

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUVİCAİNE %0.5 enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bupivakain hidroklorür 5 mg/mL

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 8 mg/mL

Solüsyonun pH'sı sodyum hidroksit ve hidroklorik asit ile ayarlanır (pH=5.0-5.5)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BUVİCAİNE, postoperatif analjezi gibi uzun süreli etkinin beklendiği infiltrasyon anesteziinde, adrenalin ilavesinin kontrendike olduğu epidural anestezi ve uzun etkili kondüksiyon anestezi ve güçlü kas gevşemesinin istenmediği durumlarda ve obstetrik anestezi endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

BUVİCAİNE, bölgesel anestezi uygulamasında tecrübeli klinisyenler tarafından veya bu kişilerin gözetiminde kullanılmalıdır. Yeterli anestezi elde etmek için gerekli olan en düşük doz kullanılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen dozlar kılavuz niteliğindedir. Gereken dozun hesaplanmasında bloğun genişliği ve hastanın genel durumu önemlidir.

İnfiltrasyon Anestezi: 5-30 mL BUVİCAİNE 5 mg/mL (25-150 mg bupivakain hidroklorür) verilmelidir.

İnterkostal blok: Her sinir için 2-3 mL BUVİCAİNE 5 mg/mL (10-15 mg bupivakain hidroklorür). En fazla toplam 10 sinire kadar uygulanmalıdır.

Daha geniş bloklar (epidural anestezi, sakral ve brakial pleksus anestezi): 15-30 mL BUVİCAİNE 5 mg/mL (75-150 mg bupivakain hidroklorür).

Obstetrik anestezi (epidural anestezi ve vajinal doğum ve vakum uygulaması için kaudal anestezi): 6-10 mL BUVİCAİNE 5 mg/mL (30-50 mg bupivakain hidroklorür).

Verilen dozlar başlangıç dozlarıdır. Dozlar gerektiğinde her 2-3 saatte bir tekrarlanabilir.

Epidural blok (sezaryan operasyonu için): 15-30 mL BUVİCAİNE 5 mg/mL (75-150 mg bupivakain hidroklorür).

Bir opioid ile birlikte kullanılması durumunda bupivakain dozu azaltılabilir. İnfüzyon süresi boyunca hasta, kan basıncı, kalp hızı ve muhtemel toksik etkiler açısından düzenli aralıklarla gözlenmelidir. Toksik belirtiler gözlenirse infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Önerilen maksimum doz:

Önerilen maksimum doz, tek uygulamada ve aynı durumlar için temel olarak 2 mg/kg vücut ağırlığı olarak hesaplanır ve yetişkinler için 4 saatlik periyotlar içinde maksimum 150 mg'dır.

BUVİCAİNE 5 mg/mL: 30 mL (150 mg bupivakain hidroklorür)

24 saat içinde önerilen maksimum doz 400 mg'dır. Total doz hastanın yaşına, yapısına ve diğer ilgili durumlara göre düzenlenmelidir.

Uygulama şekli:

Uygulanacak toplam doz yavaş olarak, dakikada 25-50 mg hızında veya aralıklı olarak enjekte edilmeli, bu arada hasta ile konuşularak durumu kontrol edilmelidir. Epidural enjeksiyon gibi yüksek dozların kullanılacağı durumlarda, tercihen BUVİCAİNE adrenalin içeren 3-5 mL'lik test dozu enjekte edilmelidir. Yanlışlıkla damar içine enjekte edilmesini önlemek için dikkatli bir aspirasyon işlemi ile gereken özenin gösterilmesi gerekmektedir. Yanlışlıkla damar içine enjeksiyon kalp hızında kısa süreli bir artışa yol açabilir ve yanlışlıkla intratekal enjeksiyon spinal blok belirtilerine neden olabilir. Toksik belirtiler görülürse enjeksiyona derhal son verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olanlarda BUVİCAİNE'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Ciddi hepatik hastalığı, ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda BUVİCAİNE'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

1-12 yaşındaki çocuklarda intra-artiküler blok için bupivakain kullanımı belgelenmemiştir.

