

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20200167

B6/147176-58390

24-03-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Санерджи Спинал 5 mg/ml инжекционен разтвор

Sanergy Spinal 5 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния разтвор съдържа 5 mg бупивакаинов хидрохлорид (*bupivacaine hydrochloride*).

Една ампула (4 ml) съдържа 20 mg бупивакаинов хидрохлорид (*bupivacaine hydrochloride*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: всяка ампула (4 ml) съдържа 12,59 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистра, безцветна течност, практически без видими частици.
pH на разтвора е от 5,0 до 6,5.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Субарахноидна анестезия в хирургията.

Санерджи Спинал 5 mg/ml инжекционен разтвор е показан за хирургични процедури на долните крайници, включително тазобедрената става, които продължават 1,5 - 4 часа. Този лекарствен продукт е предназначен за възрастни и деца от всички възрасти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години

Следващите препоръки следва да се приемат за насоки за използване при средностатистически възрастен пациент. Физическият статус на пациента и съпътстващото лечение трябва да се имат предвид при определяне на необходимата доза. Трябва да се използва най-ниската доза, необходима за постигане на адекватна анестезия. Продължителността на анестезията зависи от приложената доза. Може да е трудно да се предвиди дълбочината на анестезията, особено когато се използва избарен разтвор за инжектиране.

Дозата трябва да бъде намалена при пациенти в напреднала възраст и пациенти в напреднал стадий на бременността (вж. точка 4.4).

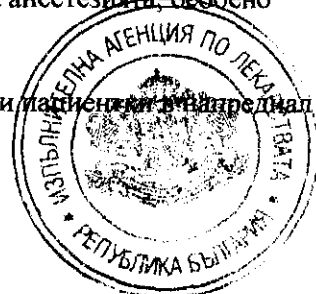


Таблица 1 обобщава препоръчителната доза за постигане на ефективна блокада при средностатистически възрастен пациент. Съществуват значителни индивидуални вариации в дълбочината и продължителността на анестезията.

Таблица 1 Препоръчителни дози при възрастни

Показание	Концентрация	Обем	Доза	Начало на ефекта	Продължителност на ефекта
	[mg/ml]	[ml]	[mg]	[минути]	[час]
Хирургични процедури на долните крайници, включително тазобедрената става	5,0	2 -4	10 -20	5 - 8	1,5 - 4

Педиатрична популация

Новородени, бебета и деца с тегло до 40 кг

Една от разликите между малки деца и възрастни е сравнително големия обем CSF (цереброспинална течност) при новородените и много малките деца, поради което е необходима сравнително по-висока доза, за да се достигне същото ниво на нервна блокада (изразена като доза/кг телесното тегло) 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, дадени в Таблица 2, трябва да се считат за препоръчителни при педиатрични пациенти. Съществуват индивидуални вариации. Факторите, засягащи определени нервни блокади, са описани в специализирана учебна литература. Трябва да се използва възможно най-ниската доза, необходима за постигане на адекватна аналгезия.

Таблица 2 Препоръчително дозиране при новородени, бебета и деца

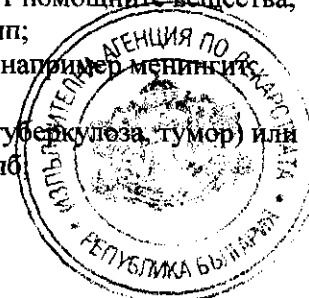
Телесно тегло (кг)	Доза (mg/kg)
< 5	0,40-0,50 mg/kg
5 до 15	0,30-0,40 mg/kg
15 до 40	0,25-0,30 mg/kg

Начин на приложение

За интратекално приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към локални анестетици от амиден тип;
- остро активно заболяване на централната нервна система, като например менингит, тумори, полиомиелит и черепен кръвоизлив;
- 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;
- пиогенна инфекция на кожата на или в съседство с мястото на пункция;
- кардиогенен и хиповолемичен шок;
- коагулационни нарушения или продължаваща антикоагулантна терапия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Субарахноидна анестезия трябва винаги да се извършват в отделения с подходящ персонал и оборудване, т.е., в напълно оборудвани операционни зали, в които са налични оборудване за реанимация и лекарствени продукти.

Подобно на всички анестетици, бупивакаин може да предизвика остра токсичност върху централната нервна и сърдечно-съдовата система, ако се получи повишаване на плазмената концентрация на анестетика в резултат на използваната техника. 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 фибриляция, внезапна сърдечна недостатъчност и смърт. Но не е вероятно да се достигнат високи плазмени концентрации от лекарствения продукт в дозовия диапазон, който нормално се използва за субарахноидна анестезия.

