

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bupivacaini Noridem, 2,5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Bupivacaini Noridem, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2,5 mg/mL:

Każdy mililitr zawiera 2,5 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 5 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 12,5 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 10 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 25 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 20 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 50 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

5 mg/mL:

Każdy mililitr zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 5 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 25 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 10 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 50 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Każda ampułka 20 mL zawiera ilość bupiwakainy chlorowodoru jednowodnego odpowiadającą 100 mg bupiwakainy chlorowodoru bezwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy mililitr produktu leczniczego Bupivacaini Noridem, 2,5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań zawiera 0,144 mmol (3,31 mg) sodu.

Każdy mililitr produktu leczniczego Bupivacaini Noridem, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań zawiera 0,144 mmol (3,31 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

pH: 4,0–6,5

Osmolalność: 270–320 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Bupivacaini Noridem wskazany jest:

- - w znieczuleniu podczas zabiegów chirurgicznych u dorosłych i młodzież w wieku powyżej 12 lat,
- - w leczeniu ostrego bólu u dorosłych, niemowląt i dzieci w wieku od 1. roku życia.

Produkt leczniczego Bupivacaini Noridem stosuje się w celu wywołania długotrwałego znieczulenia miejscowego, w tym nasączania iniekcyjnego (znieczulenia nasiękowego), znieczulenia dostawowego, znieczulenia nerwów obwodowych

i znieczulenia nerwów ośrodkowych (w tym znieczulenia zewnątrzoponowego lub krzyżowego). Produkt Bupivacaini Noridem stosuje się również w łagodzeniu bólu porodowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie jest uzależnione od obszaru, który ma podlegać znieczuleniu, unaczynienia tkanek, liczby segmentów nerwowych, które mają podlegać blokadzie, tolerancji osobniczej i techniki wykonania znieczulenia.

Dotychczasowe doświadczenia sugerują stosowanie bupiwakainy chlorowodoru w pojedynczej dawce do 150 mg. Następnie można podawać dawki do 50 mg co 2 godziny. W okresie 4 godzin nie wolno przekroczyć dawki maksymalnej wynoszącej 2 mg/kg.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

Poniższa tabela stanowi wskazówkę dotyczącą dawkowania u przeciętnej osoby dorosłej przy najczęściej stosowanych technikach znieczulenia. Podane liczby odzwierciedlają oczekiwane zakresy wymaganych dawek. Czynniki wpływające na poszczególne techniki znieczulenia i wymagania dla indywidualnych pacjentów są opisane w podręcznikach anestezjologii.

Uwaga! W przypadku konieczności przedłużonego podawania znieczulenia w postaci wlewów ciągłych lub w przypadku konieczności wielokrotnych wstrzyknięć należy uwzględniać ryzyko osiągnięcia toksycznego stężenia w osoczu lub spowodowania miejscowego uszkodzenia nerwów.

Wymaganą dawkę należy wyliczyć w oparciu o wiedzę i doświadczenia lekarza oraz stan ogólny pacjenta. Należy stosować najmniejsze dawki zalecane do osiągnięcia odpowiedniego poziomu znieczulenia. Mogą występować indywidualne różnice w czasie uzyskania i utrzymywania się znieczulenia.

Tabela 1. Zalecenia dotyczące dawkowania u dorosłych

	Stężenie [mg/mL]	Objętość [mL]	Dawka [mg]	Rozpoczęcie działania [min]	Czas trwania działania [h] ⁷⁾
ZNIECZULENIE DO ZABIEGU CHIRURGICZNEGO					
Zewnątrzoponowe lędźwiowe ¹⁾					
do zabiegu chirurgicznego	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Zewnątrzoponowe lędźwiowe ¹⁾					
do cięcia cesarskiego	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Zewnątrzoponowe piersiowe ¹⁾					
do zabiegu chirurgicznego	2,5	5–15	12,5–37,5	10–15	1,5–2
	5,0	5–10	25–50	10–15	2–3
Zewnątrzoponowe krzyżowe ¹⁾					
	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2
	5,0	20–30	100–150	15–30	2–3
Blokada dużych pni nerwowych ²⁾					
(np. splot ramienny, udowy, kulszowy)	5,0	10–35	50–175	15–30	4–8
Znieczulenie miejscowe					
(np. blokady małych nerwów, nasączenie)	2,5	< 60	< 150	1–3	3–4

iniekcyjne/znieczulenie nasiękowe)					
	5,0	≤ 30	≤ 150	1–10	3–8

LECZENIE OSTREGO BÓLU	Stężenie [mg/mL]	Objętość [mL]	Dawka [mg]	Rozpoczęcie działania [min]	Czas trwania działania [h]⁷⁾
Zewnątrazonowe łądzwiowe					
Przerywane wstrzyknięcia ³⁾ (np. znieczulenie w okresie pooperacyjnym)	2,5	6–15; minimalny odstęp: 30 minut	15–37,5; minimalny odstęp: 30 minut	2–5	1–2
Zewnątrazonowe łądzwiowe					
Ciągły wlew ⁴⁾	1,25	10–15/h	12,5–18,8/h	-	-
	2,5	5–7,5/h	12,5–18,8/h	-	-
Zewnątrazonowe łądzwiowe					
Ciągły wlew, łągodzenie bólu porodowego ⁴⁾	1,25	5–10/h	6,25–12,5/h	-	-
Zewnątrazonowe piersiowe					
Ciągły wlew ⁴⁾	1,25	5–10/h	6,3–12,5/h	-	-
	2,5	4–7,5/h	10–18,8/h	-	-
Znieczulenie dostawowe ^{6 7)}					
(np. pojedyncze wstrzyknięcie po artroskopii kolana)	2,5	≤ 40	≤ 100 ⁵⁾	5–10	2–4 h po wypłukaniu
Znieczulenie miejscowe					
(np. blokady małych nerwów, nasączenie iniekcyjne/znieczulenie nasiękowe)	2,5	≤ 60	≤ 150	1–3	3–4

