

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUSTESİN %0.5 enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bupivakain Hidroklorür 5 mg/mL

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür 8 mg/mL

Sodyum hidroksit/hidroklorik asit.....y.m. (pH: 4.0-6.5 ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Berrak, renksiz enjeksiyonluk çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BUSTESİN, postoperatif analjezi gibi uzun süreli etkinin beklendiği infiltrasyon anesteziinde, adrenalın ilavesinin kontrendike olduğu epidural anesteziide veya uzun etkili kondüksiyon anesteziide ve güçlü kas gevşemesinin istenmediği durumlarda ve obstetrik anesteziide endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

BUSTESİN, bölgesel anestezi uygulamasında tecrübeli klinisyenler tarafından veya bu kişilerin gözetiminde kullanılmalıdır. Yeterli anestezi elde etmek için gerekli olan en düşük doz kullanılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen dozlar kılavuz niteliğindedir. Gereken dozun hesaplanmasında bloğun genişliği ve hastanın genel durumu önemlidir.

İnfiltrasyon Anestezi: 5-30 mL BUSTESİN 5 mg/mL (25-150 mg bupivakain hidroklorür) verilmelidir.

İnterkostal blok: Her sinir için 2-3 mL BUSTESİN 5 mg/mL (10-15 mg bupivakain hidroklorür). En fazla toplam 10 sinire kadar uygulanmalıdır.

Daha geniş bloklar (epidural anestezi, sakral ve brakial pleksus anestezi): 15-30 mL BUSTESİN 5 mg/mL (75-150 mg bupivakain hidroklorür).

Obstetrik anestezi (epidural anestezi ve vajinal doğum ve vakum uygulaması için kaudal anestezi): 6-10 mL BUSTESİN 5 mg/mL (30-50 mg bupivakain hidroklorür).

Verilen dozlar başlangıç dozlarıdır. Dozlar gerektiğinde her 2-3 saatte bir tekrarlanabilir.

Epidural blok (sezaryan operasyonu için): 15-30 mL BUSTESİN 5 mg/mL (75-150 mg bupivakain hidroklorür).

Bir opioid ile birlikte kullanılması durumunda bupivakain dozu azaltılabilir. İnfüzyon süresi boyunca hasta, kan basıncı, kalp hızı ve muhtemel toksik etkiler açısından düzenli aralıklarla gözlenmelidir. Toksik belirtiler gözlenirse infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Önerilen maksimum doz:

Önerilen maksimum doz, tek uygulamada ve aynı durumlar için temel olarak 2 mg/kg vücut ağırlığı olarak hesaplanır ve yetişkinler için 4 saatlik periyotlar içinde maksimum 150 mg'dır.

BUSTESİN 5 mg/mL: 30 mL (150 mg bupivakain hidroklorür)

24 saat içinde önerilen maksimum doz 400 mg'dır. Total doz hastanın yaşına, yapısına ve diğer ilgili durumlara göre düzenlenmelidir.

Uygulama şekli:

Uygulanacak toplam doz yavaş olarak, dakikada 25-50 mg hızında veya aralıklı olarak enjekte edilmeli, bu arada hasta ile konuşularak durumu kontrol edilmelidir. Epidural enjeksiyon gibi yüksek dozların kullanılacağı durumlarda, tercihen BUSTESİN adrenalin içeren 3-5 mL'lik test dozu enjekte edilmelidir. Yanlışlıkla damar içine enjekte edilmesini önlemek için dikkatli bir aspirasyon işlemi ile gereken özenin gösterilmesi gerekmektedir. Yanlışlıkla damar içine enjeksiyon kalp hızında kısa süreli bir artışa yol açabilir ve yanlışlıkla intratekal enjeksiyon spinal blok belirtilerine neden olabilir. Toksik belirtiler görülürse enjeksiyona derhal son verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olanlarda BUSTESİN'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Ciddi hepatik hastalığı, ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda BUSTESİN'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda BUSTESİN'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Doz yaşlı hastalarda azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bupivakain hidroklorüre, amid tipi lokal anestetiklere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Bupivakain, akut sistemik toksik reaksiyonlara yol açabileceğinden intravenöz bölgesel anestezide (Bier bloku),
- Kardiyojenik veya hipovolemik şok gibi belirgin hipotansif hastalarında epidural anestezi amaçlı kullanılması,
- Santral sinir sistemi hastalıklarında (örn. menenjit, tümörler, poliomyelit, intrakranial hemoraji),
- Enjeksiyon bölgesinde veya yakınında 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 pernisiyöz anemisi olan hastalarda kontrendikedir.
- Spinal anestezi şoktaki hastalara uygulanmamalıdır. Aynı şekilde spinal anestezi koagülasyon bozuklukları olan hastalara veya devam eden antikoagülan tedavisi gören hastalara uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Küçük uygulamalar dışında kalan bölgesel ya da lokal anestezi girişimleri, yeterli donanım ve personele, hasta izleme ve acil resüsitasyon olanaklarına sahip yerlerde yapılmalıdır. Majör bloklarda, lokal anestetik enjeksiyonundan önce damar yolunun açık tutulması gereklidir.