Преди прилагането на локален анестетик в субарахноидно пространство трябва да се осигури интравенозен достъп.

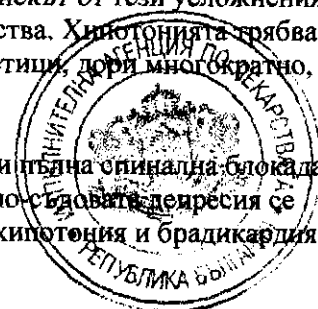
Лекарят-анестезиолог, отговорен за поддържането на анестезията, трябва да процедира така, че да се избегне вътресъдово инжектиране на лекарството и трябва да е запознат с методите за диагностика и лечение на нежелани реакции, системна токсичност и други усложнения. Ако се появят признаци на токсичност или пълна спинална блокада, прилагането на лекарствения продукт трябва незабавно да бъде прекратено (вж. точки 4.8 и 4.9).

По принцип регионалната анестезия се счита за оптималната анестетична техника, но някои групи пациенти се нуждаят от специално внимание, за да се намали риска от сериозни нежелани реакции:

- пациенти в старческа възраст и пациенти в лошо общо състояние;
- пациентки в късен стадий на бременността;
- пациенти с частичен или пълен блок на проводящата система, тъй като локалните анестетици могат да потиснат миокардната проводимост;
- пациенти с напреднало чернодробно заболяване и тежко бъбречно увреждане;
- пациенти с хиповолемия, тъй като по време на субарахноидна анестезия може внезапно да се развие хипотония, независимо от използвания анестетик. Хипотонията, наблюдавана при възрастни след интратекално приложение, е рядка при деца до 8 години;
- пациенти, лекувани с анти-аритмични лекарствени продукти клас III (например амиодарон), трябва да бъдат поставени под стриктно наблюдение (включително мониториране на ЕКГ), тъй като сърдечните ефекти на бупивакаин може да са адитивни (вж. точка 4.5).

Спиналната анестезия може да причини хипотония и брадикардия. Рискът от тези усложнения може да бъде намален чрез инжектиране на вазоконстрикторни средства. Хипотонията трябва да се лекува спешно чрез интравенозно приложение на симпатомиметици, дори многократно, ако е необходимо.

Рядко, но сериозно усложнение на спиналната анестезия е висока 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 нервните, инервиращи дихателните мускули, включително диафрагмата.

Рискът от висока или пълна спинална блокада съществува за възрастни хора и за жени в късен стадий на бременността. При тези пациенти е необходимо намаляване на дозата (вж. точка 4.2).

Независимо от използвания локален анестетик е необходимо да се предвиди възможността за развитие на значителна хипотония по време на субарахноидна анестезия.

Рядка последица от субарахноидната анестезия е неврологично увреждане, което се проявява чрез парестезия, анестезия, двигателна слабост и парализа. Понякога тези увреждания са постоянни.

Неврологични увреждания, например множествена склероза, хемиплегия, параплегия и невромускулни нарушения не се влияят неблагоприятно от субарахноидната анестезия, но е необходимо да се обърне внимание на тях. Преди да бъде взето решение за анестезия, е необходимо да се вземат предвид ползите и рисковете за пациента.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (12,59 mg) в една ампула, т.е., на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на бупивакаин и други локални анестетици или фармацевтични продукти, структурно подобни на локалните анестетици от амидния тип, например някои антиаритмични средства - лидокаин, мексилетин и токаирид - могат да доведат до усилване на системните токсични ефекти, които в този случай са адитивни. Специфични проучвания за взаимодействие с бупивакаин и антиаритмични лекарства клас III, например амиодарон, не са провеждани, но в този случай е необходимо повишено внимание (вж. раздел 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Трябва да се отбележи, че бупивакаин е прилаган върху голям брой бременни и жени в детеродна възраст. Нито специфични увреждания на репродуктивните функции на жените в детеродна възраст, нито развитие на фетални малформации при бременни жени са регистрирани при прилагане на бупивакаин (вж. точка 5.3). В късен стадий на бременността дозата на бупивакаин трябва да бъде намалена (вж. точка 4.4).