1-12 yaşındaki çocuklarda majör sinir bloğu için bupivakain kullanımı belgelenmemiştir.

Özellikle torasik düzeyde yapılan epidural anestezi ağır hipotansiyon ve solunum bozukluğu ile sonuçlanabildiği için çocuklarda epidural anestezi yaş ve ağırlıklarıyla orantılı olarak artan dozlar halinde verilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda BUVİCAİNE'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Doz yaşlı hastalarda azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bupivakain hidroklorüre, amid tipi lokal anestetiklere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Bupivakain hidroklorür solüsyonları, intravenöz bölgesel anesteziye (Bier bloku) kontrendikedir,
- Lokal anestezi kullanılması gözetilmeksizin, epidural anestezinin, menenjit, polyomyelit, intrakraniyal kanama, pernisiyöz anemiye bağlı olarak omuriliğin sub-akut kombine dejenerasyonu ve serebral ve serebellar tümörler gibi merkezi sinir sisteminin (MSS) aktif hastalığı; omurilik tüberkülozu; lomber ponksiyon yerinde ya da komşu cilt bölgesinde piyojenik enfeksiyon; kardiyojenik ya da hipovolemik şok; pıhtılaşma bozuklukları ya da devam etmekte olan antikoagülasyon tedavisini içeren kendine özel kontrendikasyonları mevcuttur.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Epidural anestezi ya da periferik sinir blokajında bupivakain kullanımı sırasında kardiyak arrest bildirimleri yapılmış, bu durumlarda resüsitasyon girişimleri zor olmuş ve hasta yanıt vermeden önce uygulamanın uzatılması gerekli olmuştur. Bununla birlikte, görünüşte uygun preparat ve uygun girişimle yapılmasına rağmen bazı durumlarda resüsitasyonunun imkansız olduğu kanıtlanmıştır.

Tüm lokal anestetik ilaçlar gibi bupivakain, ilacın kanda yüksek konsantrasyonlara ulaşmasıyla sonuçlanan lokal anestetik prosedürler için kullanılırsa, merkez sinir sisteminde ve kardiyovasküler sistemde akut toksisite etkilerine neden olabilir. Bu durum özellikle kasıtlı olmayan intravasküler uygulama ya da yüksek vasküler alanlara enjeksiyon durumunda söz konusudur. Bupivakainin yüksek sistemik konsantrasyonlarıyla bağlantılı olarak ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon, ani kardiyovasküler kollaps ve ölüm bildirilmiştir.

Lokal ya da genel anestezi uygulaması yapılacağı sırada uygun resüsitasyon ekipmanı hazır bulundurulmalıdır. Sorumlu klinisyen intravasküler enjeksiyonu önlemek için gerekli önlemleri almalıdır (bkz. 4.2).

Herhangi bir sinir blokajı yapılmadan önce resüsitasyon amaçlı intravenöz giriş sağlanmalıdır. Klinisyenler gerçekleştirilecek prosedür hakkında yeterli ve uygun eğitimi almış olmalı ve yan etkiler, sistemik toksisite ya da diğer komplikasyonların tanı ve tedavisini bilmelidir (bkz. 4.9 ve 4.8).

Majör periferik sinir blokları, sıklıkla büyük damarlara yakın olan yüksek vaskülariteye sahip alanlara büyük hacimlerde lokal anestetik uygulanmasını gerektirmektedir ve bu durumda

intravasküler enjeksiyon ve/veya sistemik emilim riski artmaktadır. Bu durum yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olabilir.

Doz aşımı ya da kazayla intravenöz enjeksiyon toksik reaksiyonların artmasına yol açabilir. Tekrarlanan dozlarda bupivakain hidroklorür enjeksiyonu, ilacın yavaş birikimine bağlı olarak her tekrarlanan dozun ardından kan düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Tolerans hastanın durumuna göre değişmektedir.

Her ne kadar bölgesel anestezi sıklıkla ideal anestetik tekniği olsa da, bazı hastalarda tehlikeli yan etkilerin riskini azaltmak için özel dikkat gerekir:

- Yaşlılar ve genel durumu kötü olan hastalara fiziksel durumlarıyla orantılı olarak azaltılmış dozlar verilmelidir.
- Kısmi ya da tam kalp bloğu bulunan hastalar (lokal anestetiklerin miyokard iletimini baskılayabilme gerçeğine bağlı olarak)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı ya da ağır böbrek disfonksiyonu olan hastalar
- Gebeliğin ileri evrelerinde olan hastalar
- Kardiyak etkiler additif olabileceği için sınıf III anti-aritmik ilaçlarla (örn. amiodaron) tedavi edilen hastalar yakın gözlem altında tutulmalı ve EKG takibi yapılmalıdır.

Ester-tipi lokal anestetik ilaçlara (prokain, tetrakain, benzokain, vs.) alerjik olan hastalar bupivakain gibi amid tipi ajanlara çapraz duyarlılık göstermemiştir.

Bazı lokal anestetik prosedürleri, kullanılan anestetik ilaçtan bağımsız olarak ciddi advers ilaç reaksiyonlarıyla ilişkili olabilir.

- Bu ilaçlar tarafından oluşturulan A-V iletimi uzamasıyla ilişkili fonksiyonel değişiklikleri kompanse etme özellikleri daha az olduğu için, kardiyovasküler fonksiyonu bozuk olan hastalarda lokal anestetikler epidural anestezide dikkatli kullanılmalıdır.
- Hipotansiyon varlığında merkezi nöral blokajın oluşturduğu fizyolojik etkiler daha belirgindir. Herhangi bir nedene bağlı olarak hipovolemi bulunan hastalarda epidural anestezi sırasında ani ve ağır hipotansiyon gelişebilir. Bu nedenle tedavi edilmemiş hipovolemi ya da anlamlı düzeyde bozuk venöz dönüş bulunan hastalarda epidural anesteziden kaçınılmalı ya da dikkatli kullanılmalıdır.
- Retrobulber enjeksiyonlar çok nadiren kraniyal subaraknoid boşluğa ulaşabilir ve geçici körlük, kardiyovasküler kollaps, apne, konvülsiyonlar vs.'ye neden olurlar.
- Lokal anestetiklerin retro- ve peribulbar enjeksiyonları düşük bir inatçı oküler kas disfonksiyonu riski taşımaktadır. Primer nedenler travma ve/veya kaslar ve/veya sinirler üzerinde lokal toksik etkileri içermektedir. Bu tür doku reaksiyonlarının ciddiyeti travmanın derecesi, lokal anestetik konsantrasyonu ve dokunun lokal anestetik maruziyet süresiyle ilişkilidir. Bu nedenle, tüm lokal anestetiklerle olduğu gibi, lokal anestetik en düşük etkili konsantrasyonu ve dozu kullanılmalıdır.
- Vazokonstriktörler doku reaksiyonlarını şiddetlendirebilirler ve sadece endike olduğunda kullanılmalıdır.

- Retrobulber, dental ve stellat ganglion bloklarını içerecek şekilde baş ve boyuna enjekte edilen küçük dozlarda lokal anestetikler dikkatsizlikle yapılan intra-arteriyel enjeksiyon nedeniyle sistemik toksisite oluşturabilir.
- Paraservikal blok, obstetrikte kullanılan diğer sinir bloklarına kıyasla fetus üzerinde daha büyük advers etki oluşturabilir. Bupivakainin sistemik toksisitesi nedeniyle bupivakain paraservikal blok için kullanıldığında özel dikkat gösterilmelidir.
- Lokal anestetikleri post-operatif olarak intra-artiküler sürekli infüzyon halinde alan hastalarda kondrolizis şeklinde pazarlama sonrası bildirimler olmuştur. Bildirilen kondrolizis olgularının büyük bölümü omuz eklemine kapsamıştır. Çok sayıda nedensel faktör olması ve etki mekanizması açısından bilimsel literatürde tutarsızlık bulunması nedeniyle nedensellik belirlenmemiştir. İntra-artiküler sürekli infüzyon BUVİCAİNE için onaylanmış bir endikasyon değildir.

