FOGLIO ILLUSTRATIVO

BUPISOLVER con adrenalina
2,5 mg/ml + 5 mcg /ml soluzione iniettabile
5 mg/ml + 5 mcg/ml soluzione iniettabile
bupivacaina , adrenalina

MEDICINALE EQUIVALENTE

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Anestetici locali.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La Bupivacaina (principio attivo di Bupisolver con adrenalina) può essere usata in ogni tipo di anestesia periferica:
*0 infiltrazione locale tronculare, loco-regionale
*1 blocco simpatico
*2 peridurale, sacrale.
La Bupivacaina è pertanto indicata in tutte le pratiche di chirurgia generale in cui sia necessaria l'anestesia periferica: oculistica, ortopedica, stomatologica, otorinolaringoiatrica, ostetrico-ginecologica, dermatologica, sia impiegata da sola, sia associata a narcosi. Bupisolver con adrenalina può essere utilizzata quando si desideri prolungare la durata dell'anestesia da bupivacaina in ogni tipo di anestesia periferica oppure quando è necessario operare in una zona assolutamente ischemica.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità già nota verso i componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. La Bupivacaina associata ad Adrenalina è controindicata, di massima, nei cardiopatici, nelle gravi arteriopatie, negli ipertesi, nei soggetti con manifestazioni ischemiche di qualsiasi tipo o con emicrania essenziale, nei nefropatici, negli ipertiroidei, nei diabetici. Il prodotto è controindicato inoltre nel blocco paracervicale e nella anestesia intravenosa regionale (Bier- Block).
Ne è sconsigliato l'uso in gravidanza accertata o presunta.
Soluzione di bupivacaina contenente adrenalina è controindicata per l' anestesia locale in zone sprovviste di possibilità di circolo collaterale (dita, radice del pene, ecc.) per evitare il rischio di necrosi tissutale.

Controindicazioni generali dell'anestesia peridurale sono:
- 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
- degenerazione combinata subacuta del midollo a causa di anemia perniciosa, di tumori cerebrali o spinali.
- infezione piogena della pelle nel sito di iniezione o nella zona circostante
- shock cardiogeno o ipovolemico
- disordini della coagulazione o trattamenti anticoagulanti in corso.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

PRECAUZIONI DI IMPIEGO

La procedura anestetica deve sempre essere effettuata in una zona adeguatamente attrezzata e con personale qualificato

La Bupivacaina deve essere usata con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici. Prima dell'uso il medico deve accertarsi 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. E' necessario comunque usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato.

E' consigliabile usare un'adeguata dose test, possibilmente in associazione con Adrenalina, al fine di evitare tempestivamente una accidentale iniezione endovenosa o intratecale. La soluzione deve essere iniettata con cautela, in piccole dosi, dopo dieci secondi circa da una preventiva aspirazione. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate, è consigliabile lasciare trascorrere circa due 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 (p. es.: modificazioni del sensorio). E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in casi rari sono stati riferiti, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale all'anamnesi.

Il prodotto deve essere somministrato sotto diretto controllo medico.

Bupisolver con adrenalina, 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 emorragia cerebrale dovuta all'aumento improvviso della pressione sanguigna, convulsioni, aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare, collasso cardiovascolare improvviso e morte,

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 Sovradosaggio ed effetti indesiderati).

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;

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

- 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.

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 all' 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. E' quindi necessario un attento monitoraggio della frequenza cardiaca fetale.

A causa della tossicità sistemica di bupivacaina, si deve prestare particolare attenzione quando si usano bupivacaina per il blocco paracervicale.
Dal momento che bupivacaina viene metabolizzata nel fegato, dovrebbe essere usato con cautela nei pazienti con malattia epatica o con un ridotto flusso sanguigno al fegato

Bupisolver con adrenalina deve essere usato con cautela nei pazienti con ipertiroidismo, diabete mellito, feocromocitoma, glaucoma ad angolo chiuso, ipopotassiemia, ipercalcemia, grave insufficienza renale, adenoma prostatico malattia cerebrovascolare, danno cerebrale organico o arteriosclerosi, nei pazienti anziani, nei pazienti con shock (diverso shock anafilattico) e nei pazienti con cardiopatia organica o dilatazione cardiaca (angina pectoris grave, cardiomiopatia ostruttiva, ipertensione), nonché nella maggior parte dei pazienti con aritmie.

L' Adrenalina deve essere usata con cautela, se non del tutto evitata, durante l'anestesia generale con idrocarburi alogenati anestetici (vedere paragrafo Interazioni).

L'uso prolungato di adrenalina può provocare grave acidosi metabolica a causa di elevate concentrazioni ematiche di acido lattico.

USO DURANTE LA GRAVIDANZA E L'ALLATTAMENTO

Il prodotto è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.
INTERAZIONI

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Bupivacaina deve essere usato con cautela nei pazienti trattati con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, per esempio alcuni antiaritmici, come lidocaina, mexiletina e tocainide, poiché 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 precauzioni d'uso).

Agenti simpaticomimetici:

Adrenalina non deve essere somministrata in concomitanza con altri agenti simpaticomimetici a causa della possibilità di effetti additivi e un aumento della tossicità.
Adrenalina non deve essere usata nei pazienti trattati con alto dosaggio di altri farmaci (es. glicosidi cardiaci) che possono sensibilizzare il cuore ad aritmie. Alcuni antistaminici (es. difenidramina) e gli ormoni tiroidei possono potenziare gli effetti dell' adrenalina, in particolare sul ritmo cardiaco e la frequenza.
Soluzioni contenenti adrenalina devono essere usate con cautela nei pazienti che ricevono dopaminergici quali entacapone, doxapram stimolante respiratorio e l'ormone ossitocina eterotropico.

Ipokaliemia:

L'ipopotassiemia provocata dall' adrenalina può essere potenziata da altri farmaci che causano perdita di potassio, inclusi i corticosteroidi, i diuretici, aminofillina e teofillina.
L'ipopotassiemia può determinare una maggiore suscettibilità all' aritmia cardiaca, causata da digossina e altri glicosidi cardiaci

Iperglicemia:

L'Adrenalina induce iperglicemia che può portare a perdita di controllo degli zuccheri nel sangue in pazienti diabetici trattati con insulina o con ipoglicemizzanti orali.

Antipertensivi:

L'Adrenalina inverte in particolare gli effetti antipertensivi dei bloccanti adrenergici neuronali, quali guanetidina, con il rischio di ipertensione grave. L'adrenalina aumenta la pressione sanguigna e può antagonizzare gli effetti dei farmaci antipertensivi.

Interazioni con altri farmaci da tenere presente:

I farmaci IMAO e gli antidepressivi triciclici.

Agenti antidepressivi:
Gli antidepressivi triciclici ,come l'imipramina, possono potenziare l'effetto dell' adrenalina, aumentando il rischio di sviluppare ipertensione e aritmie cardiache

AVVERTENZE

La posologia totale deve essere corretta in relazione alle condizioni generali, all'età e ai dati anamnestici di rilievo del paziente. Qualora si pratichino infiltrazioni per anestesia locale in

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

zone sprovviste di possibilità di circolo collaterale (dita, radice del pene, ecc.) è norma cautelativa usare l'anestetico senza vasocostrittore, per evitare necrosi ischemica. Nel caso si desiderasse un'ischemia moderata si può usare Bupivacaina 5,0 mg/ml più Adrenalina 5 mcg/ml diluendo in parti uguali l'anestetico con soluzione fisiologica; alla concentrazione 2,5 mcg/ml l'effetto dell'Adrenalina è sufficientemente indebolito per evitare vasospasmi troppo intensi, purché non si inietti il farmaco nel lume vasale.
Le preparazioni contengono sodio metabisolfito; tale sostanza può provocare, in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.
Bupisolver con adrenalina 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

Avvertenze sugli eccipienti
Le preparazioni contengono sodio metabisolfito; tale sostanza può provocare, in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE
La Bupivacaina è solitamente usata in dosaggi minimi, variabili secondo le indicazioni, da 2-3 mg a 100-150 mg come indicato a titolo orientativo nella tabella seguente:

Tipo di anestesia	**Conc. mg/ml**	**Dosaggio**		**Osservazioni**
		ml	mg	
Blocco dei trigemino	2,5 5,0	1 - 5 0,5 - 4	2,5 – 12,5 2,5 - 20	
Blocco ascellare	2,5 5,0	20 - 40 10 - 30	50 – 100 50 – 150	
Blocco ganglio stellato	2,5	10 - 20	25 - 50	
Blocco intercostale	2,5 5,0	4 - 8 3 - 5	10 - 20 15 - 25	La dose è per ogni spazio intercostale
Peridurale	2,5 5,0	30 - 40 10 - 20	75 – 100 50 - 100	
Peridurale continua	2,5 5,0	Si inizia con 10 ml poi 3-5-8 ml ogni 4-6 ore		La dose è funzione dei metameri che si desidera anestetizzare e dell'età del paziente
Sacrale	2,5 5,0	15 - 40 15 - 20	37,5 - 100 75 – 100	
Blocco splancnico	2,5	10 - 40	25 - 100	
Blocco simpatico lombare	2,5	10 - 40	25 - 100	
Blocco pelvico	5,0	20 - 30	100 - 150	

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Il dosaggio massimo per un soggetto adulto e per singola somministrazione non dovrebbe superare i 150 mg; la dose di sicurezza, sia per adulti che per bambini, 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: la soluzione contenuta nelle fiale e nei flaconi, non contenendo conservanti è per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze andranno scartate.

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 Effetti indesiderati "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 assicurare la pervietà delle vie aeree somministrando ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale (pallone di Ambu). Deve essere evitato l'uso di analettici bulbari per non aggravare la carenza 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 e altri) o di solfato di atropina. Per combattere l'acidosi può essere impiegato per via endovenosa il bicarbonato di sodio in appropriate concentrazioni.

EFFETTI INDESIDERATI

Si possono avere reazioni tossiche e/o reazioni allergiche sia all'anestetico che al vasocostrittore.
Il vasocostrittore, per la sua azione sul circolo, può determinare effetti abnormi di vario tipo specialmente nei soggetti non normali sotto il profilo cardiocircolatorio: asma, sudorazione, ambascia respiratoria, aritmie cardiache, ipertensione (particolarmente grave nei soggetti già ipertesi e negli ipertiroidei), cefalea, fotofobia, dolore retrostemale e faringeo, vomito.
Generali
Il profilo delle reazioni avverse di Bupisolver con adrenalina 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	Patologie del sistema nervoso: parestesie, vertigini,

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

(≥ 1/100, < 1/10)	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 periorale, 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, condrolisi della cartilagine articolare.
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, broncospasmo, edema faringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.

Altri effetti indesiderati riportati includono fenomeni di stimolazione nervosa centrale (eccitazione, disorientamento, midriasi, aumento del metabolismo e della temperatura corporea, trisma, sudorazione, tachipnea, broncodilatazione, vasodilatazione) e reazioni allergiche con manifestazioni a carattere locale (orticaria, prurito) o sistemico (broncospasmo).

Disfunzione epatica, con aumenti reversibili della SGOT, SGPT, fosfati alcalini e della bilirubina, è stata osservata a seguito di ripetute iniezioni o infusioni a lungo termine di bupivacaina. Se durante il trattamento con bupivacaina si osservano segni di disfunzione epatica, il medicinale deve essere interrotto.

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

Reazioni avverse sistemiche gravi sono rare, ma possono verificarsi in relazione a sovradosaggio o involontaria iniezione intravascolare.

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 Precauzioni d'impiego). 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

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. E' 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.

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

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
Non disperdere il recipiente nell'ambiente dopo l'uso.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

BUPISOLVER con Adrenalina

Fiale da 5 e 10 ml, flaconi da 10 e 20 ml

	2,5 mg/ml + 5 mcg/ml	**5,0 mg/ml + 5mcg/ml**
- *Principi attivi*		
Bupivacaina HCl	2,5 mg	5,0 mg
Adrenalina tartrato acido	0,0091 mg	0,0091 mg
pari ad Adrenalina	0,005 mg	0,005 mg
- *Eccipienti*		
Sodio cloruro	8 mg	8 mg
Sodio metabisolfito	0,5 mg	0,5 mg
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml 1	1 ml 1

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Piramal Critical Care Italia SpA

Via XXIV Maggio, 62/A - I-37057 San Giovanni Lupatoto (VR)

PRODUTTORE
Pierrel S.p.A. , Officina Farmaceutica di Capua, Strada Statale Appia, 46-48.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).