

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 5 ml
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5 ml
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 10 ml
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 10 ml
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 5 ml
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 10 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 5 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 10 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 10 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 5 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 10 ml
BUPIFORAN 5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 4 ml
BUPIFORAN 7,5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 3 ml
BUPIFORAN 10 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 2 ml

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:	Contenuto		
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 10 ml e da 5 ml			
	per 1 ml	per fiala da 5 ml	per fiala da 10 ml
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 2,5 (mg 2,22)	mg 12,5	mg 25
BUPIFORAN 2,5 mg/ml adrenalina 1:200.000 soluzione iniettabile fiale da 10 ml e da 5 ml			
	per 1 ml	per fiala da 5 ml	per fiala da 10 ml
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 2,5 (mg 2,22)	mg 12,5	mg 25
Adrenalina tartrato, pari ad Adrenalina	µg 5	µg 25	µg 50
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 10 ml e da 5 ml			
	per 1 ml	per fiala da 5 ml	per fiala da 10 ml
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 5 (mg 4,44)	mg 25	mg 50
BUPIFORAN 5 mg/ml adrenalina 1:200.000 soluzione iniettabile fiale da 10 ml e da 5 ml			
	per 1 ml	per fiala da 5 ml	per fiala da 10 ml
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 5 (mg 4,44)	mg 25	mg 50
Adrenalina tartrato, pari ad Adrenalina	µg 5	µg 25	µg 50
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica fiale da 4 ml			
	per 1 ml	per fiala da 4 ml	
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 5 (mg 4,44)	mg 20	
BUPIFORAN 7,5 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica fiale da 3 ml			
	per 1 ml	per fiala da 3 ml	
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 7,5 (mg 6,66)	mg 22,5	
BUPIFORAN 10 mg/ml soluzione iniettabile iperbarica fiale da 2 ml			
	per 1 ml	per fiala da 2 ml	
Bupivacaina cloridrato (pari a Bupivacaina)	mg 10 (mg 8,88)	mg 20	

Per gli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bupiforan può essere utilizzato in ogni tipo di anestesia periferica:

- infiltrazione locale ;
- tronculare ;

RAMAG09

- loco regionale ;
- blocco simpatico ;
- blocco endovenoso retrogrado e blocco endoarterioso (limitatamente alla forma senza Adrenalina) ;
- peridurale ;
- sacrale ;
- spinale sottoaracnoidea.

BUPIFORAN è quindi indicata in tutti gli interventi della chirurgia generale, ortopedica, oculistica, otorinolaringoiatrica, stomatologica, ostetrico-ginecologica, dermatologica, sia impiegata da sola che associata a narcosi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

BUPIFORAN 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:

Tipo di anestesia	Dosaggio		
	Conc. mg/ml	ml	mg
Blocco trigemino	2,5	1-5	2,5-12,5
	5	0,5-4	2,5-20
Blocco plesso brachiale	2,5	20-40	50-100
	5	10-30	50-150
Blocco ganglio stellato	2,5	10-20	25-50
Blocco intercostale	2,5	4-8	10-20
	5	3-5	15-25
La dose è per ogni spazio intercostale			
Peridurale	2,5	30-40	75-100
	5	10-20	50-100
Peridurale continua	2,5	Si inizia con 10 ml poi 3-5-8 ml	
	5	ogni 4-6 ore	
la dose è funzione dei metameri che si desidera anestetizzare e dell'età del paziente			
Blocco sacrale	2,5	15-40	37,5-100
	5	15-20	75-100
Blocco splancnico	2,5	10-40	25-100
Blocco simpatico lombare	2,5	10-40	25-100
Blocco e.v. retrogrado	5	15-25	75-125
Blocco pelvico	5	20-30	100-150
Spinale subaracnoidea	5	4	20
	7,5	2,6	20
	10	2	20

Attenzione: Non contenendo eccipienti parasettici, le fiale vanno utilizzate per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze andranno scartate.

E' consigliabile che il dosaggio massimo per un adulto e per singola somministrazione non superi i 150 mg, corrispondenti a 30 ml della soluzione da 5 mg/ml e a 60 ml della soluzione da 2,5 mg/ml. Più in generale, la dose di sicurezza che è bene non superare, sia negli adulti che nei bambini, è di 2 mg/kg per singola somministrazione.

Nella terapia antalgica protratta si impiegano di solito dosi che vanno da 0,25 a 1 mg/kg di peso corporeo; la somministrazione può essere ripetuta 2-3 volte nelle 24 ore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, o a sostanze strettamente equivalenti dal punto di vista chimico in particolare verso gli anestetici dello stesso gruppo (tipo amidico). Il prodotto con adrenalina è generalmente controindicato nei cardiopatici, nelle gravi arteriopatie, negli ipertesi, nei soggetti con manifestazioni ischemiche di qualsiasi tipo o con emicrania essenziale, nei nefropatici, negli ipertiroidi, nei diabetici. Il prodotto è inoltre controindicato nel blocco paracervicale e nell'anestesia intravenosa regionale (Bier Block). Da non usarsi in gravidanza accertata o presunta.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

La posologia totale deve essere corretta in relazione alle condizioni generali, all'età ed ai dati anamnestici di rilievo del paziente.

RAMAG09

Qualora si praticino 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 BUPIFORAN da 5 mg/ml con adrenalina 1:200.000 diluendo in parti uguali l'anestetico con soluzione fisiologica: alla concentrazione 1:400.000 l'effetto dell'adrenalina è sufficientemente indebolito per evitare vasospasmi troppo intensi purché non si inietti il farmaco nel lume vasale.

Il peso specifico di BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile e di BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con o senza vasocostrittore è di 1,006 a 20°C e di 0,997 a 37°C. Quello di BUPIFORAN 5 mg/ml IPERBARICA soluzione iniettabile è rispettivamente di 1,026 e 1,021, mentre di BUPIFORAN 10 mg/ml IPERBARICA soluzione iniettabile è di 1,045 e 1,035.

Le preparazioni con adrenalina contengono sodio metabisolfito: tale sostanza può provocare, in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

Il prodotto con adrenalina deve essere usato con assoluta cautela nei soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi tricyclici. 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 di almeno 24 ore.

E' necessario comunque usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto desiderato. 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 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 (per esempio, modificazioni del sensorio).

E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono stati riferiti, a seguito dell'uso degli anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale all'anamnesi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono note eventuali interazioni con altri farmaci. Occorre però cautela nei soggetti trattati con farmaci IMAO o antidepressivi tricyclici (vedi § 4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

4.6 Gravidanza ed allattamento

Il prodotto è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta (vedi § 4.5. Controindicazioni).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Alle dosi consigliate il prodotto non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Si possono avere reazioni tossiche e reazioni allergiche sia all'anestetico che al vasocostrittore. Fra le prime vengono riferiti fenomeni di stimolazione nervosa centrale con eccitazione, tremore, 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 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 acuta, fotofobia, dolore retrosternale e faringeo, vomito.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, interrompere la somministrazione al primo segno di allarme, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurargli 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 per via endovenosa. Sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la

RAMAG09

somministrazione di liquidi, per esempio la soluzione Ringer lattato, o di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; si possono aggiungere soluzioni diluite di α - β -stimolanti ad azione vasoconstrictrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidifico può essere impiegato il sodio bicarbonato in concentrazione adeguata, per via endovenosa.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

BUPIFORAN: categoria farmacoterapeutica: anestetici locali di tipo amidico (bupivacaina), codice ATC N01BB01

BUPIFORAN con adrenalina: categoria farmacoterapeutica: anestetici locali di tipo amidico (bupivacaina + adrenalina), codice ATC N01BB51

La bupivacaina è un anestetico locale, di tipo amidico, a lunga durata d'azione. Ricerche sperimentali condotte nel topo, nella cavia e nel coniglio hanno dimostrato maggiore 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: tipo di blocco, concentrazione della soluzione, presenza o assenza di adrenalina. Impiegata senza vasoconstrictore a dosi di 125-150 mg, le massime concentrazioni nel sangue intero venoso (0.64 mcg/ml) si ottengono dopo 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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta della bupivacaina

- DL₅₀ nel topo: 7,8 mg/kg (e.v.); 82 mg/kg (s.c.)

- DL₅₀ nella cavia: 50 mg/kg (e.p.)

Tossicità acuta della bupivacaina con adrenalina 1:200.000

- DL₅₀ nel topo: 2,1 mg/kg (e.v.); 95 mg/kg (s.c.)

- DL₅₀ nel coniglio: 50 mg/kg (s.c.)

Tossicità per somministrazioni ripetute

- La somministrazione prolungata nel ratto per 4 settimane di 12 mg/kg (s.c.) di bupivacaina e di 10 mg/kg di bupivacaina associata 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 (s.c.) 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 (s.c.) di bupivacaina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, sodio metabisolfito, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 5 ml e da 10 ml: sodio cloruro, sodio metabisolfito, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 4 ml: glucosio monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili

BUPIFORAN 7,5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 3 ml: glucosio monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili

RAMAG09

BUPIFORAN 10 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 2 ml: glucosio monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

La validità del prodotto, a confezionamento integro è la seguente:

BUPIFORAN 2,5 mg/ml e 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale da 5 ml e da 10 ml: 5 anni

BUPIFORAN 2,5 mg/ml e 5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5 ml e da 10 ml: 3 anni

BUPIFORAN 2,5 mg/ml e 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 fiale da 5 ml e da 10 ml: 3 anni

BUPIFORAN 5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 4 ml: 3 anni

BUPIFORAN 7,5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 3 ml: 3 anni

BUPIFORAN 10 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile fiale da 2 ml: 3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 5 ml
- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 10 ml
- 10 fiale in polietilene da 5 ml (in doppio overpouch che mantiene la sterilità fino all'apertura)
- 10 fiale in polietilene da 10 ml (in doppio overpouch che mantiene la sterilità fino all'apertura)

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 5 ml
- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 10 ml
- 10 fiale in polietilene da 5 ml (in doppio overpouch che mantiene la sterilità fino all'apertura)
- 10 fiale in polietilene da 10 ml (in doppio overpouch che mantiene la sterilità fino all'apertura)

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con ADRENALINA 1:200.000

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 5 ml
- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 10 ml

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con ADRENALINA 1:200.000

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 5 ml
- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 10 ml

BUPIFORAN 5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 4 ml

BUPIFORAN 7,5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 3 ml

BUPIFORAN 10 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile

- 10 fiale in vetro bianco tipo I da 2 ml

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BAXTER S.p.A. – Piazzale dell'Industria 20 – 00144 Roma

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale da 5 ml: 028635201

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale da 10 ml: 028635213

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale da 5 ml: 028635225

BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale da 10 ml: 028635237

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 10 fiale da 5 ml: 028635249

RAMAG09

BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 10 fiale da 10 ml: 028635252
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 10 fiale da 5 ml: 028635264
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:200.000 10 fiale da 10 ml: 028635276
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale in polietilene da 5 ml: 028635290
BUPIFORAN 2,5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale in polietilene da 10 ml: 028635288
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale in polietilene da 5 ml: 028635302
BUPIFORAN 5 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale in polietilene da 10 ml: 028635314
BUPIFORAN 5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile 10 fiale da 4 ml: 028635148
BUPIFORAN 7,5 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile 10 fiale da 3 ml: 028635151
BUPIFORAN 10 mg/ml iperbarica soluzione iniettabile 10 fiale da 2 ml: 028635136

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Bupiforan 2,5 mg/ml-5 mg/ml soluzione iniettabile con e senza Adrenalina 1:200000 fiale in vetro da 5-10 ml: 1992/2007

Bupiforan iperbarica soluzione iniettabile 5 mg/ml fiale in vetro da 4 ml, Bupiforan iperbarica soluzione iniettabile 7,5 mg/ml fiale in vetro da 3 ml, Bupiforan iperbarica soluzione iniettabile 10 mg/ml fiale in vetro da 2 ml: 1995/2007

Bupiforan 2,5 mg/ml-5 mg/ml soluzione iniettabile fiale in polietilene da 5-10 ml: 1999/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2009

Agenzia Italiana del Farmaco