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 трябва повишено внимание при преждевременно родени бебета и бебета с риск за апнея, хипотония или понижен мускулен тонус, 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 хидрохлорид 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 могат временно да повлияят върху мобилността и способността за концентрация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Профилът на нежеланите реакции на този лекарствен продукт е подобен на този за други дългодействащи локални анестетици, прилагани чрез субарахноидна техника. Нежеланите реакции на 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 ефекти (например, менингит, епидурален абсцес), причинени от хиподермична игла, или нежелани реакции, свързани с изтичане на церебро-спинална течност (например, главоболие след пункция на твърдата обвивка (*dura mater*)).

Таблично резюме на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са представени в Таблица 3 по системо-органните класове на MedDRA и съгласно честота по MedDRA конвенцията: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1000$).

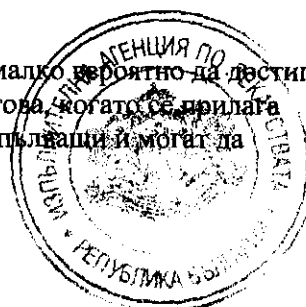
Таблица 3 Нежелани реакции

Нарушения на имунната система	
Редки	Алергични реакции, анафилактичен шок
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нечести	Парестезия, пареза, дизестезия
Редки	Параплегия, парализа, невропатия, неинфекциозен 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 мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести	Мускулна слабост, болки в гърба
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести	Задържане на урина, изпускане на урина

Описание на избрани нежелани реакции

Остра системна токсичност

Когато този лекарствен продукт се прилага, както е препоръчано, е малко вероятно да достигне токсични системни концентрации на активното вещество. Въпреки това, когато се прилага едновременно с други локални анестетици, токсичните ефекти са допълващи и могат да причинят системни токсични реакции.



Лечение на остра токсичност

В случай на поява на симптоми на остра системна токсичност или пълна спинална блокада прилагането на локален анестетик трябва да се прекрати незабавно и да се започне адекватно третиране на сърдечно-съдовите и неврологичните прояви на токсичност (конвулсии, потискане на ЦНС).

В случай на циркулационен арест спешната реанимация трябва да се започне незабавно в съответствие с действащите ръководства. Основно значение има оптимизирането на вентилацията, поддържането на кръвообращението и лечението на ацидоза, тъй като хипоксията и ацидозата повишават системната токсичност на локалните анестетици.

В случай на поява на симптоми на остра системна токсичност или пълна субарахноидна блокада прилагането на локален анестетик трябва да се прекрати незабавно и да се започне адекватно третиране на симптомите на токсичност на ЦНС (припадъци, депресия) чрез осигуряване на дихателен път, адекватна вентилация и приложение на антиконвулсанти (например тиопентал 1-3 mg/kg, диазепам или мидазолам i.v.). Прилагането на мускулни релаксанти е възможно само след предизвикване на достатъчна загуба на съзнанието, тъй като възможността за трахеална интубация и изкуствена вентилация на белите дробове са предпоставки за използването им.

В случай на спиране на дишането трябва да се започне кардиопулмонална реанимация в съответствие с действащите ръководства. Оптимизирането на оксигенацията и вентилацията (за предотвратяване на хипоксия и/или хиперкапния) и поддържането на кръвообращението, т.е. промяна на съдържанието на кръвоносната система (установяване на еуволемия) и лечението на ацидоза имат съществено значение при лечението на токсичност, тъй като хипоксията и ацидозата се увеличават системната токсичност на локалните анестетици. Ако възникне хипотония и/или брадикардия, трябва да се започне подходящо лечение с прилагане на венозни разтвори, вазопресори и/или положителни инотропни средства. Дозите за деца трябва да се коригират в зависимост от тяхната възраст и телесно тегло.

Педиатрична популация

Нежеланите реакции при деца са подобни на тези при възрастни, но при деца ранните признаци на токсичност може да бъдат трудни за забелязване, в случаи, когато по време на обща анестезия се прилага регионална нервна блокада.

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

Когато този лекарствен продукт се прилага, както е препоръчано, е малко вероятно да достигне токсични системни концентрации на активното вещество. Въпреки това, когато се прилага едновременно с други локални анестетици, токсичните ефекти са адитивни и могат да причинят системни токсични реакции (вж. точки 4.8.2 и 4.8.3).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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



Бупивакаиновият хидрохлорид е локален анестетик от амиден тип. След субарахноидно приложение той има бързо начало и умерено дълъг до дълготраен ефект. Продължителността на действието зависи от дозата.

Бупивакаин, подобно на други локални анестетици, обратимо блокира провеждането на импулсите по нервните влакна, като предотвратява инфлукса на натриеви йони през мембраната на нервните влакна.

Този лекарствен продукт при 20°C е леко хипербаричен, а при 37°C - леко хипобаричен в сравнение с церебро-спинална течност. На практика, този лекарствен продукт може да се счита за изобарен разтвор и неговото разпределение е повлияно само минимално от положението на тялото.

Разтворите без глюкоза (изобарични) показват по-малко възпроизводимо ниво на блокада, но продължителен ефект в сравнение с хипербаричните разтвори.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупивакаин има стойност на дисоциационна константа (pK_a) = 8,2 и коефициент на разпределение (D) = 346, 25°C п-октанол/фосфатен буфер, pH 7,4. Метаболитите притежават активност, която е по-слаба от активността на бупивакаин.

Абсорбция

Бупивакаин показва пълна двуфазна абсорбция от субарахноидното пространство с полуживот на абсорбцията от 50 минути, съответно 408 минути. Бавната фаза на абсорбция е ограничаващ фактор за елиминирането на бупивакаин. Привидният полуживот на елиминиране е по-дълъг от полуживота на елиминиране след интравенозно приложение. Плазмените концентрации след интратекално приложение са ниски в сравнение с други методи за регионална анестезия, тъй като за субарахноидна анестезия е необходима ниска доза. Обикновено за всеки 100 mg приложено активно вещество плазмената концентрация се увеличава с 0,4 mg/l. Следователно, след прилагане на 20 mg, плазмената концентрация е около 0,1 mg/l.

Биотрансформация

Бупивакаин има стойност на общия плазмен клирънс (Cl_p) 0,58 l/минута, обем на разпределение в стационарно състояние (V_{dss}) 73 l, биологичен полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) 2,7 часа и средно чернодробно елиминационно съотношение (E_H) от 0,38 след интравенозно приложение. Той се свързва 96% с плазмените протеини, главно с алфа-1-кисел гликопротеин. Клирънсът на бупивакаин се дължи почти изцяло на чернодробния метаболизъм и е по-зависим от активността на чернодробните ензими, отколкото от кръвообращението през черния дроб. Бупивакаин лесно преминава плацентарната бариера и се достига равновесие по отношение на концентрацията на несвързаната фракция. Степента на свързване с плазмените протеини в плода е по-ниска, което води до по-ниски общи плазмени концентрации в плода. Бупивакаин се екскретира в майчиното мляко при хора, но количеството не представлява никакъв риск за бебето.

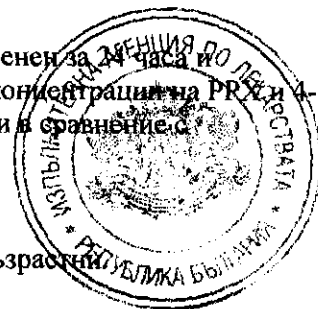
Бупивакаин се метаболизира интензивно в черния дроб, предимно чрез ароматно хидроксилиране до 4 хидроксибупивакаин и чрез N-десалкилиране до пипеколиликсилидин (pircocolylxylidine). И двете реакции са медираны от изоензими 3A4 на цитохром P450.

Елиминиране

Около 1% от прилагания бупивакаин се екскретира с урината непроменен за 24 часа и приблизително 5% като N-десалкил-метаболит на PPX. Плазмените концентрации на PPX и 4-хидрокси-бупивакаин по време на непрекъснато приложение са ниски в сравнение с бупивакаин.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на бупивакаин при деца е подобна на тази при възрастни.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на предклиничните проучвания на бупивакаин за остра и хронична токсичност, репродуктивна токсичност, мутагенен потенциал и локална токсичност може да се заключи, че прилагането на бупивакаин при хора е безопасно, с изключение на фармакодинамичните ефекти, които могат да се очакват след прилагане на високи дози (например, токсичност на централната нервна система и кардиотоксичност).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев хидроксид или хлороводородна киселина, концентрирана (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Като цяло не се препоръчва комбинирането на други вещества с инжекционни разтвори за субарахноидна анестезия.

6.3 Срок на годност

5 години

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

4 ml инжекционен разтвор в 5 ml ампула от безцветно боросиликатно стъкло от хидролитичен клас тип I с линия или с една точка за счупване.

5 ампули са опаковани във вложка от поливинилхлорид.

1 вложка е опакована в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инжекционният разтвор не съдържа консерванти и е само за еднократна употреба. Използвайте веднага след отваряне. Изхвърлете всяко неизползвано количество инжекционен разтвор.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Латвия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. Номер: 20200164

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

Дата на първо разрешаване: 05.10.2020

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2022