Herhangi bir lokal anestetik ile epidural anestezi, beklenilmesi ve gerekli önlemlerin alınması gereken hipotansiyon ve bradikardiye neden olabilir. Bu önlemler dolaşımın önceden kristaloid ya da kolloid solüsyonu ile yüklenmesini içerebilir. Eğer hipotansiyon gelişirse intravenöz olarak 10-15 mg efedrin gibi bir vazopressör ile tedavi edilmelidir. Ağır hipotansiyon, masif asit, büyük abdominal tümörler ya da geç gebelik bulunan hastalarda kanama ya da dehidratasyon ya da aorto-kaval oklüzyona bağlı olarak hipovolemiden kaynaklanabilir. Kardiyak dekompanse bulunan hastalarda belirgin hipotansiyondan kaçınılmalıdır.

Herhangi bir nedene bağlı olarak hipovolemi bulunan hastalarda epidural anestezi sırasında ani ve ağır hipotansiyon gelişebilir.

Epidural anestezi interkostal paraliziye neden olabilir ve plevra efüzyonları bulunan hastalarda solunum sıkıntısı olabilir. Septisemi, postoperatif dönemde intraspinal apse oluşumu riskini arttırabilir.

Bupivakain intra-artiküler enjeksiyon olarak uygulandığında, eğer yakın zamanlı majör intra-artiküler travma şüphesi varsa ya da cerrahi prosedüre bağlı olarak eklem içinde yoğun hassas yüzeyler varsa, emilimi hızlandırabileceği ve yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olabileceği için dikkatli olunması önerilir.

BUVİCAİNE mL başına en fazla 3.15 mg sodyum içermektedir. Kontrollü sodyum diyeti olan hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

< 1 yaşındaki çocuklarda BUVİCAİNE'nin güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir. Sadece sınırlı veriler mevcuttur.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sistemik toksik etkiler additif olduğu için bupivakain, yapısal olarak amid-tipi lokal anestetiklerle ilişkili başka lokal anestetikler ya da ajanlar (örn. lidokain ve meksiletin gibi bazı anti-aritmikler) almakta olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bupivakain ve sınıf III anti-aritmikler (örn. amiodaron) ile ilgili etkileşim çalışmaları mevcut değildir; fakat kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BUVİCAİNE'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. Eğer gebelik sırasında BUVİCAİNE uygulanırsa büyük dozlarla sıçanlarda yavru sağkalımında azalma ve tavşanlarda embriyolojik etki kanıtları saptanmıştır. Lokal anestetiklere bağlı olarak fetal bradikardi gibi fetal advers etkiler daha çok paraservikal blok anestezisinde görülmektedir. Bu tür etkiler anestetiğin fetusta yüksek konsantrasyonlara ulaşmasına bağlı olabilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.4). Bu nedenle fetüsün kalp hızı yakından izlenmelidir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. BUVİCAİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bupivakain anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak, BUVİCAİNE'nin terapötik dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. BUVİCAİNE emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Doğrudan anestetik etkisinin ötesinde, açık MSS toksisitesi olmasa da lokal anestetiklerin mental fonksiyon ve koordinasyon üzerinde çok hafif etkileri olabilir ve geçici olarak hareket ve uyanıklığı bozabilirler. Bu ilacı kullanan hastaların araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Kazayla sub-araknoid enjeksiyon muhtemelen apne ve ağır hipotansiyon ile birlikte çok yüksek spinal anestezide yol açabilir.

BUVİCAİNE'nin advers reaksiyon profili diğer uzun etkili lokal anestetiklere benzerdir. İlacın kendisinin oluşturduğu advers reaksiyonları, sinir bloğunun fizyolojik etkilerinden (örn. kan basıncında azalma, bradikardi), iğne uygulamasının doğrudan (örn. sinir travması) ya da dolaylı (örn. epidural apse) olarak oluşturduğu olaylardan ayırt etmek zordur.

