RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fiale, Flaconi	**2,5 mg/ml + 5 mcg/ml**	**5,0 mg/ml +5 mcg/ml**
1 ml di soluzione contiene:		
- *Principi attivi*		
Bupivacaina HCI	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 metabisolfito		

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
La bupivacaina (principio attivo di Bupisolver con Adrenalina) può essere utilizzata in ogni tipo di anestesia periferica:
- infiltrazione locale
- tronculare
- loco regionale
- blocco simpatico
- peridurale e sacrale

La bupivacaina è pertanto indicata in tutti gli interventi della chirurgia generale in cui sia necessaria l'anestesia periferica: oculistica, ortopedica, stomatologica, otorinolaringoiatrica, ostetrico-ginecologica, dermatologica, sia impiegata da sola, sia associata a narcosi. La bupivacaina 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.

4.2 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:

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

Tipo di anestesia	Conc. mg/ml.	Dosaggio				Osservazioni
		ml		mg		
Blocco del trigemino	2,5 5,0	1 0,5	5 4	2,5 2,5	12,5 20	
Blocco ascellare	2,5 5,0	20 10	40 30	50 50	100 150	
Blocco ganglio stellato	2,5	10	20	25	50	
Blocco intercostale	2,5 5,0	4 3	8 5	10 15	20 25	La dose è per ogni spazio intercostale
Peridurale	2,5 5,0	30 10	40 20	75 50	100 100	
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 segmenti che si desidera anestetizzare e dell'età del paziente.
Sacrale	2,5 5,0	15 15	40 20	37,5 75	100 100	
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	

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 ad 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.

4.3 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 é controindicato inoltre nel blocco paracervicale e nell'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

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

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

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 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 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, purchè non si inietti il farmaco nel lume vasale.

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 un'accidentale iniezione endovenosa o intratecale. La soluzione 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 lasciare 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 (p.e.: modificazioni 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 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 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;

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 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.

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 4.5).

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

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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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 4.4).

Agenti simpaticomimetici:

Adrenalina non deve essere somministrato in concomitanza con altri agenti simpaticomimetici a causa della possibilità di effetti additivi e un aumento della tossicità.
Adrenalina non deve essere usato 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:

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:
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

4.6 Gravidanza ed allattamento

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

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

Bupisolver con adrenalina compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

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

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

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 (≥ 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 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,

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

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 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.

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,

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 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

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 4.8 "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). 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 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, metararninolo ed altri) o di solfato di atropina. Per combattere l'acidosi può essere impiegato per via endovenosa il bicarbonato di sodio in appropriate concentrazioni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali, codice ATC: N01BB51
La bupivacaina, principio attivo di Bupisolver è un anestetico locale, di tipo amidico, 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 tessuti dell'organismo e la sua emivita plasmatica è di oltre due 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 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

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 ed a 82 mg/kg per via sottocutanea nel topo, mentre nella cavia è di 50 mg/kg per via endoperitoneale. Nel preparato con vasocostrittore (adrenalina 1:200.000), la DL_{50} è pari a 2,1 mg/kg per via endovenosa e 95 mg/kg per via sottocutanea nel topo, mentre nel coniglio è di 50 mg/kg per via sottocutanea. 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
Sodio cloruro, sodio metabisolfito, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità
2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Il medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

Non utilizzare eventuali residui.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

BUPISOLVER con Adrenalina
2,5 mg/ml + 5 mcg/ml *5 mg/ml + 5 mcg/ml*
Fiala in vetro bianco tipo I da 5 ml/10 ml in confezione sterile.
10 Fiale in vetro bianco tipo I da 5ml/10ml
Flacone in vetro bianco tipo I da 10 ml/20 ml chiuso con tappo in elastomero e capsula in alluminio

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione contenuta nelle fiale e nei flaconi non contenendo conservanti è per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze andranno scartate.

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

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BUPISOLVER con Adrenalina *Soluzione iniettabile* 2,5 mg/ml + 5 mcg/ml
AIC 033810019 1fiala da 5 ml
AIC 033810159 10 fiale da 5 ml

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

AIC 033810021 1fiala da 10 ml
AIC 033810161 10 fiale da 10 ml
AIC 033810033 flacone da 10 ml
AIC 033810045 flacone da 20 ml

BUPISOLVER con Adrenalina Soluzione iniettabile 5 mg/ml + 5 mcg/ml
AIC 033810084 1 fiala da 5 ml
AIC 033810173 10 fiale da 5 ml
AIC 033810096 1 fiala 10 ml
AIC 033810185 10 fiale da 10 ml
AIC 033810108 flacone da 10 ml
AIC 033810110 flacone da 20 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2000/Gennaio 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2013

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