- Dawka uwzględnia dawkę próbną.
- W przypadku znieczulenia dużych nerwów dawkę należy dostosować w zależności od miejsca podania i stanu ogólnego pacjenta. Znieczulenie nerwów międzyżebrowych i splotu ramiennego z dostępu nadobojczykowego wiąże się ze zwiększoną częstością występowania ciężkich działań niepożądanych, niezależnie od użytego do znieczulenia anestetyku o działaniu miejscowym, patrz też punkt 4.4.
- Dawka całkowita ≤ 400 mg/24 h.
- Roztwór ten jest często podawany zewnątrazonowo w celu leczenia bólu w skojarzeniu z odpowiednim lekiem opioidowym. Dawka całkowita ≤ 400 mg/24 h.
- Jeżeli u danego pacjenta stosowana jest dodatkowo bupiwakaina w innych technikach znieczulenia, całkowita podana dawka bupiwakainy nie powinna przekraczać 150 mg.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie dostawowo ciągły wlew produktów miejscowo znieczulających. Bupiwakaina nie została zatwierdzona w tym wskazaniu (patrz też punkt 4.4).
- Bupiwakaina bez adrenaliny.

W celu uzyskania znieczulenia ogólnego do zabiegów chirurgicznych konieczne są większe stężenia i dawki leku (np. podawanego zewnątrazonowo). Do uzyskania znieczulenia o mniejszej sile (np. łągodzenie bólu porodowego) wskazane jest zastosowanie mniejszych stężeń. Objętość podanego leku decyduje o wielkości obszaru objętego działaniem znieczulającym.

Aby uniknąć podania donaczyniowego, zaleca się aby wykonywać powtarzaną aspirację przed podaniem głównej dawki leku i podczas jego podawania. Dawkę główną należy wstrzykiwać powoli, z szybkością

od 25 do 50 mg/min, lub w dawkach podzielonych. Jednocześnie należy uważnie kontrolować czynności życiowe pacjenta i utrzymywać z nim kontakt słowny. Niezamierzone podanie donaczyniowe leku można rozpoznać na podstawie przemijającego przyspieszenia czynności serca, a niezamierzone podanie do przestrzeni podpajęczynówkowej po wystąpieniu objawów blokady. W przypadku wystąpienia ostrych objawów toksyczności należy natychmiast przerwać podawanie leku (patrz punkt 4.8).

Dotychczasowe doświadczenie wskazuje, że dawka 400 mg podawana w ciągu 24 godzin jest dobrze tolerowana przez przeciętną osobę dorosłą.

Dzieci w wieku od 1 do 12 lat

Zabiegi znieczulenia regionalnego u dzieci mogą przeprowadzać wyłącznie wykwalifikowani klinicyści, dobrze znający tę grupę pacjentów oraz technikę przeprowadzania znieczulenia.

Dawki podane w tabeli należy potraktować jako wskazówki dotyczące stosowania u dzieci. Występują różnice osobnicze. U dzieci z dużą masą ciała często konieczne jest zmniejszenie dawki i należy ją ustalać w oparciu o wzorcową masę ciała. 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 łagodzenia bólu.

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

	Stężenie [mg/mL]	Objętość [mL/kg]	Dawka [mg/kg]	Rozpoczęcie działania [min]	Czas trwania działania [h]
LECZENIE OSTREGO BÓLU (przed- i pooperacyjnego)					
Zewnątrzoponowe krzyżowe	2,5	0,6-0,8	1,5–2	20–30	2–6
Zewnątrzoponowe lędźwiowe	2,5	0,6-0,8	1,5–2	20–30	2–6
Zewnątrzoponowe piersiowe ^{a)}	2,5	0,6-0,8	1,5–2	20–30	2–6
Znieczulenie miejscowe (np. blokady małych nerwów, nasączenie iniekcyjne/znieczulenie nasiętkowe)	2,5		0,5– 2,0		
	5,0		0,5– 2,0		
Znieczulenie nerwów obwodowych (np. blokada nerwu biodrowo-pachwinowego i biodrowo-podbrzusznego)	2,5		0,5– 2,0	^{b)}	
	5,0		0,5– 2,0	^{b)}	

^{a)} Blokady zewnątrzoponowe piersiowe należy podawać w dawkach podzielonych do momentu osiągnięcia pożądanego poziomu znieczulenia.

^{b)} Rozpoczęcie i czas działania blokady nerwów obwodowych zależy od rodzaju blokady i podawanej dawki.

U dzieci dawkę należy obliczać na podstawie masy ciała, maksymalnie do 2 mg/kg.

Aby uniknąć podania donaczyniowego, zaleca się aby wykonywać powtarzaną aspirację przed podaniem głównej dawki leku i podczas jego podawania. Dawkę tę należy wstrzykiwać powoli w dawkach podzielonych, szczególnie przy podawaniu zewnątrzoponowym piersiowym lub lędźwiowym. Jednocześnie należy stale uważnie kontrolować czynności życiowe pacjenta.

Nasączenie iniekcyjne (znieczulenie nasiętkowe) okołomigdałkowe przeprowadzono u dzieci w wieku powyżej 2 lat z zastosowaniem bupiwakainy o mocy 2,5 mg/mL w dawce od 7,5 do 12,5 mg na migdałek.

Blokady nerwu biodrowo-pachwinowego i biodrowo-podbrzusznego przeprowadzano u dzieci od 1. roku życia z zastosowaniem bupiwakainy o mocy 2,5 mg/mL w dawce 0,1–0,5 mL/kg mc., co odpowiada 0,25–1,25 mg/kg mc. Dzieci w wieku 5 lat lub starsze otrzymywały bupiwakainę o mocy 5 mg/ml w dawce 1,25–2 mg/kg mc.

W celu wykonania blokady prząca stosowano bupiwakainę o mocy 5 mg/mL w całkowitej dawce 0,2–0,5 mL/kg mc., co odpowiada 1–2,5 mg/kg mc.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Bupivacaini Noridem z adrenaliną lub bez u dzieci poniżej 1. roku życia. Dostępne dane są ograniczone.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przerywanych wstrzyknięć (bolusów) podawanych zewnątrzoponowo lub we wlewie ciągłym. Dostępne dane są ograniczone.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, produkty miejscowo znieczulające z grupy amidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Odcinkowe znieczulenie dożylnie (blokada Biera).
- Znieczulenie okołoszyjkowe w położnictwie.

Ogólne przeciwwskazania do stosowania znieczulenia zewnątrzoponowego, niezależnie od rodzaju stosowanego leku znieczulającego:

- czynna choroba ośrodkowego układu nerwowego, taka jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, poliomyelitis, krwawienie wewnątrzczaszkowe, podostre, złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego w przebiegu niedokrwistości złośliwej, nowotwory mózgu, posocznica (sepsa), niedawny uraz kręgosłupa, nowotwory kręgosłupa,
- gruźlica kręgosłupa,
- ropne infekcje skóry w miejscu wykonania nakłucia lędźwiowego lub w jego okolicy,
- wstrząs kardiogeny lub hipowolemiczny,
- zaburzenia krzepnięcia lub leczenie lekami przeciwzakrzepowymi.

Wstrzykiwanie bupiwakainy chlorowodorku w miejscach objętych stanem zapalnym lub infekcją jest przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Odnotowano przypadki zatrzymania akcji serca podczas stosowania bupiwakainy do znieczulenia zewnątrzoponowego lub blokady nerwów obwodowych, w których uzyskanie odpowiedzi pacjenta wymagało długotrwałego, utrudnionego postępowania resuscytacyjnego. W niektórych przypadkach resuscytacja okazała się nieskuteczna, mimo że sposób jej przygotowania i wykonania uznano za prawidłowy.

Bupiwakaina, podobnie jak inne produkty miejscowo znieczulające, może wykazywać ostre działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy i układ krążenia, jeśli zostanie zastosowana w zabiegu znieczulenia miejscowego w taki sposób, że uzyskane zostanie wysokie stężenie leku we krwi. Może tak się zdarzyć w szczególności na skutek niezamierzonego donaczyniowego podania produktu lub wstrzyknięcia w obszarze o silnym unaczynieniu. Istnieją doniesienia, że skutkiem wysokiego stężenia systemowego bupiwakainy mogą być komorowe zaburzenia rytmu serca, migotanie komór, nagle zatrzymanie pracy serca lub zgon.

Podczas podawania produktów do znieczulenia miejscowego lub ogólnego należy zawsze zapewnić dostępność sprzętu do resuscytacji. Klinicysta wykonujący zabieg musi podjąć wszelkie niezbędne kroki, aby nie dopuścić do niezamierzonego donaczyniowego podania leku (patrz punkt 4.2).

Przed rozpoczęciem wykonywania blokady jakiegokolwiek nerwu należy założyć kaniulę dożylną do celów ewentualnej resuscytacji. Lekarze muszą być odpowiednio przeszkoleni w przeprowadzonym zabiegu oraz znać metody rozpoznawania i postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, objawów toksyczności oraz innych powikłań (patrz punkty 4.9 i 4.8).

Wykonywanie znieczulenia dużych pni nerwowych może wymagać użycia dużej objętości produktu miejscowo znieczulającego w obszarze o dobrym unaczynieniu, często w okolicy dużych naczyń, a to wiąże się z większym ryzykiem donaczyniowego podania produktu lub wchłonięcia układowego produktu leczniczego. Może to skutkować wysokim stężeniem produktu w osoczu.

Przedawkowanie lub niezamierzone donaczyniowe podanie produktu może doprowadzić do wystąpienia działań toksycznych.

Wstrzyknięcie dawek wielokrotnych bupiwakainy chlorowodoru może spowodować znaczący wzrost jej stężenia we krwi wraz z każdą dawką z powodu powolnej kumulacji produktu. Tolerancja zależy od stanu pacjenta.

Wprawdzie znieczulenie regionalne jest często optymalną techniką, jednak niektórzy pacjenci wymagają szczególnej uwagi, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych:

- U pacjentów w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym należy zastosować odpowiednio obniżoną dawkę.
- U pacjentów z częściowym lub całkowitym blokiem serca należy zachować ostrożność, ponieważ znieczulenie miejscowe może hamować przewodnictwo elektryczne mięśnia sercowego.
- Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania bupiwakainy chlorowodoru pacjentom z padaczką, zaawansowaną chorobą wątroby lub ciężką niewydolnością nerek.
- Należy zachować ostrożność u pacjentek w zaawansowanej ciąży.
- U pacjentów otrzymujących leki przeciwartmienne klasy III (np. amiodaron) należy zachować ostrożność i prowadzić ściśle monitorowanie EKG, ze względu na możliwość sumowania się wpływu tych leków na serce.
- Pacjenci uczuleni na produkty miejscowo znieczulające z grupy estrów (prokainę, tetrakainę, benzokainę itp.) nie wykazywali nadwrażliwości krzyżowej na produkty miejscowo znieczulające z grupy amidów, takie jak bupiwakaina.
- Niektóre zabiegi znieczulenia miejscowego wiążą się z ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych niezależnie od użytego produktu do znieczulenia miejscowego.
- Należy zachować ostrożność podając zewnątrzoponowo produkty do znieczulenia miejscowego u pacjentów z zaburzeniami krążenia, ponieważ ich możliwości kompensacji zmian czynnościowych wynikających z wydłużenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, spowodowanych podaniem tych produktów, mogą być ograniczone.
- Skutki fizjologiczne blokady nerwów ośrodkowych są bardziej nasilone u osób z niedociśnieniem. U pacjentów z hipowolemią podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do nagłego i znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania znieczulenia zewnątrzoponowego u pacjentów z niekontrolowaną hipowolemią lub znacząco ograniczonym powrotem żylnym, lub nie stosować takiego znieczulenia w ogóle.
- W wyniku wstrzyknięcia pozagałkowego może, w bardzo rzadkich przypadkach, dojść do osiągnięcia przestrzeni podpajęczynówkowej mózgu powodując czasową ślepotę, zatrzymanie czynności serca, bezdech, drgawki itp.

- W przypadku znieczulenia okołogałkowego i pozagałkowego istnieje niewielkie ryzyko trwałej dysfunkcji mięśni oka. Jest to związane przede wszystkim z uszkodzeniem i (lub) miejscowym działaniem toksycznym na nerwy i (lub) mięśnie. Ciężkość takiej reakcji tkankowej zależy od stopnia uszkodzenia, stężenia zastosowanego produktu miejscowo znieczulającego i czasu ekspozycji tkanek na produkt znieczulający. Dlatego, tak jak w przypadku innych produktów miejscowo znieczulających, należy stosować najmniejsze skuteczne stężenie i dawkę.
- Produkty obkurczające naczynia mogą nasilać to działanie, dlatego należy je stosować tylko wtedy, gdy jest to niezbędne.
- Znieczulenia miejscowe w okolicy głowy i szyi, w tym blokady pozagałkowe, stomatologiczne i zwoju gwiaździstego, mogą powodować objawy toksyczności układowej nawet przy małych dawkach produktu, jeśli dojdzie do niezamierzonego podania dotętniczego.
- Wstrzyknięcie bupiwakainy z adrenaliną w obszarach tętnic końcowych (np. blokada przącia, znieczulenie metodą Obersta) może spowodować niedokrwioną martwicę tkanek.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie dostawowo ciągły wlew produktów miejscowo znieczulających. Większość doniesień dotyczyła chondrolizy w obrębie stawu barkowego. Ze względu na wiele czynników mogących przyczynić się do wystąpienia chondrolizy oraz ze względu na niespójności w piśmiennictwie naukowym a dotyczące mechanizmu działania, związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony. Produkt Bupivacaini Noridem nie został dopuszczony do stosowania w ciągłym wlewie dostawowym.
- W czasie trwania znieczulenia zewnątrzoponowego wywołanego dowolnym produktem do znieczulenia miejscowego może wystąpić niedociśnienie oraz bradykardia. Jest to działanie, którego należy się spodziewać i podjąć odpowiednie środki zaradcze. Jeśli wystąpi niedociśnienie, należy niezwłocznie podać dożylny produkt sympatykomimetyczny i w razie potrzeby powtarzać dawkę. Ciężkie niedociśnienie może wynikać z hipowolemii spowodowanej krwawieniem lub odwodnieniem, lub niedrożnością aorty i żyły głównej u pacjentów z masywnym wodobrzuszem, dużymi guzami w jamie brzusznej lub w zaawansowanej ciąży. Należy unikać znacznego niedociśnienia u pacjentów ze zdekompensowaną niewydolnością serca.
- U pacjentów z hipowolemią podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do nagłego i znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.
- Znieczulenie zewnątrzoponowe może powodować wystąpienie porażenia mięśni międzyżebrowych, a u pacjentów z wysiękiem opłucnowym mogą wystąpić zaburzenia ze strony układu oddechowego. Posocznica może zwiększać ryzyko powstania ropnia wewnątrzrdzeniowego w okresie pooperacyjnym.
- Należy zachować ostrożność, gdy bupiwakaina jest podawana dostawowo i występuje podejrzenie niedawno przebytego urazu stawu lub staw był poddawany zabiegowi chirurgicznemu, w którym odsłonięto rozległe powierzchnie stawowe, ponieważ bupiwakaina będzie się szybciej wchłaniać z miejsca podania i osiągnie wyższe stężenia w osoczu.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Bupivacaini Noridem u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia. Dostępne dane są ograniczone.

Nie udokumentowano stosowania bupiwakainy w blokadzie dostawowej u dzieci w wieku od 1 roku do 12 lat.

Nie udokumentowano stosowania bupiwakainy w blokadzie dużych nerwów u dzieci w wieku od 1 roku do 12 lat.

Przy znieczuleniu zewnątrzoponowym dawkę leku należy wstrzykiwać w dawkach podzielonych, dostosowując dawkę do wieku i masy ciała, ponieważ przy podawaniu zewnątrzoponowym, szczególnie w odcinku piersiowym, istnieje ryzyko ciężkiego niedociśnienia i zaburzeń układu oddechowego.

Ampułki 5 mL:

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

Ampułki 10 mL i 20 mL:

Produkt leczniczy zawiera 3,31 mg sodu na 1 mililitr co odpowiada 0,17% 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 ostrożność w przypadku stosowania produktu Bupivacaini Noridem w skojarzeniu z innymi produktami miejscowo znieczulającymi lub produktami o budowie zbliżonej do produktów miejscowo znieczulających z grupy amidów, np. niektórymi produktami przeciwwarytmicznymi, takimi jak lidokaina i meksyletyna, ponieważ mogą sumować się ich układowe działania toksyczne.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji bupiwakainy i produktów przeciwwarytmicznych klasy III (np. amiodaronu), jednak podczas stosowania tego leczenia skojarzonego zaleca się zachowanie ostrożności (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Badania interakcji międzylekowych prowadzono wyłącznie u dorosłych. Brak znanych interakcji u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie istnieją lub istnieje znikoma ilość danych dotyczących stosowania bupiwakainy przez kobiety w ciąży (wyniki dla mniej niż 300 ciąż). W badaniach na zwierzętach stwierdzono toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Bupiwakainy nie należy wstrzykiwać w okresie ciąży, chyba że w opinii lekarza potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Wśród działań niepożądanych u płodu po zastosowaniu produktów do okołoszyjkowego znieczulenia miejscowego, najbardziej wyraziste wydają się działania takie jak bradykardia, kwasica i hamowanie aktywności ośrodkowego układu nerwowego. Takie działania mogą wynikać z wysokich stężeń produktu do znieczulenia miejscowego, jakie docierają do płodu. (Patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Bupiwakaina przenika do mleka matki w niewielkich stężeniach i jest słabo wchłaniana po podaniu doustnym, dlatego nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Dlatego możliwe jest karmienie piersią po znieczuleniu bupiwakainą. W oparciu o najnowsze dane literaturowe, matki rodzące w terminie normalnym lub posiadające starsze niemowlęta na ogół mogą wznowić karmienie piersią, gdy tylko są przytomne, stabilne i czujne. Należy jednak zwrócić uwagę na wcześniaki i niemowlęta z ryzykiem bezdechu, hipotonii i niedociśnienia, które mogą być bardziej wrażliwe na małe ilości bupiwakainy i dlatego należy ich uważnie obserwować, zwłaszcza w pierwszych 24 godzinach po podaniu bupiwakainy matce.

Płodność

Nie istnieją dane dotyczące wpływu przyjmowania bupiwakainy chlorowodoru na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Bupivacaini Noridem wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oprócz bezpośredniego działania znieczulającego produkty do znieczulenia miejscowego mogą mieć łagodny wpływ na funkcje umysłowe i koordynację nawet przy braku wyraźnej toksyczności wobec OUN oraz mogą tymczasowo zakłócać poruszanie się i koncentrację uwagi.

4.8 Działania niepożądane

Niezamierzone podanie do przestrzeni podpajęczynówkowej może prowadzić do bardzo głębokiego znieczulenia rdzeniowego, któremu potencjalnie towarzyszy bezdech i niedociśnienie.

Profil działań niepożądanych bupiwakainy jest porównywalny z innymi długo działającymi produktami miejscowo znieczulającymi. Działania niepożądane wywołane bezpośrednio przez produkt są niekiedy trudne do odróżnienia od fizjologicznych skutków blokady nerwów (np. spadek ciśnienia tętniczego, bradykardia), bezpośredniego skutku nakłucia (np. uszkodzenie nerwu) lub pośredniego skutku nakłucia (np. krwiak podtwardówkowy).

Uszkodzenia neurologiczne są rzadką lecz znaną konsekwencją znieczulenia regionalnego, zwłaszcza zewnątrzoponowego i rdzeniowego. Mogą mieć różne przyczyny, np. bezpośrednie uszkodzenie rdzenia kręgowego lub nerwów rdzeniowych, zespół tętnicy rdzeniowej przedniej, wstrzyknięcie substancji drażniącej lub wstrzyknięcie niejałowego roztworu. Mogą one wywołać wystąpienie w określonych miejscach parestezji lub utraty czucia, osłabienia motorycznego, osłabienia kontroli nad zwieraczami i paraplegii. Niekiedy objawy te są trwałe.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej wymieniono działania niepożądane, które uznano za potencjalnie związane ze stosowaniem bupiwakainy podczas badań klinicznych i obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu, sklasyfikowane według układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych definiuje się następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3.

Tabela działań niepożądanych na lek (ADR)

Klasyfikacja układów i narządów	Konwencja dotycząca częstości	Działanie niepożądane na lek
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne, reakcje lub wstrząs anafilaktyczny (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Parestezja, zawroty głowy
	Niezbyt często	Objawy działania toksycznego wobec OUN (drgawki, parestezja wokół ust, drętwienie języka, przeczulica słuchowa, niewyraźne widzenie, utrata świadomości, drżenie kończyn, uczucie pustki w głowie, szum w uszach, dyzartria, drżenie mięśni)
	Rzadko	Neuropatia, uszkodzenie nerwu obwodowego, zapalenie pajęczynówki, niedowład i paraplegia
Zaburzenia oka	Rzadko	Podwójne widzenie
Zaburzenia serca	Często	Bradykardia (patrz punkt 4.4)

	Rzadko	Zatrzymanie akcji serca (patrz punkt 4.4), zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	Niedociśnienie (patrz punkt 4.4)
	Często	Nadciśnienie (patrz punkt 4.5)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Zapaść oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Wymioty
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zatrzymanie moczu

Po wielokrotnych wstrzyknięciach lub długotrwałych wlewach bupiwakainy zaobserwowano występowanie zaburzeń czynności wątroby z odwracalnym zwiększeniem aktywności AST, ALT i fosfatazy alkalicznej oraz stężenia bilirubiny. W razie wystąpienia objawów zaburzenia czynności wątroby w trakcie stosowania bupiwakainy należy ten produkt odstawić.

Dzieci i młodzież

U dzieci działania niepożądane po podaniu produktu są podobne jak u dorosłych, jednak wczesne objawy toksyczności znieczulenia miejscowego mogą być u nich trudne do wykrycia w przypadkach, gdy blokadę stosuje się w stanie znieczulenia ogólnego.

Zgłaszanie 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; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe podanie donaczyniowe produktu do znieczulenia miejscowego może wywołać natychmiastowe wystąpienie objawów toksyczności (w ciągu kilku sekund do kilku minut). W razie przedawkowania produktu objawy toksyczności występują później (15 do 60 minut od wstrzyknięcia), gdyż w takiej sytuacji stężenie produktu we krwi zwiększa się wolniej.

Układowa toksyczność ostra

Układowe reakcje toksyczności dotyczą głównie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i układu krążenia. Reakcje te związane są z wysokim stężeniem produktu do znieczulenia miejscowego w osoczu z powodu (nieumyślnego) wstrzyknięcia donaczyniowego, podania zbyt dużej dawki lub wyjątkowo szybkiego wchłonięcia produktu z silnie unaczynionego obszaru (patrz punkt 4.4). Objawy ze strony OUN są podobne dla wszystkich produktów miejscowo znieczulających z grupy amidów, natomiast reakcje ze strony układu krążenia są bardziej zależne od zastosowanego produktu, zarówno pod względem ilościowym, jak i jakościowym.

Działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy to stopniowana odpowiedź organizmu z nasilającymi się objawami. Pierwszymi objawami są zwykle: uczucie pustki w głowie, parastezje wokół ust, drętwienie języka, przeculica słuchowa, szумы w uszach i zaburzenia widzenia. Dysartria, drganie mięśni lub drżenie są objawami poważniejszymi i poprzedzają wystąpienie uogólnionych drgawek. Objawów tych nie należy mylić z zachowaniem neurotycznym. Może wystąpić utrata przytomności i napad padaczkowy uogólniony toniczno-kloniczny, który może trwać od kilku sekund do kilku minut. Z powodu zwiększonej aktywności mięśniowej po drgawkach występuje niedotlenienie i hiperkapnia, wraz z zaburzeniami oddychania i możliwą utratą funkcji dróg oddechowych. W ciężkich przypadkach

może wystąpić bezdech. Kwasica, hiperkaliemia i niedotlenienie zwiększają i przedłużają toksyczne działanie miejscowych produktów znieczulających.

Ustępowanie objawów jest spowodowane redystrybucją produktu znieczulającego miejscowo z ośrodkowego układu nerwowego, a następnie jego metabolizmem i wydalaniem. Ustępowanie objawów może być szybkie, chyba że wstrzyknięto duże ilości produktu leczniczego.

Działanie toksyczne na układ krążenia występuje w ciężkich przypadkach i jest najczęściej poprzedzone objawami toksyczności wobec ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów poddawanych silnej sedacji lub otrzymujących znieczulenie ogólne objawy prodromalne ze strony OUN mogą nie wystąpić. W wyniku wysokich układowych stężeń produktów znieczulających miejscowo może wystąpić niedociśnienie, bradykardia, arytmia, a w rzadkich przypadkach nawet zatrzymanie akcji serca bez objawów prodromalnych ze strony OUN.

U dzieci wczesne objawy toksyczności związanej ze znieczuleniem miejscowym mogą być trudne do wykrycia w przypadkach, gdy blokadę stosuje się w stanie znieczulenia ogólnego.

Leczenie ostrego działania toksycznego

Jeżeli pojawią się oznaki ostrej toksyczności układowej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu do znieczulenia miejscowego.

Leczenie pacjenta z toksycznością ogólnoustrojową polega na przerwaniu ataku drgawek i wykonaniu odpowiedniej wentylacji z użyciem tlenu, w razie konieczności przy pomocy wentylacji wspomagannej lub kontrolowanej (respiracja). Jeśli występują drgawki, należy je niezwłocznie przerwać przy pomocy dożylnego podania produktu przeciwdrgawkowego. Długotrwałe drgawki mogą zagrozić wentylacji i natlenowaniu pacjenta. Wstrzyknięcie produktu zmiotczającego mięśnie ułatwi wentylację i kontrolę natlenowania. W takich przypadkach należy rozważyć przeprowadzenie wczesnej intubacji dotchawiczej.

Po opanowaniu drgawek i zapewnieniu właściwej wentylacji płuc na ogół nie ma potrzeby stosowania innego leczenia. Jednak w przypadku występowania niedociśnienia należy podać dożylnie lek zwiększający ciśnienie tętnicze, najlepiej o działaniu inotropowym dodatnim, np. efedrynę.

W razie zatrzymania akcji serca należy natychmiast podjąć resuscytację krążeniowo-oddechową. Duże znaczenie ma tutaj optymalne natlenowanie i wentylacja oraz wspomaganie układu krążenia, a także leczenie kwasicy.

Jeśli wystąpi osłabienie czynności układu krążenia (niedociśnienie, bradykardia), należy rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia z użyciem płynów dożylnych, produktów leczniczych podwyższających ciśnienie i czynników inotropowych i (lub) emulsji lipidowych. Dzieciom należy podawać dawki odpowiednie do ich wieku i masy ciała.

W przypadku zatrzymania akcji serca po podaniu bupiwakainy defibrylacja elektryczna może okazać się nieskuteczna i może być konieczne prowadzenie długotrwałej, intensywnej resuscytacji.

Może dojść do silnego lub całkowitego znieczulenia rdzeniowego, powodującego porażenie ośrodka oddechowego i niedociśnienie tętnicze. W tych przypadkach należy zapewnić i utrzymywać drożność dróg oddechowych oraz podawać tlen z zastosowaniem wentylacji wspomagannej lub kontrolowanej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty znieczulające działające miejscowo; amidy. Kod ATC: N01BB01

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Bupiwakainy chlorowodorek jest długo działającym produktem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Wykazuje działanie znieczulające i analgetyczne. W dużych dawkach powoduje znieczulenie wymagane do przeprowadzenia zabiegów chirurgicznych, a w mniejszych powoduje blokadę czuciową (analgezę) i mniej nasiloną blokadę ruchową.

Rozpoczęcie i czas miejscowego działania znieczulającego bupiwakainy zależą od dawki i miejsca podania.

Bupiwakaina, tak jak inne leki miejscowo znieczulające, powoduje odwracalne zahamowanie przewodzenia impulsów nerwowych przez włókna nerwowe na skutek zahamowania wnikania jonów sodowych przez błonę komórkową neuronu. Uważa się, że kanały sodowe błony komórkowej neuronu są receptorami cząsteczek leków miejscowo znieczulających.

Leki miejscowo znieczulające mogą mieć podobne działanie na inne pobudliwe błony komórkowe, np. w mózgu i mięśniu sercowym. Jeśli bupiwakaina w zbyt dużych dawkach znajdzie się w krążeniu układowym, mogą pojawić się oznaki toksyczności, przede wszystkim wobec układu nerwowego i układu krążenia.

Objawy toksyczności ze strony układu nerwowego pojawiają się przed objawami ze strony układu krążenia (patrz punkt 4.8.1), ponieważ do ich wystąpienia wystarczy mniejsze stężenie bupiwakainy w osoczu. Do objawów bezpośredniego działania na mięsień sercowy należą spowolnienie przewodnictwa, ujemny wpływ inotropowy i zatrzymanie akcji serca.

Po podaniu znieczulenia zewnątrzoponowego może też wystąpić pośredni wpływ na układ krążenia (niedociśnienie i bradykardia), który zależy od rozległości współistniejącej blokady współczulnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Szybkość wchłaniania bupiwakainy zależy od dawki, drogi podania i unaczynienia miejsca wstrzyknięcia. Podczas blokady nerwów międzyżebrowych uzyskuje się najwyższe stężenie w osoczu (4 mg/L po podaniu dawki 400 mg) z powodu szybkiego wchłaniania, natomiast po wstrzyknięciu podskórnym w okolicę brzucha stężenie to jest najniższe. U dzieci obserwuje się szybkie wchłanianie i uzyskanie wysokiego stężenia w osoczu po podaniu zewnątrzoponowej blokady krzyżowej (1–1,5 mg/L po podaniu dawki 3 mg/kg).

Bupiwakaina wykazuje całkowite i dwufazowe wchłanianie z przestrzeni zewnątrzoponowej z okresami półtrwania wynoszącymi odpowiednio 7 minut i 6 h. Powolne wchłanianie jest czynnikiem limitującym szybkość w fazie eliminacji, co wyjaśnia, dlaczego pozorny okres półtrwania bupiwakainy po podaniu zewnątrzoponowym jest dłuższy niż po podaniu dożylnym.

Dystrybucja i eliminacja

Całkowity klirens bupiwakainy wynosi 0,58 L/min, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 73 L, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,7 h, a współczynnik pośredniej ekstrakcji wątrobowej wynosi 0,40. Okres półtrwania w fazie eliminacji u noworodków jest do 8 godzin dłuższy niż u dorosłych. Okres półtrwania u dzieci powyżej 3 miesięcy odpowiada okresowi półtrwania u dorosłych.

Bupiwakaina wiąże się głównie z kwaśną alfa-1-glikoproteina przy poziomie wiązania z białkami osocza wynoszącym 96%. Klirens bupiwakainy opiera się niemal całkowicie na metabolizmie w wątrobie i jest zależny od zmian aktywności enzymów wątrobowych oraz od perfuzji wątrobowej.

Parametry farmakokinetyczne u dzieci są podobne jak u dorosłych.

Po bardziej rozległym zabiegu chirurgicznym obserwowano zwiększenie całkowitego stężenia w osoczu. Wynika to ze zwiększenia stężenia kwaśnej alfa-1-glikoproteiny w okresie pooperacyjnym. Stężenie niezwiązanej, a więc farmakologicznie czynnej bupiwakainy jest podobne przed operacją i po niej. Wyjaśnia to, czemu stężenia w osoczu powyżej poziomu toksycznego mogą być dobrze tolerowane.

Bupiwakaina łatwo przenika przez łożysko, szybko osiągając równowagę względem stężenia substancji niezwiązanej. Stopień wiązania z białkami osocza u płodu jest mniejszy niż u matki, dlatego też całkowite stężenie w osoczu u płodu osiąga mniejsze wartości.

Bupiwakaina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie, przede wszystkim na drodze hydroksylacji grupy aromatycznej do 4-hydroksy-bupiwakainy i N-dealkilacji do PPX przy udziale cytochromu P4503A4.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące konwencjonalnych badań bezpieczeństwa produktu leczniczego oraz toksyczności ostrej i podprzewlekłej nie ujawniają szczególnych zagrożeń oprócz tych już wymienionych w tym dokumencie.

Nie znaleziono dowodów na działanie mutagenne lub karcynogenne bupiwakainy. Bupiwakaina przenika przez łożysko. W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano mniejszą przeżywalność potomstwa szczurów i śmiertelność zarodków u królików podczas podawania pięcio- lub dziewięciokrotnych maksymalnych zalecanych dawek dobowych bupiwakainy u ludzi. Badanie przeprowadzane na małpach z gatunku Rhesus sugerowało zmianę zachowania pourodzeniowego po narażeniu na bupiwakainę podczas porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.
Po pierwszym otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu: Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przygotowanego do użycia roztworu przez 7 dni w temperaturze $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ i przez 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C . Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przypadku braku natychmiastowego wykorzystania, za czas przechowywania gotowego roztworu do wstrzykiwań i za warunki przed podaniem odpowiada użytkownik i nie może być to okres dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C , chyba że otwarcie i rozcieńczanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki polipropylenowe.

Ampułki polipropylenowe o pojemności 5 mL, 10 mL lub 20 mL. Ampułki są umieszczane w pudełkach tekturowych

Opakowania zawierają 5, 10 i 50 ampulek.

Ampułki polipropylenowe o pojemności 5 mL, 10 mL lub 20 mL. Każda ampłka jest umieszczona pojedynczo w plastikowym blistrze z polipropylenu. Blistry są umieszczane w pudełkach tekturowych
Opakowania zawierają 5, 10 i 50 ampulek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Można stosować wyłącznie klarowne roztwory, praktycznie niezawierające cząstek. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Roztworu produktu leczniczego Bupivacaini Noridem nie można przechowywać w kontakcie z przyrządami metalowymi, takimi jak igły i strzykawki z elementami metalowymi. Jony metali mogą się wytrącać i powodować obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Sposób przygotowania produktu o stężeniu 1,25 mg/mL:

Produkt leczniczy Bupivacaini Noridem, 2,5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

- Pobrać 250 mL rozpuszczalnika z 500 mL worka lub butelki która nie zawiera PVC i wstrzyknąć do niego 250 mL produktu Bupivacaini Noridem w postaci roztworu do wstrzykiwań o stężeniu 2,5 mg/mL, co da oczekiwane stężenie 1,25 mg/mL.
- Delikatnie wstrząsnąć workiem lub butelką rozpuszczalnika, aby uzyskać jednorodny roztwór leku.

Produkt leczniczy Bupivacaini Noridem, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

- Pobrać 125 mL rozpuszczalnika z 500 mL worka lub butelki która nie zawiera PVC i wstrzyknąć do niego 125 mL produktu Bupivacaini Noridem w postaci roztworu do wstrzykiwań o stężeniu 5 mg/mL, co da oczekiwane stężenie 1,25 mg/mL.
- Delikatnie wstrząsnąć workiem lub butelką rozpuszczalnika, aby uzyskać jednorodny roztwór leku.

Sposób przygotowania stężenia 2,5 mg/mL:

Produkt leczniczy Bupivacaini Noridem, 5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

- Pobrać 250 mL rozpuszczalnika z 500 mL worka lub butelki która nie zawiera PVC i wstrzyknąć do niego 250 mL produktu Bupivacaini Noridem w postaci roztworu do wstrzykiwań o stężeniu 5 mg/mL, co da oczekiwane stężenie 2,5 mg/mL.
- Delikatnie wstrząsnąć workiem lub butelką rozpuszczalnika, aby uzyskać jednorodny roztwór leku.

Produkt leczniczy Bupivacaini Noridem jest zgodny z 0,9% w/o (9 mg/mL) roztworem sodu chlorku do wstrzyknięć i roztworem Ringera z mleczanami. Nie można mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Noridem Enterprises Ltd.
Makariou & Evagorou 1
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nikozja
Cypr

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bupivacaini Noridem, 2,5 mg/mL, pozwolenie nr:

Bupivacaini Noridem, 5 mg/mL, pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU