

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА...

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20230007

Разрешение № БС/МКМР-61336

Одобрение № 1.6.01.2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор
Bemevax 5 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 5 mg бупивакаинов хидрохлорид (*bupivacaine hydrochloride*) (безводен).

- 5,28 mg бупивакаинов хидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 5 mg бупивакаинов хидрохлорид, безводен;
- безводна глюкоза, съответстваща на 80 mg глюкоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен разтвор без видими частици.

pH на разтвора е от 4,0 до 6,0.

Осмолалитет: 460-486 mosmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор е показан за възрастни и деца от всички възрасти.

Спинална анестезия при хирургични и акушерски интервенции, например урологични операции и операции на долните крайници с продължителност 2-3 часа и коремни операции с продължителност 45-60 минути.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор трябва да се използва само от лекар с опит в регионалната анестезия или под негово наблюдение. Трябва да се използва най-ниската доза, необходима за адекватна анестезия.

Дозите в следващата таблица 1 се препоръчват като насоки за употреба при средностатистически възрастен пациент. Съществуват индивидуални вариации в началото и продължителността. При пациенти в напреднала възраст и при пациентки в късен стадий на бременност тези дози трябва да бъдат намалени.

Таблица 1 Препоръчителни дози

Показание	Доза ml	Доза mg	Начало минути (прибл.)	Продължителност часове (прибл.)
Урологични операции	1,5-3 ml	7,5-15 mg	5-8 мин	2-3 часа

Показание	Доза ml	Доза mg	Начало минути (прибл.)	Продължителност часове (прибл.)
Хирургични процедури на долните крайници, включително тазобедрената става	2-4 ml	10-20 mg	5-8 мин	2-3 часа
Коремни операции (включително цезарово сечение)	2-4 ml	10-20 mg	5-8 мин	45-60 мин

Понастоящем не е наличен клиничен опит за дози, по-високи от 20 mg.

Спиналната инжекция трябва да се извършва само след като субарахноидното пространство е ясно идентифицирано чрез лумбална пункция (чиста цереброспинална течност излиза през спиналната игла или се вижда при аспирация). Ако анестезията не успее, трябва да се направи само един нов опит за прилагане на лекарството на друго ниво на гръбначния мозък, като се използва по-малък обем лекарствения продукт. Причина за недостатъчния ефект може да бъде лошото разпределение на лекарствения продукт интракекално. Ако анестезията се окаже недостатъчна, промяната в положението на пациента може да подобри разпределението на лекарствения продукт.

Новородени, бебета и деца с тегло до 40 kg

Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор може да се използва при деца.

Една от разликите между малки деца и възрастни е сравнително големия обем CSF (цереброспинална течност) при бебета и новородените, поради което е необходима сравнително по-висока доза, за да се достигне същото ниво на блокада в сравнение с възрастните.

Регионалните анестетични процедури при педиатрични пациенти трябва да се извършват от квалифицирани лекари, които са запознати с тази популация и с техниката на прилагане.

Дозите в таблицата трябва да се считат за препоръчителни при педиатрични пациенти. Съществуват индивидуални вариации. Факторите, засягащи определени техники за нервни блокади, и изискванията за конкретни пациенти са описани в учебната литература. Трябва да се използва възможно най-ниската доза, необходима за постигане на адекватна аналгезия.

Препоръчително дозиране при новородени, бебета и деца

Телесно тегло (kg)	Доза (mg/kg)
< 5	0,40-0,50 mg/kg
5 до 15	0,30-0,40 mg/kg
15 до 40	0,25-0,30 mg/kg

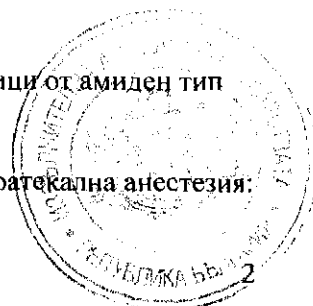
Начин на приложение

Само за интракекално приложение. Препоръчителното място за инжектиране е под L3.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество към локални анестетици от амиден тип или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;

Трябва да се имат предвид общите противопоказания, свързани с интракекална анестезия:



- остро активно заболяване на централната нервна система, като например менингит, тумори, полиомиелит, вътречерепен кръвоизлив;
- пиогенна инфекция на кожата на или в съседство с мястото на лумбарна пункция;
- спинална стеноза и активно заболяване (например спондилит, туберкулоза, тумор) или скорошно нараняване (например, фрактура) на гръбначния стълб;
- сепсис;
- пернициозна анемия, усложнена от суб-остра дегенерация на гръбначния мозък;
- кардиогенен и хиповолемичен шок и сърдечна недостатъчност;
- коагулационни нарушения или продължаваща антикоагулантна терапия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инtrateкалната анестезия трябва да се извършва само от лекари с необходимите знания и опит. Регионалните или местни анестетични процедури трябва винаги да се извършват в отделения с подходящ персонал и оборудване. Трябва да са налични оборудване за реанимация и лекарствени продукти, а анестезиологът трябва да е постоянно внимание.

Трябва да се отбележи, че спиналната анестезия понякога може да причини големи блокажи с парализа на междуребрните мускули и диафрагмата, особено при бременни жени.

Трябва да се внимава при пациенти с AV блок II или III, тъй като локалните анестетици могат да намалят проводимостта на миокарда.

Пациентите в лошо общо състояние поради напредване на възрастта или други компрометиращи фактори, като напреднала чернодробна или бъбречна дисфункция, изискват специално внимание.

Пациентите, лекувани с антиаритмични лекарствени продукти клас III (например амиодарон), трябва да бъдат под стриктно наблюдение и да се обмисли ЕКГ мониториране, тъй като сърдечните ефекти могат да бъдат адитивни.

Инtrateкалната анестезия може да причини хипотония и брадикардия. Рискът от тези усложнения може да бъде намален, например чрез инжектиране на вазоконстрикторни средства. Хипотонията трябва да се лекува незабавно чрез интравенозно приложение на симпатомиметици, повтаряни, докато е необходимо.

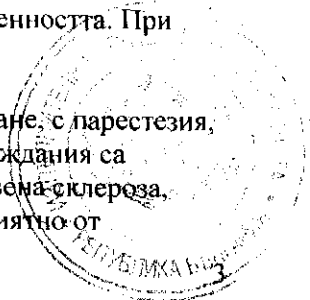
Подобно на всички анестетици, бупивакаин може да предизвика остра токсичност върху централната нервна и сърдечно-съдовата система, ако използването доведе до повишаване на плазмената концентрация. Това е особено значимо в случаите на неволно вътресъдово приложение или инжектиране във високо васкуларизирани области.

Във връзка с високи системни концентрации на бупивакаин са съобщавани камерна аритмия, камерна фибрилация, внезапна сърдечна недостатъчност и смърт. Не се очакват високи плазмени концентрации при обичайните дози, използвани за intrateкална анестезия.

Рядка, но сериозна нежелана реакция на спиналната анестезия е продължителна или пълна спинална блокада, което води до затихване на сърдечната дейност и дишането. Сърдечно-съдовата депресия се причинява от обширна симпатикова блокада, водеща до значителна хипотония и брадикардия, а понякога дори до сърдечен арест. Респираторната депресия се подпомага от блокада на нервите, инервиращи дихателните мускули, включително диафрагмата.

Съществува риск от висока или пълна спинална блокада, която води до сърдечносъдова и дихателна депресия, за възрастни хора и за пациентки в късен стадий на бременността. При тези пациенти е необходимо намаляване на дозата.

В редки случаи спиналната анестезия може да причини неврологично увреждане с парестезия, анестезия, двигателна слабост и парализа като последици. Понякога тези увреждания са постоянни. Приема се, че неврологични увреждания, като например множествена склероза, хемиплегия, параплегия и невромускулни нарушения, не се влияят неблагоприятно от



интратекалната анестезия, но е необходимо да им се обърне внимание. Преди да бъде започнато лечението, е необходимо да се направи оценка на ползите и рисковете.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една ампула, т.е., на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бупивакаин трябва да се използва внимателно при пациенти, които приемат други локални анестетици или фармацевтични продукти, структурно подобни на локалните анестетици от амидния тип, например някои анти-аритмични средства от клас IB, тъй като токсичните ефекти са адитивни.

Специфични проучвания за взаимодействие на местни анестетици и анти-аритмични лекарства клас III (например амиодарон) не са провеждани, но в този случай се препоръчва повишено внимание (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Трябва да се отбележи, че бупивакаин е прилаган върху голям брой бременни и жени в детеродна възраст.

Понастоящем не са докладвани специфични увреждания на репродуктивните функции, като например няма увеличаване на честотата на малформации (вж. също точка 5.2. Фармакокинетични свойства).

Въпреки това следва да се има предвид, че в късен стадий на бременността дозата трябва да бъде намалена с 20 – 30% поради риска от дихателна депресия, хипотония и брадикардия при новородените (вж. също така точка 4.4).

Бупивакаин преминава през плацентата. Въпреки че концентрацията на бупивакаин в пълната връв е по-ниска от тази в серума на майката, концентрацията на свободния бупивакаин остава същата.