Nörolojik hasar nadirdir ancak bölgesel ve özellikle de epidural ve spinal anestezinin iyi bilinen bir sonucudur. Çeşitli nedenlere bağlı olabilir, örn. spinal kanal ya da spinal sinirlere doğrudan hasar, anterior spinal arter sendromu, iritan bir maddenin enjeksiyonu ya da steril olmayan bir çözeltilinin enjeksiyonu. Bunlar lokalize parestezi ya da anestezi alanları, motor güçsüzlük, sfinkter kontrolü kaybı ve paraplejiye neden olabilirler. Nadiren kalıcıdır.

Klinik çalışmalarda ilişkili ürünlerle birlikte en azından muhtemelen BUVİCAİNE ile tedaviyle ilişkili olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar ve pazarlama sonrası deneyim vücut sistem organ sınıfı ve mutlak sıklığına göre aşağıda listelenmiştir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İmmün sistem hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anafilaktik reaksiyonlar/şok

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Santral sinir sistemi toksisitesi semptomları (konvülsiyon, sirkumoral parestezi, dil uyuşması, hiperakuzi, görme rahatsızlığı, bilinç kaybı, tremor, sersemlik, kulak çınlaması, disartri, kas çekilmesi)

Seyrek: Nöropati, periferik sinir zedelenmesi, araknoidit, parezi, parapleji

Göz hastalıkları

Seyrek: Çift görme

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi

Seyrek: Kardiyak arrest, kardiyak aritmi

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Hipotansiyon

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: Kusma

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: İdrar retansiyon

Tekrarlanan enjeksiyonlar ya da uzun vadeli bupivakain infüzyonlarının ardından geri dönüşlü SGOT, SGPT, alkalın fosfataz ve bilirubin artışlarıyla birlikte hepatik disfonksiyon gözlenmiştir. Eğer bupivakain ile tedavi sırasında hepatik disfonksiyon gözlenirse ilaç bırakılmalıdır.

Akut sistemik toksisite

Sistemik toksik reaksiyonlar, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilişkilidir. Bu tip reaksiyonlar lokal anesteziğin yanlılıkla damar içine enjeksiyonu, doz aşımı, veya nadir olarak damar dokusu zengin bölgelerdeki hızlı absorpsiyonu gibi kanda yüksek konsantrasyonda bulunduğu durumlarda meydana gelir (Bkz. Bölüm 4.4). MSS reaksiyonları tüm amid lokal anestetiklerle benzer olurken, kardiyak reaksiyonlar hem kantitatif hem de kalitatif olarak ilaca daha fazla bağlıdır.

Merkezi sinir sistemi toksisitesi ağırlığı kademeli olarak artan semptomlar ve belirtilerle birlikte olan dereceli bir yanıttır. İlk semptomlar genellikle sersemlik, sirkumoral parestezi, dilde uyuşukluk, hiperakuzi, tinnitus ve görme bozukluklarıdır. Disartri, kas seğirmeleri ya da tremorlar daha ağırdır ve genel konvülsiyonların başlangıcının öncüsüdür. Bu belirtiler nörotik davranış ile karıştırılmamalıdır. Bilinç kaybı ve grand mal konvülsiyonlar takip edebilir ve bunlar birkaç saniye ile birkaç dakika arasında sürebilir. Artmış kas aktivitesine bağlı olarak konvülsiyonların ardından hipoksi ve hiperkarbi oluşur ve beraberinde solunum ile etkileşim ve fonksiyonel hava yollarında muhtemel kayıp bulunur. Ağır olgularda apne oluşabilir. Asidoz, hiperkalemi ve hipoksi artar ve lokal anestetiklerin toksik etkilerini uzatırlar.

İyileşme, santral sinir sisteminde lokal anestezi ilacın dağılması ve metabolize edilerek uzaklaştırılması ile gerçekleşir. Çok yüksek dozlar enjekte edilmediyse iyileşme hızlıdır.

Ağır olgularda kardiyovasküler sistem toksisitesi görülebilir ve genellikle öncesinde merkezi sinir sistemi toksisitesi belirtileri vardır. Ağır sedasyon altında olan ya da genel anestetik alan hastalarda öncü MSS semptomları bulunmayabilir. Lokal anestetiklerin yüksek sistemik konsantrasyonlarının bir sonucu olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve hatta kardiyak arrest oluşabilir, ancak nadir olgularda kardiyak arrest öncü MSS etkileri olmadan ortaya çıkmıştır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklardaki advers ilaç reaksiyonları erişkinlerdekilere benzerdir, ancak çocuklarda, bloğun genel anestezi sırasında verildiği olgularda, lokal anestetik toksisitenin erken belirtilerini saptamak zor olabilir.

Tedavi:

Akut sistemik toksisite belirtileri görüldüğünde lokal anesteziğin uygulanmasına derhal son verilmelidir.

Sistemik toksisite bulunan bir hastanın tedavisi konvülsiyonların durdurulması ve eğer gerekiyorsa yardımcı ya da kontrollü ventilasyon (solunum) ile uygun oksijen ventilasyonunun sağlanmasından oluşur.

Konvülsiyonlar kontrol altına alındığında ve akciğerlerin uygun ventilasyonu sağlandığında genellikle başka tedavi gerekli olmaz.

Eğer kardiyovasküler depresyon oluşursa (hipotansiyon, bradikardi), intravenöz sıvılar, vazopressör, inotropik ajanlar ve/veya lipid emülsiyonlarıyla tedavi dikkate alınmalıdır. Çocuklara yaş ve ağırlıklarına uygun dozlar verilmelidir.

Eğer dolaşım arresti olursa derhal kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmalıdır. Optimal oksijen ve ventilasyon ve dolaşım desteği ve de asidoz tedavisi yaşamsal öneme sahiptir.

Bupivakaine bağlı kardiyak arrest elektrik defibrilasyona dirençli olabilir ve uzun süre enerjetik olarak resüsitasyona devam edilmelidir.

Epidural anestezi sırasında respiratuar paralizi ve hipotansiyona neden olan yüksek ya da toplam spinal blokaj açık bir hava yolu sağlanarak ve yardımcı ya da kontrollü ventilasyon ile oksijen verilerek tedavi edilmelidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensupları herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Lokal anestetiklerin kazayla intravasküler olarak enjekte edilmesi hızla (saniyeler ya da birkaç dakika içinde) sistemik toksik reaksiyonlara neden olabilir. Doz aşımı durumunda, kandaki lokal anestetik konsantrasyonunun daha yavaş artması nedeniyle sistemik toksisite geç ortaya çıkar (enjeksiyondan 15-60 dakika sonra) (bkz. Bölüm 4.8.1 ve 4.8.2).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal Anestezikler

ATC kodu: N01BB01

Etki mekanizması:

BUVİCAİNE, hem anestetik hem de analjezik etkilere sahip amid yapılı uzun etkili bir lokal anestetik olan bupivakain içerir. Yüksek dozlarda cerrahi anestezi oluştururken, daha düşük dozlarda daha az motor blok ile birlikte duyuşsal blok (analjezi) oluşturur.

Bupivakainin lokal anestetik etkisinin başlangıcı ve süresi doza ve uygulama yerine göre değişir.

Diğer lokal anestetikler gibi bupivakain de sinir liflerinin hücre membranından sodyum iyonlarının içe doğru hareketini önleyerek sinir liflerinde impuls yayılımının geri dönüşlü bir blokajını sağlar. Sinir membranının sodyum kanalları lokal anestetik molekülleri için bir reseptör olarak kabul edilir.

Lokal anestetikler diğer uyarılabilir membranlarda, örn. beyin ve miyokardiyumda benzer etkilere sahip olabilirler. Eğer aşırı miktarda ilaç sistemik dolaşıma geçerse, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem kaynaklı toksisite belirti ve semptomları ortaya çıkabilir.

Merkezi sinir sistemi toksisitesi daha düşük plazma konsantrasyonlarında oluştuğu için genellikle kardiyovasküler etkilerden önce merkezi sinir sistemi toksisitesi ortaya çıkar (Bkz. Bölüm 4.8.1). Lokal anestetiklerin kalp üzerindeki doğrudan etkileri iletimde yavaşlama, negatif inotropizm ve sonuçta kardiyak arrest şeklindedir.

Eşzamanlı sempatik blok miktarına göre değişecek şekilde epidural uygulamanın ardından dolaylı kardiyovasküler etkiler (hipotansiyon, bradikardi) oluşabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Bupivakain hidroklorür iyi tanımlanmış bir aktif bileşiktir.

Bupivakain 8.2'lik bir pKa'ya sahiptir ve bölünme katsayısı 346'dır (25°C n-oktanol/fosfat tampon pH 7.4). Metabolitler bupivakainden daha düşük bir farmakolojik aktiviteye sahiptirler.

Emilim:

Bupivakain epidural aralıktan sırasıyla 7 dakika ve 6 saatlik yarı ömürlerle tam ve bifazik emilim göstermektedir. Yavaş emilim bupivakain emiliminde hız-sınırlayıcıdır ve bu durum epidural uygulamanın ardından görünür yarılanma ömrünün neden intravenöz uygulamaya göre daha uzun olduğunu açıklamaktadır.

Dağılım:

Bupivakainin plazma konsantrasyonu doz, uygulama yolu ve enjeksiyon bölgesinin vaskülaritesine bağlıdır.

Sürekli epidural infüzyon sırasında toplam plazma konsantrasyonunda bir artış gözlenmiştir. Bu durum alfa 1-asit glikoproteindeki postoperatif artışla ilişkilidir. Bağlanmamış, yani farmakolojik olarak aktif konsantrasyon cerrahiden önce ve sonra benzerdir.

Biyotransformasyon:

Bupivakain, baskın olarak 4-hidroksi-bupivakaine aromatik hidroksilasyon ve PPX'e (pipekolil xylidine) N-dealkilasyon ile olmak üzere karaciğerde yoğun biçimde metabolize olur ve bunların her ikisi de sitokrom P4503A4 tarafından yönetilir. 24 saat içinde bupivakainin yaklaşık %1'i idrarda değişmeden ve yaklaşık %5'i de PPX olarak atılır. Bupivakainin sürekli uygulanması sırasında ve uygulamadan sonra PPX ve 4-hidroksi-bupivakainin plazma konsantrasyonları ana ilaç ile karşılaştırıldığında düşüktür.

Eliminasyon:

IV uygulamanın ardından bupivakainin toplam plazma klirensi 0.58 l/dak, sabit durumda dağılım hacmi 73 l, terminal yarılanma ömrü 2.7 saat ve ara hepatik atılım oranı 0.38'dir. %96'lık bir plazma bağlanmasıyla esas olarak alfa-1-asit glikoproteine bağlanır. Bupivakainin klirensi hemen tamamen karaciğer metabolizmasına bağlıdır ve karaciğer fonksiyonuna kıyasla intrensek hepatik enzim fonksiyonundaki değişikliklere daha duyarlıdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusal kinetik gösterir. Çocuklardaki farmakokinetik erişkinlere benzerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bupivakainin pH > 6.5' deki çözünürlüğü düşük olduğundan, alkali çözeltilerde çökme meydana gelebilir.

Geçimlilik çalışmaları yapılmamışsa, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Çözelti korucu içermediğinden ambalaj açıldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 ml Tip 1 amber flakon, 20 mm mavi flip-off kapak, 20 mm kırmızı bromutil tıpa.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Enjeksiyonluk solüsyon, örneğin kanüller veya metal kısımlara sahip enjektörler gibi metallerde etki gösterecek şekilde saklanmamalıdır. Metal iyonları açığa çıkabilir ve bu durum enjeksiyon bölgesinde şişliğe yol açabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel : (0282) 675 14 04

Faks : (0282) 675 04 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/836

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.11.2016

Ruhsat yenileme tarihi: -----

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