

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUPIVAN 2,5 mg/ml Soluzione iniettabile
BUPIVAN 5 mg/ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2,5 mg/ml

Ogni ml contiene 2,5 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.
Ogni flaconcino di soluzione da 10 ml contiene 25 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.
Ogni flaconcino di soluzione da 20 ml contiene 50 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.

5 mg/ml

Ogni ml contiene 5 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.
Ogni flaconcino di soluzione da 10 ml contiene 50 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.
Ogni flaconcino di soluzione da 20 ml contiene 100 mg di bupivacaina cloridrato monoidrato.

Eccipiente:

Ogni ml di soluzione contiene 3,15 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione sterile limpida, incolore ed acquosa.

Il pH della soluzione è compreso tra 4,0 e 6,5 e l'osmolarità è 290 mOsmol/litro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Induzione di anestesia locale mediante blocco nervoso periferico e blocco centrale neuronale (caudale o epidurale), richiesto per uso specialistico in situazioni in cui è necessaria un'anestesia prolungata. BUPIVAN è indicato anche per il trattamento del sollievo dai dolori del travaglio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio varia e dipende dalla zona da anestetizzare, dalla vascolarizzazione dei tessuti, dal numero di segmenti neuronali da bloccare, dalla tolleranza individuale e dalla tecnica di anestesia utilizzata. Deve essere somministrato il dosaggio più basso necessario per ottenere un'anestesia efficace. Per la maggior parte delle indicazioni, la durata dell'anestesia con soluzioni di bupivacaina è tale che è sufficiente una singola dose.

La dose massima deve essere determinata valutando la dimensione e lo stato fisico del paziente e considerando la velocità abituale di assorbimento sistemico di un particolare sito di iniezione. L'esperienza riportata fino ad oggi indica che una singola dose di bupivacaina cloridrato monoidrato può arrivare fino a 150 mg. Successivamente possono essere utilizzate dosi fino a 50 mg ogni due ore. Non deve essere superata una dose massima di 2mg/kg in ogni intervallo di quattro ore.

Quando vengono utilizzati blocchi prolungati, sia per infusione continua sia per boli ripetuti, si devono considerare i rischi di raggiungere una concentrazione plasmatica tossica o di indurre una lesione neuronale locale.

I dosaggi riportati nella tabella sottostante sono raccomandati come guida per l'uso in un adulto medio. Si possono verificare variazioni individuali all'inizio e durante la somministrazione. Per i pazienti giovani, anziani o debilitati, queste dosi devono essere ridotte.

Dosaggio raccomandato negli adulti

	Conc mg/ml	Volume ml	Dose mg	Inizio min	Durata ore
Anestesia chirurgica					
Somministrazione lombare epidurale¹					
Chirurgia	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Taglio cesareo	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Somministrazione toracica epidurale¹					
Chirurgia	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5	5-10	25-50	10-15	2-3
Blocco caudale epidurale¹					
	2,5	20-30	50-75	20-30	1-2
	5	20-30	100-150	15-30	2-3
Blocco nervo maggiore² (ad es. Plesso brachiale, femorale, sciatico)	5	10-35	50-150	10-30	4-8
Blocco di campo (ad es. Blocchi del nervo minore ed infiltrazione)	2,5	<60	<150	1-3	3-4
	5	≤30	≤150	1-10	3-8
Trattamento del dolore acuto					
Somministrazione lombare epidurale					
Iniezioni discontinue ³ (ad es. sollievo del dolore post-operatorio)	2,5	6-15 (Intervallo minimo 30 minuti)	15-37,5 (Intervallo minimo 30 minuti)	2-5	1-2
Infusione continua ⁴	2,5	5-7,5/h	12,5-18,8/h	-	-
Somministrazione toracica epidurale					
Infusione continua	2,5	4-7,5/h	10-18,8/h	-	-
Blocco intra-articolare⁵ (ad es. dopo artroscopia del ginocchio)	2,5	≤40	≤100	5-10	2-4 h dopo il lavaggio
Blocco di campo (ad es. Blocco nervo minore ed infiltrazione)	2,5	≤60	≤150	1-3	3-4

Note:

- 1) La dose comprende una dose test.
- 2) La dose per un blocco del nervo maggiore deve essere regolata in base al sito di somministrazione e allo stato del paziente. Blocchi interscalenici e del plesso brachiale possono essere associati ad una maggiore frequenza di reazioni avverse gravi, a prescindere dall'anestetico locale utilizzato, vedere anche paragrafo 4.4.
- 3) In totale ≤ 500 mg/24 h.
- 4) Questa soluzione è spesso utilizzata per la somministrazione epidurale in associazione con un oppiaceo indicato per la cura del dolore. In totale ≤ 500 mg/24 h.
- 5) Se con altre tecniche viene utilizzata una quantità addizionale di bupivacaina nello stesso paziente, non deve essere superata una dose limite complessiva di 150 mg.

In generale, l'anestesia chirurgica (per esempio somministrazione epidurale) richiede l'uso di concentrazioni e dosi più elevate. Quando è necessario un blocco meno intenso, è indicato l'uso di una concentrazione più bassa. Il volume di medicinale usato incide sul grado di diffusione dell'anestesia.

Allo scopo di evitare l'iniezione intravascolare, deve essere ripetuta un'aspirazione prima e durante la somministrazione della dose principale, che deve essere iniettata lentamente o in dosi incrementali, ad una velocità di 25-50 mg/min, osservando nel frattempo attentamente le funzioni vitali del paziente e mantenendo un contatto verbale. Quando deve essere iniettata una dose epidurale, si raccomanda di effettuare una dose precedente di prova di 3-5 ml di bupivacaina contenente adrenalina (epinefrina).

Un'iniezione intravascolare accidentale può essere riconosciuta da un aumento temporaneo della frequenza cardiaca mentre una iniezione accidentale intratecale da segni di blocco spinale. Se si verificano questi sintomi di tossicità, l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

Pazienti pediatrici di età compresa tra 1 e 12 anni

	Conc. mg/ml	Volume ml/kg	Dose mg/kg	Inizio min	Durata ore
Trattamento del dolore acuto (pre- e post-operatorio)					
Somministrazione epidurale caudale	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Somministrazione epidurale lombare	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Somministrazione epidurale toracica	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6

Le dosi in tabella devono essere considerate come linee guida per l'uso in pediatria. Si possono verificare variazioni individuali. Nei bambini con peso corporeo elevato è spesso necessaria una graduale riduzione del dosaggio che deve essere basata sul peso corporeo ideale. Per fattori che influenzano specifiche tecniche di blocco e per necessità individuali del paziente devono essere consultati manuali standard.

Nei bambini il dosaggio deve essere calcolato sulla base del peso fino a 2 mg/kg.

Per dosi non realizzabili/praticabili con questo dosaggio sono disponibili altri dosaggi di questo medicinale.

4.3 Controindicazioni

BUPIVAN è controindicato nei pazienti con ipersensibilità alla bupivacaina cloridrato monoidrato, anestetici locali di tipo ammidico o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti.

Soluzioni di bupivacaina cloridrato monoidrato sono controindicate nell'anestesia intravenosa regionale (Blocco di Bier) e nel blocco paracervicale ostetrico.

In caso di anestesia intratecale devono essere prese in considerazione le seguenti controindicazioni generali:

- malattie acute attive del Sistema Nervoso Centrale come meningite, tumori, poliomielite ed emorragia intracranica
- stenosi spinale e malattia attiva della colonna vertebrale (ad esempio: spondilite, tubercolosi, tumori) o eventi traumatici recenti (ad esempio fratture)
- setticemia
- anemia perniziosa associata a degenerazione sub-acuta del midollo osseo
- infezione piogenica della cute nel sito di iniezione o nella zona circostante
- shock cardiogeno o ipovolemico
- disturbi della coagulazione o trattamenti correnti con anticoagulanti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Precauzioni generali e rischio di uso di bupivacaina

Sono stati riportati casi di arresto cardiaco durante l'uso di bupivacaina per anestesia epidurale o durante il blocco del nervo periferico quando i tentativi di rianimazione sono stati difficoltosi e prolungati prima della risposta del paziente. Tuttavia, in alcuni casi la rianimazione è stata impossibile, nonostante la preparazione fosse apparentemente adeguata e appropriatamente trattata.

Come tutti i farmaci anestetici locali, bupivacaina può causare effetti tossici acuti sul sistema nervoso centrale e cardiovascolare, se utilizzata per le procedure di anestesia locale a causa della sua elevata concentrazione nel sangue. Questo si verifica soprattutto dopo una somministrazione intravascolare accidentale. Aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare, improvviso collasso cardiovascolare e morte sono stati riportati in connessione con elevate concentrazioni sistemiche di bupivacaina.

Blocchi del nervo periferico maggiore possono richiedere la somministrazione di un grande volume di anestetico locale in zone ad alta vascolarizzazione, spesso in prossimità di grandi vasi in cui vi è un maggiore rischio di iniezione intravascolare e/o di assorbimento sistemico. Questo può portare a concentrazioni plasmatiche elevate.

Prima di tentare un blocco del nervo, si deve stabilire l'accesso endovenoso per effettuare la rianimazione. I medici devono aver ricevuto una formazione adeguata e appropriata riguardo la procedura da eseguire e devono avere familiarità con la diagnosi e il trattamento degli effetti collaterali, della tossicità sistemica o delle altre complicazioni (vedere paragrafo 4.9).

Devono essere disponibili adeguate attrezzature per la rianimazione ogni volta che viene somministrata l'anestesia locale o generale. Il medico responsabile deve prendere le precauzioni necessarie per evitare l'iniezione intravascolare (vedere paragrafo 4.2).

Un sovradosaggio o un'iniezione endovenosa accidentale possono dar luogo a reazioni tossiche.

L'iniezione di dosi ripetute di bupivacaina cloridrato può causarne un aumento significativo dei livelli ematici ad ogni dose ripetuta a causa del suo lento accumulo nel sangue. La tolleranza varia con lo stato del paziente. A pazienti debilitati, anziani o gravemente malati devono essere somministrate dosi ridotte valutate in base al loro stato fisico.

Pazienti a rischio e rischio associato a determinate tecniche di anestesia

I pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) devono essere mantenuti sotto stretta sorveglianza e sotto monitoraggio ECG, poiché si possono verificare effetti cardiaci aggiuntivi.

Solo in rari casi anestetici locali di tipo ammidico sono stati associati a reazioni allergiche (nella maggior parte dei casi grave shock anafilattico).

I pazienti allergici a farmaci anestetici locali di tipo estere (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc) non hanno mostrato sensibilità trasversale agli agenti di tipo amidico come bupivacaina.

Gli anestetici locali devono essere usati con cautela per l'anestesia epidurale in pazienti con compromissione della funzionalità cardiovascolare poiché questi possono essere in grado di compensare meno i cambiamenti funzionali associati con il prolungamento della conduzione AV prodotto da questi medicinali.

Poiché bupivacaina è metabolizzata a livello epatico, deve essere usata con cautela nei pazienti con malattia epatica o con ridotto flusso di sangue al fegato.

Gli effetti fisiologici generati da un blocco neurale centrale sono più pronunciati in presenza di ipotensione. I pazienti con ipovolemia dovuta ad un qualsiasi motivo possono sviluppare un'improvvisa e grave ipotensione durante l'anestesia epidurale. L'anestesia epidurale deve quindi essere evitata o usata con cautela nei pazienti con ipovolemia non trattata o con un ritorno venoso significativamente danneggiato.

L'anestesia epidurale con qualsiasi anestetico locale può causare ipotensione e bradicardia che devono essere anticipate e trattate con le dovute precauzioni. Queste precauzioni possono includere un pre-caricamento della circolazione con soluzione di cristalloidi o colloidi. Se si sviluppa ipotensione questa deve essere trattata con un vasopressore come l'efedrina 10-15 mg per via endovenosa. Un'ipotensione grave può derivare da ipovolemia causata da emorragia o disidratazione, oppure da occlusione aorto-cavale nei pazienti con ascite massiva, estesi tumori addominali o gravidanza tardiva. Nei pazienti con scompenso cardiaco deve essere evitata una marcata ipotensione.

I pazienti con ipovolemia dovuta a qualsiasi causa possono sviluppare un'improvvisa e grave ipotensione durante l'anestesia epidurale.

L'anestesia epidurale può causare paralisi intercostale e i pazienti con versamento pleurico possono soffrire di imbarazzo respiratorio. La setticemia può aumentare il rischio di formazione di un ascesso intraspinali nella fase postoperatoria.

Piccole dosi di anestetici locali iniettati nella testa e nel collo, incluso blocchi retrobulbari, dentali e dei gangli stellati, possono produrre tossicità sistemica causata da una iniezione intra-arteriosa accidentale.

Iniezioni retrobulbari possono raggiungere molto raramente lo spazio subaracnoideo cranico provocando reazioni serie/gravi, comprese cecità temporanea, collasso cardiovascolare, apnea, convulsioni.

Iniezioni retro e peribulbari di anestetici locali comportano un basso rischio di disfunzione persistente dei muscoli oculari. Le cause principali includono traumi e/o effetti tossici locali sui muscoli e/o nervi. La gravità di tali reazioni tissutali, è correlata al grado di trauma, alla concentrazione di anestetico locale e alla durata di esposizione del tessuto all'anestetico locale. Per questo motivo, come con tutti gli anestetici locali, deve essere usata la concentrazione e la dose efficace più bassa di anestetico locale.

Si presti particolare cautela in caso di iniezione di anestetici locali nelle aree infiammate o infette.

Ogni ml di soluzione contiene 3,15 mg (0,14 mmol) di sodio. Questo deve essere preso in considerazione nei pazienti che seguono una dieta iposodica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La bupivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti trattati con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente simili agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio, alcuni antiaritmici, come lidocaina e mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi.

Non sono stati condotti studi di interazione specifica con bupivacaina e farmaci anti-aritmici di classe III (per es. amiodarone) ma, in questi casi, deve essere usata prudenza (vedi anche sezione 4.4).

Sono stati segnalati casi di ipotensione grave quando la clonidina è stata mescolata con anestetici locali come la bupivacaina per provocare blocchi. Combinazioni con ketamina possono causare neurotossicità.

4.6 Gravidanza e allattamento

Ci sono limitati dati sull'uso di bupivacaina nella gravidanza umana. Gli studi sugli animali hanno mostrato una diminuita sopravvivenza della prole ed effetti embriotossici (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto. Un'iniezione di bupivacaina non deve pertanto essere somministrata in gravidanza a meno che i benefici non siano considerati superiori ai rischi.

Le soluzioni di bupivacaina sono controindicate per l'uso nel blocco paracervicale in ostetricia, perché può verificarsi bradicardia fetale a seguito del blocco paracervicale (vedere paragrafo 4.3). Bupivacaina entra nel latte materno, ma in quantità talmente piccole che non vi è alcun rischio di coinvolgere il bambino a dosi terapeutiche.

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

Iniezioni di bupivacaina alterano in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, va tenuto presente che possono verificarsi vertigini e crisi epilettiche.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sistemiche gravi sono rare, ma possono verificarsi in seguito a un sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9) o ad un'iniezione intravascolare involontaria.

