych i przepony, zwłaszcza u kobiet w ciąży.

Znieczulenie podpajęczynówkowe powinno być wykonywane w ośrodkach zatrudniających odpowiednio przeszkolony personel. Powinny być dostępne sprzęt używany podczas resuscytacji i produkty lecznicze podawane podczas resuscytacji.

Przed rozpoczęciem wykonywania znieczulenia podpajęczynówkowego należy założyć kaniulę dożylną. Lekarz wykonujący znieczulenie powinien zwrócić szczególną uwagę, aby nie podać produktu leczniczego do naczynia krwionośnego. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien być odpowiednio wyszkolony oraz znać metody diagnozowania i postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, objawów toksyczności oraz innych powikłań. W przypadku wystąpienia ostrych objawów toksyczności lub objawów całkowitego znieczulenia rdzeniowego należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego (patrz punkt 4.9).

Należy pamiętać, że bardzo wysokie lub całkowite znieczulenie rdzeniowe jest rzadkim, ale groźnym działaniem niepożądanym, które może wystąpić po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego. Skutkiem wystąpienia całkowitego znieczulenia rdzeniowego jest niewydolność układu krążenia i układu oddechowego. Niewydolność krążenia jest spowodowana rozległą blokadą układu współczulnego, której objawami są niedociśnienie, znaczna bradykardia lub nawet zatrzymanie pracy serca. Niewydolność oddechowa jest spowodowana porażeniem mięśni oddechowych (na skutek zahamowania przewodnictwa w nerwach unerwiających mięśnie oddechowe), w tym również przepony.

Ryzyko wystąpienia wysokiego znieczulenia lub całkowitego znieczulenia rdzeniowego jest zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentek w zaawansowanej ciąży. W związku z tym u tych pacjentów należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego miejscowo znieczulającego.

Pacjenci w złym stanie ogólnym – w podeszłym wieku lub np. z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia, z zaawansowaną chorobą wątroby lub ciężką niewydolnością nerek, wymagają szczególnej ostrożności. Znieczulenie regionalne jest często wskazane w tej grupie pacjentów. Pacjenci przyjmujący produkty lecznicze antyarytmiczne klasy III (np. amiodaron), u których stosowana jest bupiwakaina, powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i należy u nich rozważyć monitorowanie zapisu EKG. Działanie bupiwakainy i produktów leczniczych antyarytmicznych klasy III może się sumować.

Jeżeli w czasie wykonywania znieczulenia regionalnego zwiększy się stężenie bupiwakainy w surowicy, mogą wystąpić objawy ostrej toksyczności ze strony układu krążenia i ośrodkowego układu nerwowego. Podobne objawy mogą wystąpić po innych produktach leczniczych miejscowo znieczulających. Zwiększenie stężenia produktu leczniczego miejscowo znieczulającego w surowicy jest najczęściej spowodowane niezamierzonym podaniem donaczyniowym. Skutkiem zwiększonego stężenia bupiwakainy w surowicy mogą być komorowe zaburzenia rytmu, migotanie komór, nagłe zatrzymanie pracy serca lub śmierć pacjenta. Po zastosowaniu zalecanych dawek bupiwakainy w czasie znieczulenia podpajęczynówkowego nie obserwowano zwiększonego stężenia produktu leczniczego w surowicy.

U pacjentów z hipowolemią podczas znieczulenia podpajęczynówkowego może dojść do nagłego i znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, bez względu na zastosowany produkt leczniczy miejscowo znieczulający. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania znieczulenia podpajęczynówkowego u pacjentów z zaburzeniami układu krążenia.

W czasie trwania znieczulenia podpajęczynówkowego może wystąpić hipotensja oraz bradykardia. Ryzyko wystąpienia takich objawów można zmniejszyć, np. przez wstrzyknięcie produktu leczniczego wywołującego skurcz naczyń. Niedociśnienie tętnicze należy leczyć niezwłocznie, podając dożylnie sympatykomimetyk, z powtórzeniem w razie potrzeby.

Powikłania neurologiczne rzadko występują po znieczuleniu podpajęczynówkowym. Do powikłań tych należą: zaburzenia czucia lub brak czucia, zaburzenia czynności ruchowych lub porażenia. W bardzo rzadkich przypadkach zmiany te są trwałe.

U pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi takimi, jak stwardnienie rozsiane, porażenie połowicze, porażenie poprzeczne, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego nie obserwowano nasilenia tych zaburzeń. Zaleca się jednak zachowanie szczególnej ostrożności w tych grupach pacjentów.

Przed wykonaniem znieczulenia podpajęczynówkowego, bez względu na zastosowany produkt leczniczy miejscowo znieczulający należy rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści dla pacjenta.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułkę (4 ml), to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczególne środki ostrożności należy zachować, jeżeli bupiwakainę podaje się pacjentom, którzy jednocześnie otrzymują inne produkty lecznicze miejscowo znieczulające lub produkty lecznicze o budowie strukturalnej przypominającej amidowe produkty lecznicze miejscowo znieczulające, np. produkty lecznicze przeciwartmyczne klasy IB. Działania toksyczne tych produktów leczniczych mogą się sumować.

Badania interakcji bupiwakainy z produktami leczniczymi przeciwartmicznymi klasy III (np. amiodaron) nie były przeprowadzane, jednak podczas jednoczesnego stosowania obu produktów leczniczych należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaobserwowano, aby bupiwakaina miała wpływ na proces rozrodu u ludzi.

W badaniach na szczurach bupiwakaina podawana w dużych dawkach w okresie ciąży miała wpływ na embriogenezę i na przeżywalność płodów szczurów w okresie tuż po porodzie.

Produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy nie należy stosować we wczesnej ciąży, chyba że korzyści wynikające z jego zastosowania przewyższają ryzyko związane z jego stosowaniem.

Jeżeli bupiwakaina jest stosowana u kobiet w zaawansowanej ciąży dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć.

Karmienie piersią

Bupiwakaina stosowana w dawkach terapeutycznych przenika do mleka ludzkiego, jednak w ilościach tak małych, że nie stwarza to ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zależności od wielkości dawki produktu leczniczego miejscowo znieczulającego mogą wywierać nieznaczny wpływ na funkcje psychiczne, jak również mogą wpływać na funkcje motoryczne i koordynację ruchową.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy jest porównywalny z innymi produktami leczniczymi miejscowo znieczulającymi stosowanymi w znieczuleniu podpajęczynówkowym.

Działania niepożądane występujące po znieczuleniu podpajęczynówkowym mogą być skutkiem: działania *per se* produktu leczniczego miejscowo znieczulającego, fizjologicznej reakcji na blokadę przewodnictwa nerwowego (np. niedociśnienie, zwolnienie czynności serca, zaburzenia w oddawaniu moczu), bezpośredniego uszkodzenia związanego z nakłuciem (np. krwiak w okolicy kręgosłupa), pośredniego uszkodzenia związanego z nakłuciem (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropień nadtworówkowy) lub wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego po nakłuciu igłą (np. popunkcyjne bóle głowy). Bardzo często jednoznaczne ustalenie przyczyny działania niepożądanego jest niemożliwe.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane uporządkowano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstości występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia serca	Bardzo często	niedociśnienie, zwolnienie czynności serca
	Rzadko	zatrzymanie czynności serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	nudności
	Często	wymioty
Zaburzenia układu nerwowego	Często	popunkcyjne bóle głowy
	Niezbyt często	parestezje, niedowład, dyzestezja
	Rzadko	niezamierzone, całkowite znieczulenie rdzeniowe, porażenie kończyn dolnych i inne porażenia, neuropatie, zapalenie pajęczynówki
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	zaburzenie oddawania moczu, nietrzymanie moczu
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	osłabienie mięśni, bóle pleców
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	zaburzenia oddychania

Dzieci

Działania niepożądane obserwowane u dzieci są podobne do tych występujących u dorosłych, jednak u dzieci wczesne objawy działania toksycznego mogą być trudne do wykrycia, jeśli znieczulenie wykonuje się podczas sedacji lub znieczulenia ogólnego.

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 102-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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. Jednak po zastosowaniu zalecanych dawek produktu Marcaine Spinal 0,5% Heavy w czasie znieczulenia podpajęczynówkowego (stanowią one nie więcej niż 20% dawek używanych w znieczuleniu zewnątrzoponowym) nie obserwowano zwiększenia stężenia w surowicy, które powodowałoby wystąpienie objawów toksyczności. Jednak, jeżeli jednocześnie stosuje się inne produkty lecznicze miejscowo znieczulające, ich działania toksyczne mogą się sumować i spowodować wystąpienie objawów toksyczności.

W przypadku wystąpienia objawów toksyczności lub objawów całkowitego znieczulenia rdzeniowego należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego miejscowo znieczulającego. Do ogólnych objawów toksyczności należą: drętwienie języka, zawroty głowy, drżenie mięśniowe. Następnie mogą wystąpić drgawki i niewydolność krążenia.

Postępowanie w razie wystąpienia całkowitego znieczulenia rdzeniowego

Podczas znieczulenia podpajęczynówkowego może dojść do wystąpienia tzw. wysokiego poziomu znieczulenia lub wręcz do całkowitego znieczulenia rdzeniowego. Objawami wysokiego poziomu znieczulenia lub całkowitego znieczulenia rdzeniowego może być zatrzymanie oddechu i (lub) niedociśnienie tętnicze. W tych przypadkach należy zapewnić właściwą wentylację i utlenowanie krwi przez podawanie tlenu oraz zastosowanie oddechu wspomaganego lub kontrolowanego.

W przypadku niedociśnienia tętniczego należy podać produkty lecznicze obkurczające naczynia, np. efedrynę w dawce od 10 do 15 mg dożylnie, i w razie konieczności powtarzać wstrzyknięcia aż do wzrostu ciśnienia tętniczego do pożądanej wartości. W celu podwyższenia ciśnienia tętniczego można również zastosować szybki wlew dożylny płynów wieloelektrolitowych lub koloidów.

Postępowanie w razie wystąpienia ogólnych objawów toksyczności

W przypadku wystąpienia łagodniejszych ogólnych objawów toksyczności nie jest konieczne rozpoczynanie leczenia. Należy je rozpocząć bezwzględnie w momencie wystąpienia drgawek. Celem leczenia jest przede wszystkim przerwanie napadu drgawek oraz zapewnienie odpowiedniego utlenowania krwi; należy podać tlen i w razie potrzeby zastosować wentylację wspomaganą lub kontrolowaną. Jeżeli drgawki nie ustąpią samoistnie w ciągu 15 do 20 sekund, należy podać tiopental w dawce od 100 do 150 mg dożylnie lub diazepam w dawce od 5 do 10 mg. Można również podać sukcynylocholinę w dawce od 50 do 100 mg dożylnie, jednak w tym przypadku należy pacjenta zaintubować dotchawiczo i wdrożyć pełne leczenie jak u pacjenta po zwiótczeniu mięśni. Zawsze należy zapewnić właściwe natlenowanie, oddech i krążenie oraz wdrożyć leczenie kwasicy. Dawki produktów leczniczych stosowanych w leczeniu w razie przedawkowania produktu u dzieci powinny być dostosowane do ich wieku i masy ciała.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki znieczulające działające miejscowo, amidowe
kod ATC: N01BB01

Bupiwakaina jest produktem leczniczym miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Po podaniu do przestrzeni podpajęczynówkowej początek działania jest szybki, a czas działania średniodługi lub długi. Czas trwania znieczulenia zależy od podanej dawki produktu leczniczego.

Mechanizm działania

Mechanizm działania bupiwakainy polega na odwracalnym zahamowaniu przewodnictwa impulsów nerwowych. Bupiwakaina powoduje odwracalne zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej neuronu dla jonów sodowych.

Produkt leczniczy Marcaine Spinal 0,5% Heavy jest roztworem hiperbarycznym. W związku z tym, że ciężar właściwy roztworu produktu leczniczego Marcaine Spinal 0,5% Heavy jest większy niż płynu mózgowo-rdzeniowego; na zakres znieczulenia ma wpływ siła ciężkości. Ponieważ dawki stosowane w znieczuleniu podpajęczynówkowym są małe, w związku z tym stężenia produktu leczniczego w płynie mózgowo-rdzeniowym są niewielkie, a czas trwania znieczulenia relatywnie krótszy niż w przypadku innych technik znieczulenia regionalnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bupiwakaina po podaniu podpajęczynówkowym ulega całkowitemu, dwufazowemu wchłonięciu z przestrzeni podpajęczynówkowej. Okres półtrwania w dwóch fazach wynosi odpowiednio 50 i 408 minut. Powolna faza wchłaniania jest czynnikiem decydującym o szybkości wydalania bupiwakainy i wyjaśnia różnice w okresie półtrwania bupiwakainy po podaniu dożylnym i po podaniu do przestrzeni podpajęczynówkowej.

Dystrybucja

Stężenie bupiwakainy we krwi jest relatywnie małe po podaniu do przestrzeni podpajęczynówkowej w porównaniu z innymi technikami znieczulenia regionalnego. Jest to spowodowane małą dawką bupiwakainy, która jest podawana podczas znieczulenia podpajęczynówkowego. Maksymalne stężenie bupiwakainy po podaniu każdej dawki 100 mg do przestrzeni podpajęczynówkowej wynosi 0,4 mg/l. Oznacza to, że po podaniu 20 mg bupiwakainy stężenie w osoczu wynosi około 0,1 mg/l.

Metabolizm

Po podaniu dożylnym całkowity klirens bupiwakainy wynosi 0,58 l/min, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 73 l, a okres półtrwania wynosi 2,7 godz. Współczynnik wychwytu wątrobowego wynosi 0,40. Klirens bupiwakainy jest zależny prawie wyłącznie od metabolizmu wątrobowego. Metabolizm w wątrobie zależy zarówno od przepływu wątrobowego, jaki i od aktywności enzymów wątrobowych. Bupiwakaina łatwo przenika przez łożysko. Dochodzi do wyrównania stężeń bupiwakainy w surowicy matki i dziecka podobnie jak po podaniu innych produktów leczniczych przenikających na zasadzie prostej dyfuzji. Całkowite stężenie bupiwakainy we krwi płodu jest mniejsze niż we krwi matki, co jest związane z mniejszym wiązaniem z białkami osocza płodu. Stężenia wolnej bupiwakainy są takie same u matki i u płodu.

Eliminacja

Bupiwakaina jest wydzielana z mlekiem kobiecym jednak w tak małych ilościach, że nie stanowi to ryzyka dla dziecka. Tylko 6% podanej dawki bupiwakainy jest wydalone w postaci niezmienionej. Główne metabolity bupiwakainy to 2,6-pipekolilksylidyna (PPX) i jej pochodne.

Dzieci

U dzieci farmakokinetyka jest podobna do tej u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych bupiwakainy dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności ostrej i przewlekłej, toksycznego wpływu na rozród, działania rakotwórczego i tolerancji miejscowej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, poza

działaniami wynikającymi z właściwości farmakodynamicznych charakterystycznych dla dużych dawek bupiwakainy (np. objawy toksyczności dotyczące układu nerwowego i układu krążenia).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza bezwodna
Sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny do pH 4,0-6,0
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, chronić od zamarznięcia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła zawierające po 4 ml jałowego roztworu, w tekturowym pudełku.
Ampułki zapakowane są sterylne.

Wielkość opakowania: 5 ampulek po 4 ml.

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

Roztwór nie zawiera konserwantów i należy zużyć go natychmiast po otwarciu ampułki.
Niewykorzystana część roztworu nie może być ponownie użyta.
Nie zaleca się ponownego wyjaławiania roztworu.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1317

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 grudnia 1987

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**