RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile
Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile
1 ml di soluzione contiene 5 mg di bupivacaina cloridrato.
Eccipiente con effetti noti:
1 ml di soluzione contiene 8 mg di sodio.

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica
1 ml di soluzione contiene 5 mg di bupivacaina cloridrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Soluzione iniettabile iperbarica.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Bupivacaina Recordati è utilizzabile in ogni tipo di anestesia periferica:
- Infiltrazione locale, loco regionale, tronculare
- Blocco simpatico
- Blocco endovenoso retrogrado e blocco endoarterioso
- Peridurale, sacrale
- Spinale subaracnoidea

Bupivacaina Recordati è quindi indicata in tutti gli interventi di chirurgia generale, ortopedia, oculistica, otorinolaringoiatria, stomatologia, ostetricia e ginecologia, dermatologia, sia impiegata da sola sia associata a narcosi.

Bupivacaina Recordati iperbarica è indicata qualora si voglia ottenere un blocco spinale selettivo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Bupivacaina Recordati è solitamente usata in dosaggi minimi, variabili secondo le indicazioni, da 2-3 mg a 100-150 mg, come è indicato a titolo orientativo nella tabella.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tipo anestesia	Conc.%	Dosaggio ml	Dosaggio mg	Osservazioni
Blocco del trigemino	0.5	0.5-4	2.5-20	
Blocco ascellare	0.5	10-30	50-150	
Blocco intercostale	0.5	3-5	15-20	La dose è per ogni spazio intercostale
Peridurale	0.5	10-20	50-100	
Peridurale continua	0.5	si inizia con 10 ml, poi 3-5-8 ml ogni 4-6 ore		Secondo i segmenti che si desiderano anestetizzare e l'età del paziente
Sacrale	0.5	15-20	75-100	
Blocco e.v. retrogrado	0.5	15-25	75-125	
Blocco pelvico	0.5	20-30	100-150	
Spinale subaracnoidea	0.5	4	20	

Il dosaggio massimo per un adulto e per singola somministrazione non dovrebbe superare i 150 mg, corrispondenti a 30 ml della soluzione da 5 mg/ml; più in generale la dose di sicurezza, sia per adulti sia per bambini, che è consigliabile non superare, è di 2 mg/kg per singola somministrazione.
Nella terapia antalgica protratta si impiegano solitamente dosi variabili da 0.25 a 1 mg/kg di peso corporeo; la somministrazione può essere ripetuta 2-3 volte nelle 24 ore.

***Attenzione*:** le fiale, non contenendo eccipienti conservanti, vanno utilizzate per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze devono essere scartate.

N.B. Quando si effettuano blocchi prolungati per somministrazione in boli successivi, deve essere considerato il rischio di raggiungere concentrazioni plasmatiche tossiche o di indurre danno neuronale a livello locale.

La dose da somministrare deve essere calcolata basandosi sull'esperienza del medico e sulla conoscenza dello stato clinico del paziente. È necessario usare le dosi più basse che possano consentire di ottenere una adeguata anestesia. Possono manifestarsi variazioni individuali relativamente ai tempi di inizio attività e durata. Nei bambini con peso corporeo elevato è spesso necessaria una graduale riduzione del dosaggio che deve basarsi sul peso corporeo ideale. Testi di riferimento devono essere consultati sia riguardo gli aspetti che influiscono sulle tecniche specifiche di blocco, sia riguardo le esigenze individuali del paziente. Il grado di diffusione dell'anestesia può essere difficilmente prevedibile ma viene influenzato dal volume di farmaco somministrato specialmente per quanto riguarda le soluzioni isobariche.

Per prevenire una iniezione intravascolare accidentale, va effettuata una aspirazione prima e durante la somministrazione della dose principale, che deve essere iniettata lentamente o in dosi crescenti. Durante la procedura controllare accuratamente le funzioni vitali del paziente e mantenere il contatto verbale. Nel caso in cui sia richiesta una anestesia epidurale, si raccomanda di far precedere una dose test di 3-5 ml di bupivacaina con adrenalina. Un'iniezione intravascolare accidentale può essere riconosciuta da un aumento temporaneo della frequenza cardiaca; un'iniezione intratecale accidentale si riconosce da segni di blocco spinale. Al primo segno di tossicità, interrompere immediatamente la somministrazione (vedere paragrafo 4.8).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri anestetici locali di tipo amidico, ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Il prodotto è controindicato inoltre nel blocco paracervicale e nell'anestesia intravenosa regionale (Bier Block) in quanto la perdita accidentale di bupivacaina nel circolo potrebbe provocare reazioni tossiche sistemiche acute.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Controindicazioni generali devono essere prese in considerazione in caso di anestesia intratecale:

- *malattie acute attive del sistema nervoso centrale, come meningite, tumori, poliomielite ed emorragie intracraniche;*
- *stenosi spinale e malattia attiva della colonna vertebrale (per es. spondilite, tubercolosi, tumore) o traumi recenti (per es. fratture);*
- *setticemia;*
- *anemia perniciosa combinata con degenerazione subacuta del midollo spinale;*
- *infezione piogena della pelle nel sito di iniezione o nella zona circostante;*
- *shock cardiogeno o ipovolemico;*
- *disordini della coagulazione o trattamenti anticoagulanti in corso.*

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sono stati riportati casi di arresto cardiaco o morte a seguito dell'uso di bupivacaina per anestesia epidurale o blocco dei nervi periferici. In alcuni casi la rianimazione è risultata difficile o impossibile nonostante la preparazione e la condotta del personale risultassero apparentemente adeguate (vedere paragrafo 4.3).

L'anestesia intratecale deve essere effettuata solo da un medico o sotto il controllo di clinici dotati della necessaria competenza e esperienza.

Bupivacaina, come tutti gli anestetici locali, quando viene utilizzata per procedure anestetiche locali che determinino elevate concentrazioni ematiche di farmaco, può provocare effetti tossici acuti a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare, soprattutto nel caso di somministrazione intravascolare accidentale o di iniezione in zone molto vascolarizzate. A seguito di elevate concentrazioni sistemiche di bupivacaina, sono state riferite aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare, collasso cardiovascolare improvviso e morte. *Tuttavia, alle dosi di norma utilizzate per l'anestesia intratecale, non sono previste concentrazioni sistemiche elevate.*

Le procedure di anestesia regionale devono essere sempre effettuate in aree adeguatamente attrezzate e da personale qualificato. È necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento e dei farmaci necessari al monitoraggio e alla rianimazione di emergenza.
Nei pazienti sottoposti a blocco maggiore o che ricevono dosi elevate di farmaco deve essere inserito, prima della somministrazione dell'anestetico locale, un catetere endovenoso. Il medico deve avere effettuato un addestramento completo e adeguato sulla procedura da utilizzare e deve essere esperto nella diagnosi e trattamento di effetti indesiderati, tossicità sistemica o altre complicanze (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).
Il blocco dei nervi maggiori periferici può comportare la somministrazione di un elevato volume di anestetico locale in zone molto vascolarizzate, spesso vicino a grossi vasi dove esiste un aumentato rischio di iniezione intravascolare e/o di rapido assorbimento sistemico, che può portare a concentrazioni plasmatiche elevate.
Sebbene l'anestesia regionale rappresenti frequentemente la tecnica anestetica di elezione, alcuni pazienti richiedono una speciale attenzione per ridurre il rischio di pericolosi effetti collaterali:

- pazienti anziani o debilitati;
- pazienti con blocco cardiaco parziale o completo in quanto gli anestetici locali possono deprimere la conduzione cardiaca;
- pazienti con patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale;
- pazienti in avanzato stato di gravidanza;
- *i pazienti ipovolemici possono sviluppare ipotensione grave e improvvisa durante l'anestesia intratecale, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato. L'ipotensione di norma si osserva dopo blocco intratecale nell'adulto;*
- i pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) devono essere sottoposti a stretta sorveglianza e va considerata l'opportunità del monitoraggio ECG in quanto gli effetti a livello cardiaco possono essere additivi.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Alcune tecniche di anestesia locale possono essere associate a reazioni avverse severe, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato:

- Blocco nervoso centrale: può provocare depressione cardiovascolare specialmente in presenza di ipovolemia. L'anestesia epidurale deve quindi essere utilizzata con cautela in pazienti con ridotta funzionalità cardiovascolare.
- Iniezioni retrobulbari: possono, in casi molto rari, raggiungere lo spazio subaracnoideo cerebrale provocando cecità temporanea, collasso cardiovascolare, apnea, convulsioni, ecc. Tali reazioni devono essere diagnosticate e trattate immediatamente.
- Iniezioni retro e peribulbari di anestetici locali: comportano un basso rischio di disfunzione muscolare persistente a livello oculare. Cause primarie includono traumi e/o effetti tossici locali a carico di muscoli e/o nervi. La gravità di tali reazioni a carico dei tessuti è correlata alla entità del trauma, alla concentrazione di anestetico locale e alla durata di esposizione tissutale all'anestetico locale. Come per tutti gli anestetici locali, è quindi necessario usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. I vasocostrittori possono aggravare reazioni a carico dei tessuti e devono essere utilizzati solamente se indicati. Iniezioni intra-arteriose accidentali nella regione cranica e cervicale possono provocare sintomi cerebrali immediati anche a basse dosi.
- Il blocco paracervicale può talvolta provocare bradicardia/tachicardia fetale. È quindi necessario un attento monitoraggio della frequenza cardiaca fetale.
- L'infusione intra-articolare continua non è un'indicazione approvata per Bupivacaina Recordati. Tuttavia sono stati registrati, esclusivamente in Nord America, casi post-marketing di condrolisi in pazienti che hanno ricevuto infusione intra-articolare continua post-operatoria di anestetici locali. La maggioranza dei casi di condrolisi riportati hanno coinvolto l'articolazione della spalla. Non è stato stabilito un nesso di causalità.

Una reazione avversa rara ma grave a seguito di anestesia spinale è il blocco spinale totale o alto e conseguente depressione cardiovascolare e respiratoria. La depressione cardiovascolare è provocata dal blocco simpatico esteso con conseguente ipotensione profonda e bradicardia o anche arresto cardiaco. La depressione respiratoria può essere causata dal blocco della innervazione dei muscoli respiratori, incluso il diaframma. Il rischio di blocco spinale totale o alto è maggiore nei pazienti anziani o in avanzato stato di gravidanza. In questi pazienti la dose deve quindi essere ridotta.

L'insorgenza di danni neurologici è una conseguenza rara dell'anestesia intratecale e può comportare parestesia, anestesia, debolezza motoria e paralisi. Occasionalmente tali danni sono permanenti.

Si raccomanda cautela nei pazienti con disturbi neurologici quali sclerosi multipla, emiplegia, paraplegia e disturbi neuromuscolari anche se si ritiene che l'anestesia intratecale non influisca negativamente su tali disturbi. Prima di iniziare il trattamento, bisogna prendere in considerazione se i benefici siano maggiori dei possibili rischi per il paziente.

L'anestesia epidurale può provocare ipotensione e bradicardia. Il rischio può essere ridotto con il preriempimento del circolo con soluzioni di cristalloidi o di colloidi. L'ipotensione deve essere trattata immediatamente con la somministrazione, eventualmente ripetuta, di un simpaticomimetico per via endovenosa. Nei bambini, il dosaggio deve essere adeguato all'età e al peso.

Quando bupivacaina viene somministrata per via intra-articolare, si raccomanda cautela nel caso si sospetti un recente trauma intra-articolare maggiore o quando l'intervento chirurgico abbia prodotto una ampia esposizione dell'articolazione in quanto ciò può accelerare l'assorbimento e determinare concentrazioni plasmatiche più elevate.
Qualora si pratichino infiltrazioni per anestesia locale in zone sprovviste di possibilità di circolo collaterale (dita, radice del pene, ecc) è norma cautelativa usare l'anestetico senza vasocostrittore per evitare necrosi ischemica. Bupivacaina Recordati deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.
Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie dei soggetti da trattare.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato.

Precauzioni per l'uso
È consigliabile usare una adeguata dose-test possibilmente in associazione con adrenalina, al fine di evitare tempestivamente un'accidentale iniezione endovenosa o intratecale.
La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciar trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (es. modificazione del sensorio).
È necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in casi rari sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.

Le soluzioni non contengono conservanti, sono monouso e devono essere utilizzate immediatamente dopo l'apertura. Eventuale farmaco residuo deve essere eliminato.
Le fiale di **Bupivacaina Recordati** non vanno risterilizzate.

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile contiene 8 mg di sodio per ml. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Bupivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come lidocaina, mexiletina e tocainide in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci (vedere paragrafo 4.4).
Occorre usare assoluta cautela nei soggetti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza
Si ritiene che un gran numero di donne in gravidanza e in età fertile sia stato trattato con bupivacaina. Fino ad ora non sono stati riportati disturbi specifici del processo riproduttivo (es.: nessun aumento dell'incidenza delle malformazioni neonatali – vedere anche paragrafo 5.2). *Nelle pazienti in avanzato stato di gravidanza, la dose in caso di anestesia spinale, deve essere ridotta (vedere anche* paragrafo *4.4).*

Gli effetti avversi a carico del feto dovuti agli anestetici locali, ad esempio bradicardia fetale, sembrano più evidenti nel blocco paracervicale. Tali effetti possono essere dovuti a elevate concentrazioni di anestetico che raggiungono il feto.

Allattamento
Come altri anestetici locali, bupivacaina può essere escreta nel latte materno ma in così ridotta quantità che generalmente non vi è rischio per il neonato

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Bupivacaina Recordati compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.
Gli anestetici locali, oltre all'effetto anestetico diretto, possono avere un effetto molto lieve sulla funzione mentale e sulla coordinazione, anche in assenza di evidente tossicità del sistema nervoso centrale e possono temporaneamente influire in modo negativo sulla locomozione e sul grado di vigilanza.

4.8. Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Si possono avere reazioni tossiche e reazioni allergiche all'anestetico. Fra le prime vengono riferiti fenomeni di stimolazione nervosa centrale con eccitazione, tremori, disorientamento, vertigini, midriasi, aumento del metabolismo e della temperatura corporea e, per dosi molto elevate, trisma e convulsioni; se è interessato il midollo allungato si ha compartecipazione dei centri cardiovascolare, respiratorio ed emetico con sudorazione, aritmie, ipertensione, tachipnea, broncodilatazione, nausea e vomito.
Effetti di tipo periferico possono interessare l'apparato cardiovascolare con bradicardia e vasodilatazione. Le reazioni allergiche si verificano per lo più in soggetti ipersensibili, ma vengono riferiti molti casi con assenza di ipersensibilità individuale all'anamnesi. Le manifestazioni a carattere locale comprendono eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; quelle a carattere generale broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.
Il paziente deve essere espressamente invitato a comunicare al medico qualsiasi effetto indesiderato e non descritto in precedenza.

Il profilo delle reazioni avverse di Bupicavaina Recordati è sovrapponibile a quello degli altri anestetici locali a lunga durata d'azione. Le reazioni avverse da farmaco sono difficilmente distinguibili dagli effetti fisiologici conseguenti al blocco di conduzione nervosa (quali diminuzione della pressione arteriosa, bradicardia, *ritenzione urinaria temporanea*) e da eventi provocati direttamente dalla iniezione (ad es. trauma della fibra nervosa, *ematoma spinale*) o indirettamente (ad es. ascesso epidurale e *meningiti) o da eventi associati a perdita cerebrospinale (ad es. cefalea post-puntura durale)*. L'insorgenza di danni neurologici è una conseguenza rara ma ben nota dell'anestesia regionale e, in particolare, dell'anestesia epidurale e spinale.

Tabella delle reazioni avverse da farmaco

Molto comune (≥1/10)	Patologie vascolari: ipotensione. Patologie gastrointestinali: nausea.
Comune (≥1/100, < 1/10)	Patologie del sistema nervoso: parestesie, vertigini, *cefalea post-puntura durale.* Patologie cardiache: bradicardia. Patologie vascolari: ipertensione. Patologie gastrointestinali: vomito. *Patologie renali e urinarie: ritenzione urinaria, incontinenza urinaria.*
Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Patologie del sistema nervoso: segni e sintomi di tossicità SNC (convulsioni, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, iperacusia, disturbi visivi, perdita di coscienza, tremore, sensazione di testa vuota, tinnito, disartria, *paresi, disestesia*). *Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: debolezza muscolare, mal di schiena.*
Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, reazioni/shock anafilattico. Patologie del sistema nervoso: neuropatia, lesione nervosa periferica, aracnoidite, paresi, paraplegia, blocco spinale totale (non intenzionale), *paralisi*. Patologie dell'occhio: diplopia. Patologie cardiache: arresto cardiaco, aritmie cardiache. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria.

Altri effetti indesiderati riportati includono fenomeni di stimolazione nervosa centrale (eccitazione, disorientamento, midriasi, aumento del metabolismo e della temperatura corporea, trisma, sudorazione,

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

tachipnea, broncodilatazione, vasodilatazione) e reazioni allergiche con manifestazioni a carattere locale (orticaria, prurito) o sistemico (broncospasmo).

Tossicità sistemica acuta
Le reazioni tossiche sistemiche interessano principalmente il sistema nervoso centrale e il sistema cardiovascolare. Tali reazioni sono provocate da elevate concentrazioni ematiche dell'anestetico locale a seguito di iniezione intravasale accidentale, sovradosaggio o assorbimento eccezionalmente rapido da zone molto vascolarizzate (vedere paragrafo 4.4). Le reazioni a carico del sistema nervoso centrale sono sovrapponibili a quelle degli altri anestetici locali di tipo amidico mentre le reazioni a livello cardiaco dipendono, sia a livello quantitativo che qualitativo, in maggior misura dal farmaco.

Bupivacaina Recordati iperbarica, nelle condizioni di uso raccomandate, è improbabile che promuova livelli ematici sufficientemente elevati da causare tossicità sistemica. Tuttavia se altri anestetici locali vengono somministrati in concomitanza, gli effetti tossici sono additivi e possono causare tossicità sistemica.

La tossicità a carico del sistema nervoso centrale si manifesta gradualmente, con sintomi e segni di gravità crescente. I primi sintomi sono, di norma, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, sensazione di testa vuota, iperacusia, tinnito e disturbi visivi. Disartria, spasmo muscolare o tremore sono manifestazioni più gravi e precedono l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi segni non devono essere confusi con comportamenti eretistici. Possono seguire incoscienza e crisi convulsive che possono durare da alcuni secondi a parecchi minuti. Dopo le convulsioni, a causa dell'aumentata attività muscolare, di una interferenza con la respirazione e della eventuale mancanza di pervietà delle vie aeree, si manifestano rapidamente ipossia e ipercapnia. Nei casi gravi si può manifestare apnea. Acidosi, iperpotassiemia, ipocalcemia e ipossia aumentano e amplificano gli effetti tossici degli anestetici locali.

Il ritorno del paziente alle condizioni cliniche iniziali è conseguente alla ridistribuzione dell'anestetico locale dal sistema nervoso centrale e al successivo metabolismo e escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di farmaco.

Nei casi gravi si possono manifestare effetti a carico del sistema cardiovascolare, generalmente preceduti da segni di tossicità del sistema nervoso centrale. Nei pazienti profondamente sedati o sottoposti ad anestesia generale, gli effetti a carico dell'apparato cardiovascolare possono insorgere senza effetti prodromici del sistema nervoso centrale. Come risultato di elevate concentrazioni sistemiche di anestetici locali, si possono generare ipotensione, bradicardia, aritmie e anche arresto cardiaco ma in rari casi l'arresto cardiaco è insorto senza effetti prodromici del sistema nervoso centrale.

Nei bambini, può essere difficile rilevare la comparsa di segni precoci di tossicità sistemica da anestetico locale quando il blocco viene somministrato durante anestesia generale.

Trattamento della tossicità sistemica acuta
La somministrazione dell'anestetico locale deve essere sospesa immediatamente se compaiono segni di tossicità sistemica acuta o di *blocco spinale totale*. I sintomi di tossicità del sistema nervoso centrale (convulsioni, depressione del sistema nervoso centrale) devono essere trattati immediatamente con un adeguato sostegno della pervietà delle vie aeree e della respirazione e con la somministrazione di anticonvulsivanti, quali diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili, invece, i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta-stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina.

Se dovesse manifestarsi un arresto circolatorio, deve essere effettuata immediatamente la rianimazione cardiopolmonare. È di vitale importanza garantire una ossigenazione ottimale, supportare la ventilazione e la circolazione e trattare l'acidosi.

Se si verificasse depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia), dovrebbe essere preso in considerazione un trattamento adeguato con fluidi per via endovenosa, vasopressori e/o agenti inotropi. Nei bambini, il dosaggio deve essere adeguato all'età e al peso.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se si verificasse un arresto cardiaco, potrebbe essere necessario prolungare le manovre di rianimazione per il raggiungimento di un esito favorevole.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9. Sovradosaggio

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare reazioni tossiche sistemiche immediate (a partire da qualche secondo ad alcuni minuti). In caso di sovradosaggio, la tossicità sistemica si manifesta più tardi (15-60 minuti dopo l'iniezione) e ciò è dovuto ad un rallentato aumento delle concentrazioni ematiche di anestetico locale (vedere paragrafo "Tossicità sistemica acuta" e paragrafo "Trattamento della tossicità sistemica acuta").
Bupivacaina Recordati iperbarica, nelle condizioni di uso raccomandate, è improbabile che promuova livelli ematici sufficientemente elevati da causare tossicità sistemica. Tuttavia se altri anestetici locali vengono somministrati in concomitanza, gli effetti tossici sono additivi e possono causare tossicità sistemica (vedere paragrafo "Tossicità sistemica acuta" e paragrafo "Trattamento della tossicità sistemica acuta").
Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale (pallone di Ambu).
L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno.
Eventuali convulsioni possono essere controllate, con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta-stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazione mirata, per via endovenosa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici locali – amidi.
Codice ATC: N01BB01.
La bupivacaina è un anestetico locale, di tipo ammidico, a lunga durata d'azione. Ricerche sperimentali condotte nel topo, nella cavia e nel coniglio hanno dimostrato la maggior potenza analgesica e durata d'azione della bupivacaina rispetto ad altri anestetici locali.
L'anestesia indotta dalla bupivacaina dura, a seconda delle condizioni d'impiego, da 4 a 20 ore. Al termine dell'anestesia vera e propria, perdura a lungo una diminuzione della sensibilità dolorifica che consente di ridurre sensibilmente, nelle 24 ore successive, la somministrazione di analgesici.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il picco ematico della bupivacaina dipende da vari fattori: dal tipo di blocco, concentrazione della soluzione, presenza o assenza di adrenalina. Impiegata a dosi di 125-150 mg, le massime concentrazioni (0.64 mcg/ml) nel sangue intero venoso si ottengono a 15-30 minuti dal blocco peridurale e caudale. Nel sangue arterioso, prelievi simultanei danno concentrazioni mediamente più elevate del 20-40%. La bupivacaina si distribuisce nei fluidi e nei tessuti dell'organismo e la sua emivita plasmatica è di oltre 2 ore. Metabolizzata a livello epatico, la bupivacaina è escreta prevalentemente per via renale, sia come tale che sotto forma di metabolita.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nel topo, nella cavia e nel coniglio. La DL_{50} della bupivacaina è pari a 7.8 mg/kg per via endovenosa e a 82 mg/kg per via sottocutanea nel topo mentre nella cavia è di 50 mg/kg per via endoperitoneale. La somministrazione prolungata nel ratto per 4 settimane di 12 mg/kg per via sottocutanea di bupivacaina e di 10 mg/kg per via sottocutanea di bupivacaina con adrenalina, non ha provocato manifestazioni patologiche a carico dei vari organi, né calo ponderale. Nessuna differenza significativa rispetto ai controlli si è avuta in ratti trattati per 90 giorni con 10 mg/kg per via sottocutanea di bupivacaina.
Nessun danno a livello materno e fetale è stato osservato in ratti e conigli trattati per tutto il periodo della gestazione con 15 mg/kg/die di bupivacaina per via sottocutanea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile
sodio cloruro
acqua per preparazioni iniettabili.

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica
glucosio monoidrato
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci. La solubilità di bupivacaina a pH superiore a 6,5 è limitata. Ciò va tenuto in considerazione quando vengono aggiunte soluzioni alcaline, quali carbonati, che possono far precipitare la soluzione.

6.3. Periodo di validità

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile: 5 anni.
Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica: 3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile
Astuccio di cartone contenente 10 fiale in vetro bianco tipo I da 10 ml.
Bupivacaina Recordati 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica
Astuccio di cartone contenente 10 fiale in vetro bianco tipo I da 4 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.p.A. – via Matteo Civitali, 1 – 20148 Milano.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

034589147 – "5 mg/ml soluzione iniettabile" 10 fiale da 10 ml
034589150 – "5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica" 10 fiale da 4 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 Luglio 2001
Data del rinnovo più recente: 22 Luglio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Nota: le parti di testo in corsivo sono relative alla sola formulazione iperbarica

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).