Bupivacaina provoca una tossicità sistemica simile a quella osservata con altri agenti anestetici locali. Questa è causata da concentrazioni plasmatiche elevate che derivano da un eccessivo dosaggio, un assorbimento rapido o, più comunemente, da una iniezione intravascolare accidentale. Una pronunciata acidosi o un'ipossia possono aumentare il rischio e la gravità di reazioni tossiche. Tali reazioni coinvolgono il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema cardiovascolare. Le reazioni del SNC sono caratterizzate da intorpidimento della lingua, stordimento, capogiri, visione offuscata e spasmo muscolare, seguito da sonnolenza, convulsioni, perdita di coscienza e possibile arresto respiratorio.

Le reazioni cardiovascolari sono legate ad una depressione del sistema di conduzione del cuore e del miocardio che porta alla riduzione della gittata cardiaca, blocco cardiaco, ipotensione, bradicardia e talvolta aritmia ventricolare, incluso tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e arresto cardiaco. Di solito questi sintomi sono preceduti o accompagnati da sintomi maggiori di tossicità del SNC, quali convulsioni, ma in rari casi si è verificato un arresto cardiaco senza prodromici effetti sul SNC.

L'anestesia epidurale di per sé può causare reazioni avverse, indipendentemente dall'anestetico locale usato. Queste includono ipotensione e bradicardia dovute a blocco simpatico e/o svenimento vasovagale.

Nei casi gravi può verificarsi arresto cardiaco.

L'iniezione accidentale sub-aracnoidea può portare ad un'anestesia spinale molto intensa con apnea e ipotensione grave.

Un danno neurologico è raro ma è una conseguenza ben conosciuta dell'anestesia regionale e in particolare di quella epidurale e spinale. Questo danno può essere dovuto a diverse cause, ad esempio danno diretto al midollo spinale o ai nervi spinali, sindrome dell'arteria spinale anteriore, iniezione di

una sostanza irritante, o iniezione di una soluzione non sterile. Queste possono portare a parestesia o anestesia in aree localizzate, debolezza motoria, perdita del controllo degli sfinteri e paraplegia. Talvolta questi danni sono permanenti.

Durante ripetute iniezioni o infusioni a lungo termine di bupivacaina è stata osservata disfunzione epatica, con aumenti reversibili di SGOT, SGPT, fosfatasi alcalina e bilirubina. Se si osservano segni di disfunzione epatica durante il trattamento con bupivacaina, il medicinale deve essere sospeso.

Le reazioni avverse sono presentate in base alla Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla convenzione MedDRA sulla frequenza:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Molto comune	Patologie vascolari	Ipotensione
	Patologie gastrointestinali	Nausea
Comune	Patologie del sistema nervoso	Parestesia, vertigini
	Patologie cardiache	Bradycardia
	Patologie vascolari	Iperensione
	Patologie gastrointestinali	Vomito
	Patologie renali e urinarie	Ritenzione urinaria
Non comune	Patologie del sistema nervoso	Segni e sintomi di tossicità del SNC (convulsioni, parestesia periorale, intorpidimento della lingua, iperacusia, visione offuscata, perdita di coscienza, tremore, stordimento, tinnito, disartria).
Raro	Disturbi del sistema immunitario	Reazioni allergiche, reazioni anafilattiche/shock
	Patologie del sistema nervoso	Neuropatia, lesione del nervo periferico, aracnoidite
	Patologie dell'occhio	Diplopia
	Patologie cardiache	Arresto cardiaco, aritmia cardiaca
	Patologie respiratorie	Depressione respiratoria

4.9 Sovradosaggio

Iniezioni intravascolari accidentali di anestetici locali possono causare immediate (da pochi secondi a pochi minuti) reazioni tossiche sistemiche. In caso di sovradosaggio, una tossicità sistemica appare più tardi (15-60 minuti dopo l'iniezione) in quanto l'aumento della concentrazione ematica di anestetico locale è più lento.

Tossicità sistemica acuta

Le reazioni sistemiche tossiche coinvolgono principalmente il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema cardiovascolare. Tali reazioni sono causate da alte concentrazioni nel sangue di un anestetico locale, che si possono verificare a causa di una (accidentale) iniezione intravascolare, overdose o di un assorbimento eccezionalmente rapido da aree altamente vascularizzate (vedere paragrafo 4.4). Le reazioni del SNC sono simili per tutti gli anestetici locali di tipo amidico, mentre le reazioni cardiache dipendono maggiormente dal tipo di medicinale usato sia dal punto di vista quantitativo che qualitativo. I segni di tossicità del sistema nervoso centrale generalmente precedono gli effetti tossici cardiovascolari, a meno che il paziente stia ricevendo un anestetico generale o sia profondamente sedato da farmaci come benzodiazepine o barbiturici.

La tossicità sul sistema nervoso centrale è una risposta graduata con sintomi e segni di crescente gravità. I primi sintomi sono di solito, parestesia periorale, intorpidimento della lingua, stordimento, iperacusia, tinnito e disturbi visivi. Disartria, spasmi o tremori muscolari sono più gravi e precedono l'insorgenza di convulsioni generalizzate. Questi segni non devono essere confusi con comportamenti nevrotici. Possono seguire perdita di coscienza e convulsioni di grande male, che possono durare da pochi secondi ad alcuni minuti. Ipossia e ipercapnia si verificano rapidamente a seguito di convulsioni causate dalla maggiore attività muscolare, insieme con l'interferenza con la respirazione e la possibile perdita funzionale delle vie aeree. Nei casi più gravi si può verificare apnea. Acidosi, iperkaliemia, ipocalcemia ed ipossia aumentano ed estendono gli effetti tossici degli anestetici locali.

Il recupero è dovuto alla redistribuzione dell'anestetico locale dal sistema nervoso centrale ed alle successive fasi di metabolismo ed escrezione. Il recupero può essere rapido, a meno che non siano state iniettate grandi quantità del medicinale.

La tossicità sul sistema cardiovascolare può essere vista in casi gravi ed è in genere preceduta da segni di tossicità del sistema nervoso centrale. Nei pazienti sotto sedazione profonda o ricezione di un anestetico generale, i sintomi prodromici sul CNS possono essere assenti. Ipotensione, bradicardia, aritmia ed anche arresto cardiaco possono verificarsi a seguito di elevate concentrazioni sistemiche di anestetici locali, ma in casi rari l'arresto cardiaco è avvenuto senza prodromici effetti sul SNC.

Nei bambini, i primi segni di tossicità da anestetico locale possono essere difficili da rilevare nei casi in cui il blocco è ottenuto durante l'anestesia generale.

Trattamento della tossicità acuta

Se compaiono segni di tossicità sistemica acuta, l'iniezione di anestetico locale deve essere immediatamente interrotta.

Il trattamento di un paziente con tossicità sistemica consiste nell'arrestare le convulsioni e garantire una ventilazione adeguata con ossigeno, se necessario mediante ventilazione (respirazione) assistita o controllata. Se si verificano delle convulsioni queste devono essere trattate immediatamente mediante iniezione endovenosa di tiopentale 100-200 mg o diazepam 5-10 mg.

Convulsioni prolungate possono compromettere la ventilazione del paziente e l'ossigenazione. Se accade ciò, l'iniezione di un rilassante muscolare (ad es. succinilcolina 1 mg/kg peso corporeo) faciliterà la ventilazione e potrà essere controllata l'ossigenazione. In tali situazioni deve essere considerata quanto prima un'intubazione endotracheale.

Una volta che le convulsioni sono state controllate e che sia stata garantita un'adeguata ventilazione dei polmoni, generalmente non è richiesto nessun altro trattamento. Se si verifica ipotensione, tuttavia, si deve somministrare per via endovenosa un vasopressore, preferibilmente uno con attività inotropa, ad esempio, efedrina 15-30 mg.

Se si verifica un arresto circolatorio, si deve effettuare una immediata rianimazione cardiopolmonare. Un'ossigenazione ed una ventilazione ottimale, un supporto circolatorio così come il trattamento dell'acidosi sono di vitale importanza.

Se si verifica una depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia), si deve considerare un trattamento appropriato con fluidi per via endovenosa, vasopressori e agenti inotropi. Ai bambini devono essere somministrate dosi commisurate con l'età e il peso.

In caso si verifichi un arresto cardiaco, un risultato positivo può richiedere prolungati sforzi rianimatori.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici, locali; Amidi.
Codice ATC: N01BB01

Bupivacaina è un potente anestetico locale di tipo amidico con una durata d'azione prolungata. Essa colpisce i nervi sensoriali più dei nervi motori ed è ideale per la produzione di analgesia senza blocco motorio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Negli adulti, l'emivita terminale di bupivacaina è di 3,5 ore. La massima concentrazione ematica varia con il sito di iniezione ed è più alta dopo il blocco del nervo intercostale.

La dose totale, piuttosto che la concentrazione, è un fattore determinante dei livelli ematici di picco.

La bupivacaina è biodegradata nel fegato e solo il 6% viene escreto immodificato nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità acuta e subcronica, i dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo diversi da quelli già segnalati in altre parti di questo documento.

Il potenziale mutageno e cancerogeno di bupivacaina non è stato determinato. Bupivacaina attraversa la placenta. Negli studi di tossicità riproduttiva, ridotta sopravvivenza della prole di ratti e embriofetali è stata osservata in conigli ai quali sono state somministrate dosi di bupivacaina, che erano cinque o nove volte superiori alla dose massima giornaliera raccomandata nell'uomo. Uno studio condotto nelle scimmie rhesus ha suggerito un alterato comportamento post-natale in seguito ad esposizione a bupivacaina alla nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio, idrossido di sodio 0,4% (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico 0,85% (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Bupivacaina può precipitare se diluita con soluzioni alcaline e non deve essere diluita o co-somministrata con iniezioni di bicarbonato di sodio.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo prima apertura: utilizzare immediatamente e gettare la soluzione inutilizzata.

Dopo diluizione: è stata dimostrata stabilità chimica e fisica in uso per 36 h a 25°C.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 30°C. Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro trasparente tipo I da 10 ml con tappo in gomma bromobutilica.

Flaconcino di vetro trasparente tipo I da 20 ml con tappo in gomma bromobutilica.

Confezioni:

5 x 10 ml soluzione iniettabile.

1 x 20 ml soluzione iniettabile.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per uso singolo.

La soluzione/diluizione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso.

Solo soluzioni limpide, praticamente prive di particelle devono essere usate.

Qualsiasi soluzione inutilizzata deve essere gettata.

La bupivacaina è compatibile quando miscelata con cloruro di sodio iniettabile 0,9% w/v, soluzione di Ringer lattato e sufentanil citrato 50 µg/ml.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Claris Lifesciences (UK) Limited

Crewe Hall, Crewe, Cheshire

CW1 6UL, Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bupivan 2,5 mg/ml soluzione iniettabile - 5 flaconcini in vetro da 10 ml AIC n. 041899016/M

Bupivan 2,5 mg/ml soluzione iniettabile - 1 flaconcino in vetro da 20 ml AIC n. 041899028/M

Bupivan 5 mg/ml soluzione iniettabile - 5 flaconcini in vetro da 10 ml AIC n. 041899030/M

Bupivan 5 mg/ml soluzione iniettabile - 1 flaconcino in vetro da 20 ml AIC n. 041899042/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30 ottobre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ottobre 2012