

Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% (Bupivacaini hydrochloridum). **Skład i postać:** Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg bupiwakainy chlorowodoru (Bupivacaini hydrochloridum). Każda ampułka 10 ml zawiera 50 mg bupiwakainy chlorowodoru. Każda fiolka 20 ml zawiera 100 mg bupiwakainy chlorowodoru. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól. Każdy ml roztworu zawiera 3,15 mg sodu. Roztwór do wstrzykiwań. Przezroczysty i bezbarwny płyn. **Wskazania:** Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% stosuje się w celu wywołania znieczulenia, szczególnie jeśli wymagany jest długi czas jego trwania: znieczulenia nasiękowego, znieczulenia nerwów obwodowych, znieczulenia zewnątrzoponowego. Produkt Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% jest szczególnie zalecany w leczeniu bólu, np. podczas porodu, ponieważ po jego zastosowaniu blokada czuciowa jest silniejsza niż blokada ruchowa. Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% jest wskazany: w znieczuleniach podczas zabiegów chirurgicznych u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat; w leczeniu ostrego bólu u dorosłych, niemowląt i dzieci w wieku od 1. roku życia. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt nie zawiera środków konserwujących. Dzieci w wieku od 1 do 12 lat. Procedury znieczulenia regionalnego u dzieci powinni przeprowadzać wykwalifikowani klinicyści, dobrze znający tę grupę pacjentów oraz technikę przeprowadzania znieczulenia. Dawki podane należy potraktować jako zalecane do stosowania u dzieci. Występują różnice osobnicze. U dzieci z dużą masą ciała często konieczne jest zmniejszenie dawki, należy ją ustalić w oparciu o należną masę ciała. Czynniki mające wpływ na określone techniki wykonywania blokad oraz na indywidualne wymagania pacjenta opisane są w podręcznikach anestezjologii. Należy stosować najmniejszą dawkę potrzebną do uzyskania odpowiedniego znieczulenia. Poniżej podano odpowiednio: wskazanie, stężenie (mg/ml), objętość (ml/kg), dawkę (mg/kg), początek działania (minuty), czas działania (godziny). Leczenie ostrego bólu (w okresie około- i pooperacyjnym). Zewnątrzoponowe krzyżowe: 2,5 mg/ml; 0,6-0,8 ml/kg; 1,5-2 mg/kg; 20-30 minut; 2-6 godzin. Zewnątrzoponowe lędźwiowe: 2,5 mg/ml; 0,6-0,8 ml/kg; 1,5-2 mg/kg; 20-30 minut; 2-6 godzin. Zewnątrzoponowe piersiowe: 2,5 mg/ml; 0,6-0,8 ml/kg; 1,5-2 mg/kg; 20-30 minut; 2-6 godzin. Blokady zewnątrzoponowe piersiowe wymagają podawania zwiększonych dawek do osiągnięcia pożądanego poziomu znieczulenia. Znieczulenie nasiękowe wokół pola operacyjnego (np. blokady małych nerwów i infiltracja): stężenie 2,5 mg/ml; dawka 0,5-2 mg/kg. Stężenie 5,0 mg/ml; dawka 0,5-2 mg/kg. Blokady nerwów obwodowych (np. biodrowo-pachwinowa - biodrowo-podbrzuszna): stężenie 2,5 mg/ml; dawka 0,5-2 mg/kg. Stężenie 5,0 mg/ml; dawka 0,5-2 mg/kg. Rozpoczęcie działania i czas działania obwodowej blokady nerwów zależy od rodzaju blokady i podawanej dawki. U dzieci dawkę całkowitą należy wyznaczać na podstawie rzeczywistej masy ciała, maksymalnie do 2 mg/kg masy ciała. Należy powtarzać aspirację przed i podczas podawania dawki należącej leku w celu uniknięcia podania donaczyniowego. Dawkę należąca należy wstrzykiwać powoli w dawkach podzielonych, zwłaszcza podczas podawania zewnątrzoponowego w odcinek lędźwiowy i piersiowy, stale i uważnie monitorując czynności życiowe pacjenta. Znieczulenie nasiękowe 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 biodrowo-pachwinowe - biodrowo-podbrzuszne przeprowadzono u dzieci w wieku 1. roku życia lub starszych 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 prącia 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 Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% u dzieci poniżej 1. roku życia. Dostępne dane są ograniczone. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przerywanych wstrzyknięć (bolusów) podawanych zewnątrzoponowo lub infuzji ciągłej. Dostępne dane są ograniczone. Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat. Dawka indywidualna powinna być wyliczona z uwzględnieniem doświadczenia lekarza oraz stanu ogólnego pacjenta. W przypadku stosowania przedłużonego znieczulenia poprzez wykorzystanie techniki znieczulenia ciągłego lub powtarzanych dawek należy rozważyć możliwość osiągnięcia toksycznego stężenia w osoczu lub wystąpienia miejscowego uszkodzenia nerwów. Poniżej znajdują się zalecenia dotyczące dawkowania produktu w najczęściej stosowanych technikach znieczulenia, podano w kolejności: wskazanie, stężenie (mg/ml), objętość (ml), dawka (mg), początek działania (minuty), czas działania (godziny). Znieczulenie do zabiegu chirurgicznego. Zewnątrzoponowe lędźwiowe do zabiegu chirurgicznego[1]: 5,0 mg/ml; 15-30 ml; 75-150 mg; 15-30 minut; 2-3 godzin. Zewnątrzoponowe lędźwiowe do cięcia cesarskiego[1]: 5,0 mg/ml; 15-30 ml; 75-150 mg; 15-30 minut; 2-3 godzin. Zewnątrzoponowe piersiowe do zabiegu chirurgicznego[1]: 2,5 mg/ml; 5-15 ml; 12,5-37,5 mg; 10-15 minut; 1,5-2 godzin lub 5,0 mg/ml; 5-10 ml; 25-50 mg; 10-15 minut; 2-3 godzin. Zewnątrzoponowe krzyżowe[1]: 2,5 mg/ml; 20-30 ml; 50-75 mg; 20-30 minut; 1-2 godzin lub 5,0 mg/ml; 20-30 ml; 100-150 mg; 15-30 minut; 2-3 godzin. Blokada nerwów obwodowych[2] (splot ramienny, udowy, kulszowy): 5,0 mg/ml; 10-35 ml; 50-175 mg; 15-30 minut; 4-8 godzin. Znieczulenie nasiękowe, blokady małych nerwów: 2,5 mg/ml; <60 ml; <150 mg; 1-3 minut; 3-4 godzin lub 5,0 mg/ml; <30 ml; <150 mg; 1-10 minut; 3-8 godzin. Leczenie ostrego bólu. Podanie ZO lędźwiowe – dawka pojedyncza [3] (np. znieczulenie w okresie pooperacyjnym): 2,5 mg/ml; 6-15 ml, najmniejszy odstęp pomiędzy dawkami to 30 minut; 15-37,5 mg, najmniejszy odstęp pomiędzy dawkami to 30 minut; 2-5 minut; 1-2 godzin. Podanie ZO lędźwiowe – znieczulenie ciągłe [4]: 1,25 mg/ml; 10-15 ml/godz.; 12,5-18,8 mg/godz. lub 2,5 mg/ml; 5-7,5 ml/godz.; 12,5-18,8 mg/godz. Podanie ZO lędźwiowe – znieczulenie ciągłe podczas porodu [4]: 1,25 mg/ml; 5-10 ml/godz.; 6,25-12,5 mg/godz. Podanie ZO piersiowe – znieczulenie ciągłe: 1,25 mg/ml; 5-10 ml/godz.; 6,3-12,5 mg/godz. lub 2,5 mg/ml; 4-7,5 ml/godz.; 10-18,8 mg/godz. Podanie dostawowe[6] (np. pojedyncze wstrzyknięcie po artroskopii kolana): 2,5 mg/ml; <40 ml; <100 mg [5]; 5-10 minut; 2-4 godzin. Znieczulenie nasiękowe, blokady małych nerwów: 2,5 mg/ml; <60 ml; <150 mg; 1-3 minut; 3-4 godziny. 1) Dawka uwzględnia dawkę próbną. 2) 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 ciężkich działań niepożądanych, niezależnie od użytego do znieczulenia lokalnego anestetyku. 3) Dawka całkowita <400 mg/24 godziny. 4) Roztwór ten jest często stosowany w znieczuleniu zewnątrzoponowym do leczenia bólu w połączeniu z lekiem opioidowym. Dawka całkowita <400 mg/24 godziny. 5) Jeżeli jednocześnie u pacjenta jest stosowana bupiwakaina w innych technikach znieczulenia całkowita podana dawka bupiwakainy nie powinna przekraczać 150 mg. 6) Po wprowadzeniu leku do sprzedaży zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie dostawowo ciągły wlew środków miejscowo znieczulających. Wymienione powyżej dawki uważa się za wystarczające do wystąpienia znieczulenia u dorosłego pacjenta. Początek działania i czas działania może być różny u poszczególnych pacjentów. Wartości podane to zazwyczaj wymagany zakres dawek. Należy uwzględnić różne czynniki mogące wpływać na poszczególne techniki znieczulenia oraz indywidualne wymagania pacjenta. Należy unikać niepotrzebnego stosowania dużych dawek leków miejscowo znieczulających. W celu uzyskania całkowitej blokady wszystkich włókien nerwowych w dużych nerwach konieczne są większe stężenia leku. Do uzyskania całkowitej blokady mniejszych nerwów lub znieczulenia o mniejszej sile (np. zniesienie bólu porodowego) wskazane jest zastosowanie mniejszych stężeń. Objętość podanego leku decyduje o wielkości obszaru znieczulenia. Zaleca się uważną aspirację przed i podczas podawania leku w celu uniknięcia podania donaczyniowego. Dawkę główną bupiwakainy należy wstrzykiwać powoli, z szybkością 25 mg do 50 mg/min lub podawać lek w dawkach podzielonych. Jednocześnie należy uważnie kontrolować czynności fizjologiczne i utrzymywać kontakt słowny z pacjentem. Przed podaniem leku do przestrzeni zewnątrzoponowej, zaleca się zastosowanie dawki próbnej 3 do 5 ml roztworu bupiwakainy z adrenaliną. Niezamierzone podanie donaczyniowe leku można rozpoznać na podstawie przemieszczającego przyspieszenia czynności serca, a niezamierzone podanie do przestrzeni podpajęczynkowej po wystąpieniu objawów blokady. W przypadku wystąpienia ostrych objawów toksyczności, należy natychmiast przerwać podawanie leku. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że dawka dobową 400 mg jest dobrze tolerowana przez przeciętnego dorosłego.

Przeciwwskazania: Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5% jest przeciwwskazany: w przypadku nadwrażliwości na bupiwakainy chlorowodorek, inne leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; w odcinkowym znieczuleniu dożylnym (blokada Bier'a). **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Odnotowano przypadki zatrzymania akcji serca oraz zgonu podczas stosowania bupiwakainy do znieczulenia zewnątrzoponowego lub blokady nerwów obwodowych. W niektórych przypadkach powrót wydolnego hemodynamicznie rytmu serca następował po długo trwającym postępowaniu resuscytacyjnym. Opisywano również przypadki nieskutecznej resuscytacji, mimo prawidłowego sposobu jej wykonania. Tak jak inne leki miejscowo znieczulające, nadmierne stężenia bupiwakainy we krwi mogą wywołać wystąpienie objawów toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia. Należy bezwzględnie unikać podania bupiwakainy do naczynia krwionośnego. W każdym przypadku przedawkowania lub niezamierzonego podania donaczyniowego mogą wystąpić ostre ogólnoustrojowe objawy toksyczności. W przypadku dużych stężeń ogólnoustrojowych bupiwakainy obserwowano zaburzenia rytmu, migotanie komór, nagłe zatrzymanie akcji serca i zgon. Techniki znieczulenia regionalnego powinny być stosowane w ośrodkach zatrudniających przeszkolony personel i odpowiednio wyposażonych. Należy zapewnić dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji pacjenta. Przed wykonywaniem większości blokad, przed zabiegiem należy zapewnić dostęp do żyły pacjenta. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien postępować tak, aby uniknąć niezamierzonego donaczyniowego podania leku, powinien być odpowiednio wyszkolony oraz znać metody diagnozowania i postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych i (lub) ostrych objawów toksyczności. Należy zachować szczególną ostrożność podczas wykonywania znieczulenia dużych pni nerwowych, z uwagi na konieczność użycia dużej objętości leku miejscowo znieczulającego. Ze względu na dobre unaczynienie tych okolic oraz fakt, że znieczulenie wykonuje się w okolicy dużych naczyń, zwiększa się również ryzyko donaczyniowego podania produktu lub wchłonięcia się leku do krążenia ogólnego i zwiększenia jego stężenia w osoczu. Pacjenci w złym stanie ogólnym, wynikającym z wieku lub innych schorzeń, np. ciężkiej choroby wątroby lub ciężkiej niewydolności nerek wymagają szczególnej uwagi, chociaż często u tej grupy pacjentów jest wskazane wykonanie znieczulenia regionalnego. Należy zachować szczególne środki ostrożności stosując leki miejscowo znieczulające u pacjentów z częściowym lub całkowitym blokiem przewodzenia w mięśniu sercowym ze względu na możliwość zahamowania przewodzenia. U pacjentów otrzymujących leki przeciwartymiczne klasy III (np. amiodaron) należy zachować szczególną ostrożność i wdrożyć monitorowanie EKG, ze względu na możliwość sumowania się wpływu tych leków na serce. W czasie trwania znieczulenia zewnątrzoponowego może wystąpić hipotensja oraz bradykardia. Ryzyku wystąpienia tych objawów można zapobiec przez podanie przed znieczuleniem roztworów elektrolitów lub koloidów dożylnie lub podając leki obkurczające naczynia. W przypadku wystąpienia hipotensji należy podać dożylnie efedrynę w dawce od 5 mg do 10 mg. Jeśli jest to konieczne dawkę można powtórzyć. Dawka efedryny stosowana u dzieci zależy od wieku i masy ciała. Podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do depresji układu sercowo-naczyniowego, szczególnie narażeni są pacjenci z hipowolemią. Znieczulenie zewnątrzoponowe należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami krążenia. Znieczulenia regionalne wykonywane w okolicy głowy i szyi, niezależnie od zastosowanego leku znieczulenia miejscowego, związane jest z większą częstością ciężkich działań niepożądanych. Niezamierzone dotętnicze podanie leku może powodować objawy toksyczności ze strony mózgu, nawet po podaniu małych dawek leku. Lek podany pozagałkowo, może w bardzo rzadkich przypadkach przeniknąć do przestrzeni podpajęczynówkowej mózgu powodując czasową ślepotę, zatrzymanie czynności serca, bezdech, drgawki itp. Sytuacje te powinny być jak najszybciej rozpoznane i wdrożone odpowiednie leczenie. W przypadku znieczulenia okołogałkowego i pozagałkowego istnieje ryzyko trwałej dysfunkcji mięśni oka. Jest to związane przede wszystkim z uszkodzeniem i (lub) miejscowym działaniem toksycznym na nerw i (lub) mięśnie. Ciężkość reakcji tkankowej zależy od stopnia uszkodzenia, stężenia zastosowanego leku miejscowo znieczulającego i czasu ekspozycji tkanek na lek znieczulający. Dlatego tak, jak w przypadku innych leków miejscowo znieczulających, należy stosować najmniejsze skuteczne stężenie i dawkę. W przypadku znieczulenia okołogałkowego i pozagałkowego leki obkurczające naczynia i inne środki mogą nasilać to działanie, dlatego należy je stosować tylko wtedy, gdy jest to niezbędne. Znieczulenie okołoszyjkowe może doprowadzić do bradykardii lub tachykardii u płodu, dlatego konieczne jest ściśle monitorowanie częstości pracy serca płodu. Należy zachować ostrożność, gdy bupiwakaina jest podawana dostawowo, jeśli występuje podejrzenie niedawno przebytego urazu stawu lub staw był poddawany zabiegowi chirurgicznemu, który mógł doprowadzić do powstania rozległego naruszenia powierzchni stawowej. W tych sytuacjach bupiwakaina szybciej wchłania się z miejsca podania i osiąga większe stężenia w osoczu. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie dostawowo ciągly wlew środków miejscowo znieczulających. Większość doniesień dotyczyła chondrolizy w obrębie stawu barkowego. Ze względu na wiele czynników mogących się przyczyniać do wystąpienia chondrolizy i niespójności w piśmiennictwie naukowym związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony. Nie udokumentowano stosowania bupiwakainy w blokadzie dostawowej u dzieci w wieku od 1 do 12 lat. Nie udokumentowano stosowania bupiwakainy w blokadzie dużych nerwów u dzieci w wieku od 1 do 12 lat. Produkt leczniczy zawiera 3,15 mg sodu w każdym ml roztworu. Ampułki 10 ml. Produkt leczniczy zawiera 31,5 mg sodu na 10 ml/ampułkę co odpowiada 1,58% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Fiolki 20 ml. Produkt leczniczy zawiera 63 mg sodu na 20 ml/fiolkę co odpowiada 3,15% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt leczniczy może być rozcieńczany. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

Działania niepożądane: Profil działań niepożądanych bupiwakainy jest podobny do innych długo działających leków miejscowo znieczulających. Działania niepożądane wywołane bezpośrednio przez lek są niekiedy trudne do odróżnienia od fizjologicznych skutków blokady nerwów (np. spadek ciśnienia tętniczego, bradykardia), bezpośredniego skutku nakłucia igłą (np. uszkodzenie nerwu) lub stanowią pośredni skutek nakłucia (np. krwiak podtwardówkowy). Działania niepożądane zostały podzielone ze względu na częstość występowania (bardzo często ≥ 10 , często $\geq 1/100$, $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10000$). Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny. Zaburzenia układu nerwowego. Często: parestezje, zawroty głowy; niezbyt często: objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, uczucie drętwienia wokół ust, drętwienie języka, przeczulica słuchowa, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenia mięśniowe, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia wymowy); rzadko: neuropatia, uszkodzenia nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki. Zaburzenia oka. Rzadko: podwójne widzenie. Zaburzenia serca. Często: bradykardia; rzadko: zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca. Zaburzenia naczyniowe. Bardzo często: hipotensja; często: nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Rzadko: depresja oddechowa. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: nudności; często: wymioty. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Często: zatrzymanie moczu. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Adres: 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. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Bupivacainum hydrochloricum WZF 0,5%: ampułki 10 ml i fiołki 20 ml nr R/2796 wydane przez MZ. Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. ChPL: 2020.05.22.