Кърмене

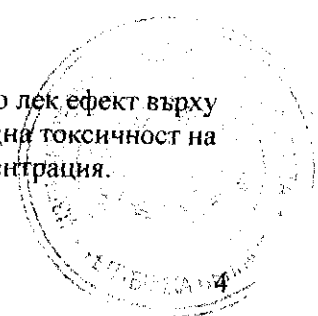
Бупивакаин се отделя в майчиното мляко в малко количество и не се усвоява добре перорално, поради което не се очакват нежелани реакции при кърмените бебета. Поради това е възможно да се кърми след анестезия с бупивакаин. Въз основа на последни данни от литературата майките с нормален термин или по-големи бебета могат да продължат да кърмят веднага щом излязат от анестезия, ако са стабилни и в съзнание. Въпреки това е необходимо повишено внимание при преждевременно родени бебета и бебета с риск за апнея, хипотония или хипертензия, които могат да бъдат по-чувствителни към малки количества бупивакаин и поради това трябва да бъдат внимателно наблюдавани, особено през първите 24 часа след прилагането на бупивакаин върху майките им..

Фертилитет

Няма данни за ефекта на бупивакаин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Освен директния анестетичен ефект локалните анестетици могат да има много лек ефект върху психичните функции и двигателната координация и дори при липса на очевидна токсичност на ЦНС могат временно да повлияят върху мобилността и способността за концентрация.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, причинени от лекарствения продукт, са трудни за разграничаване от физиологичните прояви на нервна блокада (например, понижаване на кръвното налягане, брадикардия, временно задържане на урина) спрямо директни (например, хематом в спиналния канал) или косвени реакции (например, менингит, епидурален абсцес), причинени от иглата при пункция, или нежелани реакции, свързани с изтичане на церебро-спинална течност (например, главоболие след пункция на твърдата обвивка).

За информация относно симптомите и лечението на остра системна токсичност вижте точка 4.9 Предозиране.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции са представени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$). Или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)..

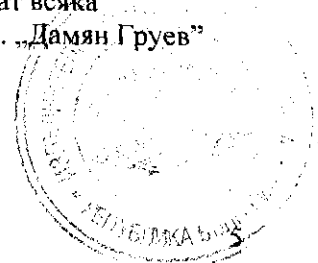
Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Редки	Алергични реакции, анафилактичен шок
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие след пункция на твърдата обвивка
	Нечести	Парестезия, пареза, дизестезия
	Редки	Пълна спинална блокада (неволева), параплегия, парализа, невропатия, арахноидит
Сърдечни нарушения	Много чести	Хипотония, брадикардия
	Редки	Сърдечен арест
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Респираторна депресия
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Повръщане
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Задържане на урина, изпускане на урина
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулна слабост, болки в гърба

Педиатрична популация

Нежеланите реакции при деца са подобни на тези при възрастни, но при деца ранните признаци на локална анестетична токсичност могат да са трудни за забелязване, в случаи, когато се прилага блокада по време на седация или обща анестезия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Остра системна токсичност

Бупивакаин може да предизвика остри токсични ефекти от централно-нервен и сърдечно-съдов характер, ако се прилага във високи дози, особено ако се прилага интраваскуларно. Ако лекарственият продукт се използва според препоръките, няма вероятност да доведе до достатъчно високи нива в кръвта, които да предизвикат системна токсичност. Въпреки това, ако едновременно се прилагат и други локални анестетици, токсичните ефекти са адитивни и могат да предизвикат системни токсични реакции. Системните нежелани реакции се характеризират с изтръпване на езика, лесна уморяемост, замайване и треперене, последвани от конвулсии и сърдечно-съдови нарушения.

Лечение на остра системна токсичност

Ако се появят признаци на остра системна токсичност или тотална спинална блокада, инжектирането на локалния анестетик трябва незабавно да се прекрати. Симптомите от страна на ЦНС (конвулсии, депресия на ЦНС) трябва незабавно да се лекуват с подходящо поддържане на дихателните пътища/дишането и прилагане на антиконвулсанти (барбитурати или бензодиазепини).

Ако настъпи спиране на кръвообращението, трябва да се започне незабавна кардиопулмонална ресусцитация. Оптималната оксигенация, вентилация и циркулаторна поддръжка, както и лечението на метаболитната ацидоза са от жизненоважно значение. В случай на сърдечен арест, успешният изход може да изисква продължителни реанимационни усилия и трябва да се осигури подходящо лечение в съответствие с насоките/протоколите за разширено поддържане на живота. Трябва да се обмисли интравенозно приложение на 20% липидна емулсия скоро след овладяване на дихателните пътища.

Ако възникне сърдечно-съдова депресия (хипотония, брадикардия), трябва да се обмисли подходящо лечение с интравенозни течности, вазопресор и/или инотропни средства. На децата трябва да се дават дози, съответстващи на възрастта и теглото.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: локални анестетици, амиди. АТС код: N01BB01

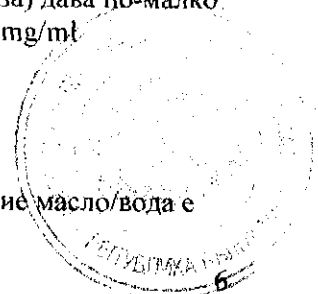
Бупивакаин обратимо блокира провеждането на импулсите по нервните влакна, като предотвратява транспортирането на натриеви йони през мембраната на нервните влакна. Подобни ефекти могат да се наблюдават и върху възбуждащите мембрани в мозъка и сърдечния мускул.

Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор е предназначен за хипербарна спинална анестезия. Относителната плътност на разтвора за инжектиране е 1,026 при 20 °C (еквивалентно на 1,021 при 37 °C) и първоначалното разпространение в субарахноидното пространство се влияе значително от гравитацията.

При спинално приложение се прилага малка доза, което води до относително ниска концентрация и кратка продължителност. Спиналният бупивакаин (без глюкоза) дава по-малко предсказуем блок, но с по-голяма продължителност в сравнение с Бемевакс 5 mg/ml инжекционен разтвор (с глюкоза).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупивакаин има висока липидна разтворимост. Коефициентът на разпределение масло/вода е 27,5.



Бупивакаин показва пълна и двуфазна абсорбция от субарахноидното пространство с полуживот на абсорбцията при двете фази от около 50 минути и около 400 минути, с големи вариации. Бавната фаза на абсорбция е ограничаващ фактор за елиминирането на бупивакаин, което обяснява защо привидният полуживот на елиминиране е по-дълъг от полуживота на елиминиране след интравенозно приложение.

Абсорбцията от субарахноидното пространство е сравнително бавна, което в комбинация с ниската доза, необходима за спинална анестезия, води до сравнително ниска максимална плазмена концентрация (приблизително 0,4 mg/ml на инжектирани 100 mg).

След интравенозно приложение общият плазмен клирънс е приблизително 0,58 l/min, обемът на разпределение в стационарно състояние е приблизително 73 l, елиминационният полуживот е 2,7 часа, а коефициентът на чернодробна екстракция е приблизително 0,40. Бупивакаин се метаболизира почти изцяло в черния дроб, главно чрез ароматно хидроксилане до 4-хидрокси-бупивакаин и N-деалкилиране до PPX, които се медираат от цитохром P450 3A4. По този начин клирънсът зависи от чернодробния кръвоток и активността на метаболизиращия ензим.

Бупивакаин преминава през плацентата и концентрацията на несвързания мепивакаин остава една и съща при майката и плода. Общата плазмена концентрация обаче е по-ниска при плода поради по-ниската степен на свързване с протеините.

Фармакокинетиката при деца е подобна на тази при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните проучвания на фармакологията на безопасността, острата и субхроничната токсичност, неклиничните данни не разкриват никаква специална опасност, различна от тази, която вече е описана в други части на настоящия документ.

Мутагенният и канцерогенният потенциал на бупивакаин не е определен. Бупивакаин преминава през плацентата. При проучвания за репродуктивна токсичност е отбелязана намалена преживяемост на потомството на плъхове и ембриолеталност при зайци при дози бупивакаин, които са пет или девет пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при хора. Проучване при резус маймуни предполага променено постнатално поведение след експозиция на бупивакаин (епидурална инфузия) при раждане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

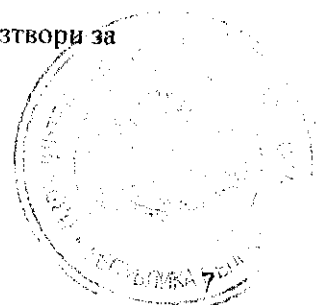
Глюкоза монохидрат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не се препоръчват добавяне на допълнителни вещества към инжекционните разтвори за спинална анестезия.

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от безцветно боросиликатно стъкло от хидролитичен клас с точка за счупване.

Ампулите се опаковат във вложка и се поставят в картонена кутия.

Размер на опаковката: 5 ампули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инжекционният разтвор трябва да се използва веднага след отваряне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53

Rīga, LV-1057

Латвия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. Номер:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2022