Bupivakain ile epidural anestezi veya periferik sinir bloğu sırasında kardiyak arrest ya da ölüm vakaları bildirilmiştir. Bazı durumlarda, yeterli şartlar sağlanmasına rağmen resüsitasyon zor ya da imkansız olmuştur. Geniş periferik sinir bloğu, sıklıkla büyük kan damarlarının yakınındaki damar bakımından zengin bölgelere verilen büyük hacimli lokal anesteziği içerir. Bu tür durumlarda, yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olabilecek, artmış intravasküler

enjeksiyon ve/veya sistemik absorpsiyon riski mevcuttur. Tüm lokal anestezikler gibi bupivakain de kanda yüksek konsantrasyon seviyesine neden olabilecek şekilde kullanımı sonucunda akut santral sinir sistemi etkilerine ve kardiyovasküler toksik etkilere neden olabilir. Bu durum özellikle damar bakımından zengin bölgelere yanlışlıkla intavasküler uygulama sonrasında ortaya çıkabilir.

Kullanılan lokal anestezik ilaç ile ilgili olmaksızın, bazı anestezi yöntemlerinde aşağıda belirtilen ciddi reaksiyonlar görülebilir:

- Epidural anestezi özellikle hipovoleminin eslik etmesi halinde kardiyovasküler depresyona neden olabilir. Kardiyovasküler fonksiyonları yetersiz olan hastalarda epidural anestezi uygulanırken dikkatli olunmalıdır.
- Retrobulbar enjeksiyonlar, nadiren kranial subaraknoid alana ulaşarak geçici körlük, kardiyovasküler kollaps, apne ve konvülsiyon gibi reaksiyonlara neden olabilir. Bu tür durumlarda tedaviye derhal başlanmalıdır.
- Lokal anesteziklerin retrobulbar ve peribulbar enjeksiyonları, düşük oranda kalıcı göz kası disfonksiyonu riski taşır. Bu durumun birincil nedeni, lokal anestezik enjekte edilen kas ve sinirlerde travma ve/veya lokal toksik etkidir. Bu tür doku reaksiyonlarının şiddeti travmanın derecesine, lokal anesteziğin konsantrasyonuna ve dokunun lokal anesteziğe maruz kalma süresine bağlıdır. Bu nedenle, tüm lokal anesteziklerde olduğu gibi, etkili olan en düşük doz kullanılmalıdır.
- Baş ve boyun bölgesinde yanlışlıkla artere yapılan enjeksiyon düşük dozlarda bile serebral belirtilere yol açabilir.
- Paraservikal blok fetüste bazen bradikardi/taşikardiye sebep olabilir. Fetüsün kalp ritmi yakından izlenmelidir.
- Postoperatif olarak intra-artiküler lokal anestezik sürekli infüzyonu uygulanan hastalarda pazarlama sonrası kondroliz bildirilmiştir. Bildirilen kondroliz vakalarının çoğunluğu omuz eklemi ile ilişkilidir. Katkı sağlayan birçok faktör ve etki mekanizması ile ilgili bilimsel literatürdeki tutarsızlık nedeniyle nedensellik belirlenmemiştir. İntra-artiküler sürekli infüzyon, BUSTESİN için onaylanmış bir endikasyon değildir.

Tehlikeli yan etkilerin ortaya çıkma riskini azaltmak için lokal anesteziklerin miyokardiyumun kondüksiyon kapasitesini düşürebilmesinden ötürü II veya III. derece AV bloğu olan hastalarda, ileri karaciğer hastalığı ya da ağır böbrek yetmezliği bulunanlarda, yaşlı ve genel durumu kötü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

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.

Epidural anestezi, hipotansiyon ve bradikardiye yol açabilir. Anesteziden önce kristaloid ya da kolloid solüsyonlar verilerek bu tür riskler azaltılabilir. Hipotansiyon, örneğin intravenöz yoldan 5-10 mg efedrin ile derhal tedavi edilmeli ve enjeksiyon gerektiğinde tekrar edilmelidir.

BUSTESİN mL başına en fazla 3.15 mg sodyum içermektedir. Kontrollü sodyum diyeti olan hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bupivakainin diğer lokal anestezipler veya yapısal olarak lokal anesteziplere benzeyen ilaçlar (örn. Sınıf IB antiaritmik ilaçlar) ile toksik etkileri aditif olduğundan birlikte kullanılmalari durumunda dikkatli olunmalıdır.

Lokal anestezipler ve sınıf III antiaritmikler (örn. 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)

BUSTESİN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

BUSTESİN'in 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. Paraservikal blok durumunda, fetüste bradikardi/taşikardi gibi reaksiyonların görülme riski artmaktadır. Bu nedenle fetüsün kalp hızı yakından izlenmelidir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. BUSTESİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bupivakain anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak, BUSTESİN'nin terapötik dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. BUSTESİN 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

Meydana gelen yan etkilerin üründen mi yoksa sinir bloğunun fizyolojik etkilerinden mi (örn. kan basıncında düşüş, bradikardi), direkt (sinir zedelenmesi) veya indirekt (epidural apse) olarak iğne ile uygulama işleminden mi kaynaklandığını ayırt etmek güç olabilir.

Nörolojik hasar bölgesel ve özellikle epidural ve spinal anestezinin seyrek olarak görülen ancak iyi bilinen bir sonucudur.

Aşağıdaki plasebodan daha yüksek bir insidanda ve sayısal olarak 1'den fazla hastada meydana gelen tüm advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmiştir.

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: Parestezi, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Santral sinir sistemi toksisitesi semptomları (konvülsiyon, sirkumoral parestezi, dil uyuşması, hiperakuzi, görme rahatsızlığı, bilinç kaybı, tremor, sersemlik, kulak çınlaması, disartri)

Seyrek: Nöropati, periferik sinir zedelenmesi, araknoidit, parezi, parapleji

Göz hastalıkları

Seyrek: Çift görme

Kardiyak hastalıkları:

Çok yaygın: Bradikardi, hipertansiyon

Seyrek: Kardiyak arrest, kardiyak aritmi

Vasküler hastalıkları:

Çok yaygın: Hipotansiyon

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Seyrek: Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Kusma

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın: İdrar retansiyonu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Çok yaygın: Bulantı

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, en ağır reaksiyon-anafilaktik şok

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut sistemik toksisite

Semptomlar:

Sistemik toksik reaksiyonlar, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilişkilidir. Bu tip reaksiyonlar lokal anestezinin yanlışlıkla damar içine enjeksiyonu, doz aşımı, veya nadir olarak

damar dokusu zengin bölgelerdeki hızlı absorpsiyonu gibi kanda yüksek konsantrasyonda bulunduğu durumlarda meydana gelir (Bkz. Bölüm 4.4).

Kardiyak semptomlar diğer ilaçlardan hem kalitatif hem de kantitatif olarak farklılık gösterirken, sinir sistemi semptomları bütün amid tipi lokal anesteziiklerde benzerdir.

Yanlışlıkla damar içine enjekte edilmesi durumunda sistemik toksik etkiler hemen ortaya çıkabilir (saniyelerden bir kaç dakikaya kadar). Aşırı doz durumunda, kandaki lokal anesteziğin konsantrasyonunun yavaş artması sonucu sistemik toksisite belirtileri daha geç meydana gelir (enjeksiyondan 15-60 dakika sonra).

Santral sinir sistemi toksisitesinde belirtiler yavaş yavaş şiddetlenir. İlk belirtiler sersemlik, sirkumoral parestezi, dilde his kaybı, hiperakuzi, kulak çınlaması ve görme bozukluklarıdır. Konuşma güçlüğü, kas seğirmesi veya müsküler tremorlar daha ciddidir ve jeneralize konvülsiyonlardan önce ortaya çıkar. Bu belirtiler nörotik davranış olarak algılanmamalıdır. Birkaç saniye ile dakikalar boyu devam eden grand mal tipi konvülsiyonlar ile bilinç kaybı görülebilir. Artan müsküler aktivite ile normal solunumun bozulması nedeniyle konvülsiyonlardan sonra hipoksi ve hiperkapni hızla ortaya çıkar. Ağır durumlarda apne görülebilir. Asidoz lokal anesteziiklerin toksik etkilerini güçlendirir.

İyileşme, santral sinir sisteminde lokal anesteziik ilacın dağılması ve metabolize edilerek uzaklaştırılması ile gerçekleşir. Çok yüksek dozlar enjekte edilmediyse iyileşme hızlıdır.

Kardiyovasküler sistem belirtileri genellikle ağır toksisite durumlarında ortaya çıkabilir ve benzodiazepin, barbitüratlar gibi ağır sedasyon veya genel anestezi nedeniyle maskelenebilecek santral sinir sistemi toksisite belirtilerinden sonra gözükür. Sistemik yoğunluğun yüksek olmasına bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve hatta kardiyak arrest görülebilir. Kardiyovasküler sisteme ait toksik reaksiyonlar genellikle kalp ve miyokardın ileti sisteminin depresyonu ile bağlantılıdır ve azalmış kalp debisi, hipotansiyon, AV blok, bradikardi ve bazen ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon dahil ventriküler aritmiler ve kardiyak arrest ile sonuçlanır. Bu belirtiler genellikle santral sinir sistemi toksisitesinden (örn. konvülsiyonlar) sonra ortaya çıkar, ancak nadir vakalarda prodromal santral sinir sistemi etkisi olmaksızın kardiyak arrest bildirilmiştir. Çok hızlı damar içi bolus enjeksiyonu sonrasında, santral sinir sistemi etkisi veya sirkülasyonda herhangi bir etkisi olmadan önce, bupivakainin böyle yüksek kan konsantrasyonuna koroner damarlarda ulaşılabilir. Bu mekanizmayla miyokard depresyonu, intoksikasyonun ilk belirtisi olarak bile gözükabilir.

Çocuklarda sıklıkla anestezi başladıktan hemen sonra daha büyük bloklar geliştiğinden, bu grupta erken intoksikasyon belirtileri açısından özel dikkat gösterilmelidir.

Tedavi:

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

Akut sistemik toksisite belirtileri görüldüğünde lokal anesteziğin uygulanmasına derhal son verilmelidir.

Tedavide amaç, ventilasyonun, oksijenizasyonun devamını sağlamak, dolaşım desteği sağlamaktır.

Oksijen her zaman verilmelidir. Gerekiyorsa entübasyon sağlanmalıdır, ventilasyona yardımcı olunmalıdır. Konvülsiyonların görülmesi halinde diazepam verilir. Bradikardi durumunda atropin verilmelidir.

Dolaşım depresyonu meydana gelirse intravenöz sıvılar, dobutamin ve gerekirse noradrenalin verilir (başlangıçta 5 µg/kg/dakika, gerekirse her 10 dakikada bir 0.05 µg/kg/dakika artırılarak), daha şiddetli durumlarda hemodinamik takip ile izlenir. Efedrin de uygulanabilir. Solunum durması durumunda başarılı bir sonuç elde etmek için resüsitasyon açısından uzun süreli çabalar gösterilmesi gerekebilir. Tüm asidoz durumları tedavi edilmelidir.

Çocuklara sistemik toksisite tedavisi için yaşları ve vücut ağırlıkları ile orantılı dozlar verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grubu: Lokal Anestezikler
ATC Kodu: N01BB01

Etki mekanizması:

BUSTESİN, 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.

Bupivakainin en belirgin özelliği uzun süreli etkisi olup, adrenalini veya adrenalinsiz bupivakain arasında süre açısından farklılık anlamlı derecede azdır. Bupivakain, devamlı epidural blok için son derece uygundur. Düşük konsantrasyonlarda motor sinir liflerinde daha az ve daha kısa süreli etki meydana gelir ve örneğin doğum sırasında veya postoperatif olarak uzun süreli ağrı giderilmesinde uygun olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Bupivakain 27.5 değerinde bir yağ/suda dağılma katsayısı ile yağda yüksek bir çözünürlüğe sahiptir.

Emilim:

Bupivakainin sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilimi nedeniyle interkostal bloklarda ulaşılır (400 mg'lık dozdan sonra 4 mg/L). En düşük plazma konsantrasyonları karın

bölgesinde subkutan uygulamalarda görülür. Çocuklarda kaudal bloktan sonra hızlı emilim ve yüksek plazma düzeyleri (3 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu 1-1.5 mg/L) görülebilir.

Bupivakain epidural aralıktan tam ve bifazik olarak emilir. Yarılma süreleri sırasıyla 7 dakika ve 6 saattir. Yavaş emilimi, bupivakainin eliminasyonunu yavaşlatır. İntravenöz uygulamaya göre epidural uygulamada eliminasyon yarı ömrünün uzun olması emilim hızının yavaş olmasına bağlıdır.

Dağılım:

Bupivakain plasentayı geçer. Plazmada bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür ve bu durum fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun anneye göre daha düşük olmasına neden olur. Bununla birlikte anne ve fetüsteki serbest bupivakain konsantrasyonu aynıdır.

Başta alfa-1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanmış olarak bulunur. Büyük cerrahi girişimlerden sonra alfa-1-asit glikoprotein düzeyinin yükselmesi, bupivakainin plazma konsantrasyonunun yükselmesine neden olabilir. Ancak serbest ilaç düzeyi aynı kalır. Toksik düzey sınırının üzerindeki toplam plazma konsantrasyonlarının iyi tolere edilmesi bu şekilde açıklanabilir.

Biyotransformasyon:

Bupivakainin hemen tamamı karaciğerde sitokrom P450 3A4 enzimi ile, özellikle aromatik hidroksilasyon sonucu 4-hidroksibupivakaine ve N-dealkilasyon sonucu pipekolil xylidine metabolize olur. Bu nedenle klerens seviyesi hepatik perfüzyona ve metabolize edici enzimin aktivitesine bağlıdır.

Eliminasyon:

Bupivakainin total plazma klerensi 0.58 L/dakika, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, eliminasyon yarı ömrü 2.7 saat ve karaciğer atılım oranı 0.40'dır.

Yeni doğanlarda eliminasyon yarı ömrü yetişkinlerden 8 saat daha uzundur. Üç aylıktan büyük çocuklarda eliminasyon yarı ömrü erişkinlerdeki ile aynıdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusal kinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit/Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bupivakainin pH> 6.5' deki çözünürlüğü düşük olduğundan, alkali çözeltilerde çökeltme meydana gelebilir. Geçimlilik çalışmaları yapılmamışsa, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Çözelti korucu içermediğinden ambalaj açıldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 mL'lik 1 flakon içeren ambalajlarda.

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

Enjeksiyonluk solüsyon, örneğin kanüller veya metal kısımlara sahip enjektörler gibi metallerde etki gösterecek şekilde saklanmamalıdır. Metal iyonları açığa çıkabilir ve bu durum enjeksiyon bölgesinde şişliğe yol açabilir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok. No: 3 / 2

ÇANKAYA / ANKARA

Telefon: (312) 427 43 57-58

Faks: (312) 427 43 59

e-mail: info@vemilac.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

236 / 33

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 28 / 10 / 2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: