

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bupivakain hidroklorür.....5 mg/mL

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit.....y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Berrak, renksiz enjeksiyonluk çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY, cerrahi ve obstetrik girişimlerde spinal (subaraknoid) anestezide endikedir.

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY, 1.5-3 saat süren batın, ürolojik ve alt ekstremitte cerrahi girişimlerinde kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY sadece bölgesel anestezi deneyimine sahip hekimlerce ya da onların gözetiminde kullanılmalıdır. Yeterli anestezi için mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır.

Aşağıdaki doz önerileri, ortalama bir erişkinde kullanılabilecek doz rehberi olarak kabul edilmeli, dozaj bireysel olarak hastaya göre ayarlanmalıdır.

Doz yaşlı hastalarda ve gebeliğin son evresindeki hastalarda azaltılmalıdır.

Anestezinin üst düzeyi	Enjeksiyon yeri	Hastanın pozisyonu	Doz		Etki başlangıcı (dakika)	Etki süresi (saat)
			mL	mg		
L1*	L3/4/5	Oturur durumda	1,5-3	7,5-15	5-8	2-3
T5**	L2/3/4	Yatar durumda	3-4	15-20	5-8	1,5-2

*Alt ekstremitte, ürolojik ve perine cerrahisi. Hasta enjeksiyondan sonra ya da baygınlık hissetmesi durumunda 2-3 dakika kadar yatırılmalıdır.

** Alt batin ameliyatları (Sezaryen operasyonu dahil).

20 mg'ın üzerindeki bupivakainin spinal uygulanmasının etkileri araştırılmamıştır.

Uygulama şekli:

Spinal enjeksiyon ile uygulanır. Önerilen enjeksiyon bölgesi L₃-L₄ intervertebral boşluktur.

Spinal enjeksiyonlar sadece, lumbar ponksiyon ile subaraknoid alana girildiği kesinleştikten sonra yapılmalıdır (berrak serebrospinal sıvı spinal iğne ile sızar veya aspirasyonda görülür). Anestezinin başarısız olması durumunda ilacı uygulamak için yeni bir deneme, sadece daha az bir hacimle ve farklı bir düzeyde enjeksiyonla yapılmalıdır. Etkisizliğin bir nedeni ilacın intratekal alanda kötü dağılımı olabilir ve bu durumun üstesinden hastanın pozisyonu değiştirilerek gelinebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. İleri derecede karaciğer hastalığı, ileri derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik hastalarda BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY dozu yaşlı hastalarda azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bupivakain hidroklorüre, amid tipi lokal anestetiklere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Santral sinir sistemi hastalıklarında (örn. menenjit, tümörler, poliomiyelit, intrakranial hemoraji),
- Enjeksiyon bölgesinde veya enjeksiyon bölgesinin yakınlarında bölgesel piyojenik enfeksiyon bulunan hastalarda,
- Spinal stenoz ve aktif hastalık (örn. spondilit, tümör, tüberküloz) veya travması (örn. omurga kırığı) bulunan hastalarda,
- Septisemili hastalarda,
- Subakut omurilik dejenerasyonu ile pernisyöz anemisi olan hastalarda kontrendikedir.
- Kardiyojenik veya hipovolemik şok.
- Spinal anestezi koagülasyon bozuklukları olan hastalara veya devam eden antikoagülan tedavisi gören hastalara uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntratekal anestezi sadece bir doktor tarafından yapılmalı veya gerekli bilgi ve deneyime sahip klinisyenler tarafından denetlenmelidir.

Spinal anestezinin bazen özellikle gebe kadınlarda, interkostal kaslar ve diyaframda paralizle majör bloklara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Lokal anestetikler miyokardın iletim kapasitesini düşürebileceğinden, II. veya III. derece AV bloğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Yaşlı hastalarda ve ileri derecede karaciğer hastalığı, ileri derecede böbrek fonksiyon bozukluğu veya genellikle genel durumunda bozukluk olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir.

Bupivakainin ve sınıf III antiaritmik ilaçların kullanımı kardiyak etkileri artırabileceğinden sınıf III antiaritmik ilaçlar (örn. amiodaron) ile tedavi edilen hastalar yakından izlenmeli ve EKG

verileri dikkate alınmalıdır.

İntratekal anestezi hipotansiyon ve bradikardiye neden olabilir. Bu tür etkilerin riski, örneğin, vazopresör enjekte edilerek azaltılır. Hipotansiyon derhal intravenöz sempatomimetik ile tedavi edilmeli ve gerektiği kadar tekrarlanmalıdır.

Tüm diğer anestetik ilaçlar gibi bupivakain de kanda yüksek konsantrasyon seviyesine neden olabilecek şekilde kullanım sonucunda santral sinir sistem ve kardiyovasküler sistemde akut toksik etkilere neden olabilir. Bu durum özellikle yüksek vasküler alanlara yanlışlıkla intavasküler uygulama sonrasında ortaya çıkabilir.

Bupivakainin yüksek sistemik konsantrasyonları ile ilişkili olarak ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon, ani kardiyovasküler kollaps ve ölüm bildirilmiştir. Bununla birlikte spinal anestezi için normal olarak kullanılan dozlarda yüksek sistemik konsantrasyonlar yaygın değildir. Spinal anesteziye yaygın olmayan; ancak tehlikeli bir yan etki kardiyovasküler depresyon ve respiratuvar depresyon ile sonuçlanan kapsamlı veya total spinal bloktur. Kardiyovasküler depresyona kapsamlı sempatik blok neden olurken, bu durum hipotansiyon ve bradikardi veya hatta kalp durması ile sonuçlanabilir. Respiratuvar depresyona diyafram dahil olmak üzere respiratuvar kasların inervasyonunun bloke edilmesi neden olabilir.

Yaşlı hastalarda ve gebeliğin geç evrelerindeki hastalarda yaygın veya total spinal blok açısından artmış bir risk söz konusudur. Bu nedenle bu hastalarda BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin dozu azaltılmalıdır.

Hipovolemik hastalarda kullanılan lokal anesteziye bağımsız olarak, intratekal anestezi sırasında ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir.

Spinal anestezi kan basıncında düşme ve bradikardiye yol açabilir. Risk kristaloidal ya da kolloidal çözeltilerin intravenöz olarak uygulanmasıyla azaltılabilir. Kan basıncındaki düşme örneğin; intravenöz yoldan 5-10 mg efedrin ile derhal tedavi edilmeli ve enjeksiyon gerektiğinde tekrar edilmelidir.

Seyrek vakalarda spinal anestezi nörolojik hasara yol açabilir; bu parestezi, anestezi, motor

zayıflık ve paralizi ile sonuçlanır. Bazen bu etkiler kalıcıdır. Multipl skleroz, hemipleji, parapleji ve nöromüsküler bozukluklar gibi nörolojik bozuklukların spinal anesteziden olumsuz olarak etkilendiği düşünülmemekle birlikte dikkat gösterilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce faydaların hasta için olası risklerden daha fazla olup olmadığı dikkate alınmalıdır.

Bölgesel veya lokal anestezi işlemler her zaman izleme ve hemen kullanılabilir acil resüsitasyon için gerekli ekipman ve ilaçlarla donatılmış, uygun ekipman ve personele sahip alanlarda yapılmalıdır. İntratekal anestezide başlamadan önce, intravenöz damar yolu, örneğin bir iv infüzyon, yerinde olmalıdır. Klinisyenler uygulanacak prosedürle ilgili yeterli ve uygun eğitimi almış ve yan etkilerin tanı ve tedavisine, sistemik toksisiteye veya diğer komplikasyonlara (Bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9) hakim olmalıdır.

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez" .

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bupivakainin diğer lokal anestezi veya yapısal olarak lokal anesteziye benzeyen ilaçlar (ör. Sınıf IB antiaritmik ilaçlar) ile toksik etkileri aditif olduğundan birlikte kullanılmaları durumunda dikkatli olunmalıdır.

Lokal anestezi ve sınıf III antiaritmikler (ör. amiodaron) ile ilgili etkileşim çalışmaları mevcut değildir; fakat kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. Gebelik sırasında kullanımın fetüs üzerinde bilinen bir riski yoktur. Ancak dozun gebeliğin geç evrelerindeki hastalar için azaltılması gerektiği unutulmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bupivakain anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak, BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY'nin terapötik dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmektedir. BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Kullanılan doza ve uygulama yoluna bağlı olarak bupivakain mental fonksiyonları hafifçe etkileyebilir, geçici olarak hareket ve koordinasyon sorunları ortaya çıkabilir. Bu ilacı kullanan hastaların araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlacın kendisinin neden olduğu istenmeyen etkileri, sinir bloğunun fizyolojik etkileri (ör. kan basıncında düşme, bradikardi, geçici idrar retansiyonu), iğne ponksiyonunun doğrudan neden olduğu olaylar (ör. spinal hematoma) veya iğne ponksiyonunun dolaylı olarak neden olduğu olaylar (ör. menenjit, epidural apse) veya serebrospinal sıvı sızıntısıyla ilişkili olaylardan (ör. lomber ponksiyon sonrası baş ağrısı) ayırt etmek güç olabilir.

Akut sistemik toksisite semptomları ve tedavisi ile ilgili bilgiler için Bölüm 4.9'a bakınız.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Lomber ponksiyon sonrası baş ağrısı

Yaygın olmayan: Parestezi, parezi, dizestezi

Seyrek: Kazara total spinal blok, parapleji, paralizis, nöropati, araknoidit

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Bradikardi

Seyrek: Kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kusma

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum depresyonu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: İdrar retansiyonu, üriner inkontinans

Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas zayıflığı, sırt ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anafilaktik şok

Süphemeli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası süphemeli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir süphemeli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut sistemik toksisite

Bupivakain yüksek dozlarda, özellikle de intravasküler uygulanırsa, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde akut toksik etkilere neden olabilir. Ancak spinal anesteziye kullanılan doz düşüktür ve bu nedenle aşırı doz riski olası değildir. Bununla birlikte diğer lokal anestetiklerle eşzamanlı uygulandığı durumlarda toksik etkiler aditif olduğundan sistemik toksik etkiler meydana gelebilir.

Tedavi:

Total spinal blok durumlarında yeterli ventilasyon sağlanmalıdır (açık solunum yolları, oksijen, entübasyon ve gerekirse kontrollü ventilasyon). Hipotansiyon/bradikardi durumunda inotropik etkiye sahip bir vazopressör uygulanmalıdır.

Akut sistemik toksisite belirtileri görüldüğünde lokal anesteziğin uygulanmasına derhal son verilmelidir. İyi ventilasyon, oksijenasyon ve dolaşımı sağlamak için tedavi uygulanmalıdır.

Oksijen her zaman verilmeli ve gerekirse ventilasyon da ilave edilmelidir. Konvülsiyonlar diazepam ile tedavi edilir. Bradikardi atropin ile tedavi edilir. Dolaşım bozukluğu intravenöz olarak uygulanan sıvılar, dobutamin ve gerekirse epinefrin (başlangıçta 0.05 mikrogram/kg vücut ağırlığı/dakika, gerekirse her 10 dakikada bir 0.05 mikrogram/kg vücut ağırlığı/dakika artırılarak) ile tedavi edilmeli ve daha ileri derecedeki vakalarda hemodinamik takip yapılmalıdır. Efedrin de denenebilir. Dolaşım arresti durumunda birkaç saat boyunca resüsitasyon çabaları gösterilmelidir. Tüm asidoz durumları tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grubu: Lokal anesteziyelere/Amidler

ATC Kodu: N01BB01

Etki mekanizması:

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY, amid yapılı uzun etkili bir lokal anestetik olan bupivakain içerir. Bupivakain sinir membranı boyunca sodyum iyonlarının geçirgenliğini inhibe ederek sinirlerdeki uyarı iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eder. Benzer etkiler ayrıca beyin ve miyokarddaki eksitator hücrelerin membranlarında da görülebilir.

BUVASİN 5 mg/ml SPİNAL HEAVY hiperbarik spinal anesteziye kullanılır. Subaraknoid boşluğa ilk dağılımı yerçekiminden belirgin olarak etkilenir. Medulla spinalis içine uygulamak için nispeten düşük konsantrasyon ve kısa süreli etki sağlayan düşük bir doz verilir. Dekstroz içermeyen bupivakain daha az öngörülebilir bir blok oluşturur; ancak dekstroz içeren bupivakain daha uzun bir etki süresi sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Bupivakain 27,5 değerinde bir yağ/suda dağılım katsayısı ile yağda yüksek bir çözünürlüğe sahiptir.

Emilim:

Bupivakain subaraknoid boşluktan, büyük çeşitlilikle birlikte iki faz için yaklaşık 50 ve yaklaşık 408 dakikalık yarı ömürleri ile tam ve bifazik bir emilim gösterir. Yavaş emilim fazı bupivakainin eliminasyonundaki hız belirleyici faktör olup, bu durum sanal yarı ömrün intravenöz uygulama sonrası neden daha uzun olduğunu açıklamaktadır.

Subaraknoid boşluktan emilimi nispeten yavaştır ve spinal anestezi için gereken dozun az olması ile birlikte nispeten düşük bir plazma konsantrasyonu verir (enjekte edilen 100 mg başına

yaklaşık 0,4 mg/mL). Bu, 20 mg'lık bir dozun plazma seviyelerine 0,1 mg/L düzeyinde etki edeceği anlamına gelir.

Dağılım:

Bupivakain plasentayı geçer ve serbest bupivakainin konsantrasyonu anne ve fetüste aynıdır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür ve bu durum fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun annedekine göre daha düşük olmasına neden olur. İntravenöz uygulamadan sonra kararlı durumdaki dağılım hacmi yaklaşık 73 L'dir.

Biyotransformasyon:

Bupivakain karaciğerde, başlıca aromatik hidroksilasyonla 4-hidroksibupivakain ve N-dealkilasyonla PPX'e hemen hemen tamamı metabolize edilir; her iki yola da sitokrom P450 (CYP)3A4 aracılık eder. Bu nedenle klerens, karaciğer perfüzyonu ve metabolize edici enzimin aktivitesine bağlıdır.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamadan sonra toplam plazma klerensi yaklaşık 0,58 L/dakika, eliminasyon yarı ömrü 2,7 saat ve karaciğer atılım oranı yaklaşık 0,4'tır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusal kinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bupivakain ile yapılan güvenlilik farmakolojisi, tek ve tekrarlanan doz toksisitesi, üreme toksisitesi, mutajenik potansiyel ve lokal toksisiteye dair geleneksel çalışmalarla baz alındığında, yüksek doz bupivakainin farmakodinamik etkisi temel alınarak beklenebilecekler (ör. MSS belirtileri ve kardiyotoksitesite)dışında insanlar için hiçbir tehlike tanımlanmamıştır.

Kısa Ürün Bilgisinde bahsedilenler dışında bir güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Desktroz monohidrat

Sodyum hidroksit/Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları yapılmadığından bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Çözelti ampul açıldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

4 mL çözelti içeren, 5 mL kapasiteli, 5 adet tip I, renksiz, cam ampul içeren kutularda kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

236/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 31/10/2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: