

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Marcaïn spinal 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller: bupivakainhydroklorid 5 mg

Hjälpämne(n) med känd effekt: Natrium 3,1 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Marcaïn spinal 5 mg/ml injektionsvätska, lösning, är avsett för vuxna och barn i alla åldrar.

Spinalanestesi vid kirurgiska ingrepp i nedre extremiteter, inklusive höftkirurgi, som varar 3 – 4 timmar och där en uttalad motorblockad behövs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Marcaïn spinal ska endast användas av läkare med erfarenhet av regionalanestesi eller under dennes övervakning. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi ska eftersträvas.

Nedan angivna doser är riktlinjer för vuxna. Doseringen ska anpassas till den enskilda patienten.

Dosen bör reduceras hos äldre och hos patienter i sena stadier av graviditet.

Indikation	Dos ml	Dos mg	Tillslagstid minuter (ca)	Duration timmar (ca)
Ingrepp i nedre extremiteter inklusive höftkirurgi	2-4 ml	10-20 mg	5-8 min	1,5-4 timmar

Rekommenderat injektionsställe är under L3.

Klinisk erfarenhet av högre doser än 20 mg finns för närvarande inte. En intravenös infart ska finnas före administrering av Marcaïn spinal.

Spinal injektion ges först efter att subarahnoidala rummet klart har identifierats via lumbalpunktion (klar cerebrospinalvätska kommer ut via spinalnålen eller ses vid aspirering). Vid misslyckad anestesi bör endast ett nytt försök göras att administrera läkemedlet som då ges på

en annan nivå och med en mindre volym. En orsak till utebliven effekt kan vara att läkemedlet fördelats dåligt intratekalt, vilket kan avhjälpas genom att patientens position ändras.

Nyfödda, spädbarn och barn upp till 40 kg

Marcaïn spinal 5 mg/ml kan användas till barn.

En av skillnaderna mellan små barn och vuxna är den relativt höga CSF-volymen hos spädbarn och nyfödda, vilket kräver en relativt högre dos per kg för att åstadkomma samma nivå av blockad jämfört med hos vuxna.

Regionalanestesi på barn bör utföras av läkare med erfarenhet av denna population och dessa tekniker.

Doserna i tabellen ska ses som riktlinjer för användning i den pediatrika populationen. Individuella variationer förekommer. Standardhandböcker bör konsulteras angående faktorer som påverkar specifika blockadtekniker och individuella patientbehov. Den lägsta dos som krävs för adekvat anestesi bör användas.

Dosrekommendationer för nyfödda, spädbarn och barn

Kroppsvikt (kg)	Dos (mg/kg)
<5	0.40-0.50 mg/kg
5-15	0.30-0.40 mg/kg
15-40	0.25-0.30 mg/kg

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne. Centralnervösa sjukdomar (t ex meningit, tumörer, poliomyelit, kranial blödning). Lokal varbildande infektion på eller vid injektionsstället. Spinalstenos och aktiv sjukdom (t ex spondylit, tumör, tuberkulos) eller trauma (t ex fraktur) i ryggraden. Blodförgiftning. Perniciös anemi med subakut degenerering av ryggmärgen. Spinalanestesi ska inte ges till patienter i chocktillstånd. Spinalanestesi ska inte heller ges till patienter med koagulationsrubbningar eller till patienter med pågående antikoagulantibehandling.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Man bör vara uppmärksam på att spinalanestesi ibland kan ge upphov till stora blockader med paralytisk av interkostalmuskler och diafragma, speciellt hos gravida kvinnor.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med AV-block II eller III eftersom lokalanestetika kan sänka myokardiets överledningsförmåga. Även äldre och patienter med allvarlig lever-sjukdom, kraftigt sänkt njurfunktion eller med generellt nedsatt allmäntillstånd kräver speciell uppmärksamhet.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering övervägas eftersom hjärteffekterna av bupivakain och klass III antiarytmika kan vara additiva.

Intratekalanestesi kan leda till hypotension och bradykardi. Risken för sådana effekter kan reduceras tex genom injektion av en vasopressor. Hypotension ska behandlas omedelbart intravenöst med en sympatomimetika, som upprepas vid behov.

Som alla lokalanestetiska medel kan bupivakain orsaka akuta centralnervösa och kardiovaskulära toxiska effekter, vid användning som leder till höga koncentrationer i blodet. Detta gäller speciellt efter oavsiktlig intravaskulär administrering eller administrering i rikt vaskulariserade områden.

Ventrikulär arytm, ventrikelflimmer, plötslig kardiovaskulär kollaps och död har rapporterats i samband med höga systemkoncentrationer av bupivakain. Med de doser som normalt sett används vid spinalanestesi är dock höga systemkoncentrationer ovanliga.

En ovanlig, men allvarlig biverkan vid spinalanestesi är utbredd eller total spinal blockad som resulterar i kardiovaskulär depression och andningsdepression. Den kardiovaskulära depressionen orsakas av omfattande sympatisk blockad som kan resultera i hypotension och bradykardi, eller till och med hjärtstillestånd. Andningsdepression kan orsakas av blockad av innerveringen av andningsmusklerna, inklusive diafragma.

En ökad risk för utbredd eller total spinal blockad föreligger hos äldre patienter och patienter i sena stadier av graviditet. Dosen bör därför reduceras för dessa patienter.

I sällsynta fall kan spinalanestesi ge upphov till neurologisk skada som resulterar i parestesi, anestesi, motorisk svaghet och förlamning. Neurologiska störningar, såsom multipel skleros, hemiplegi, paraplegi och neuromuskulära störningar tros inte påverkas negativt av spinalanestesi, men försiktighet bör iakttas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per milliliter, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Bupivakain ska användas med försiktighet tillsammans med andra lokalanestetika eller läkemedel som är strukturellt lika lokalanestetika, dvs klass IB antiarytmika, då de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III (t ex amiodaron) har inte utförts men försiktighet rekommenderas. (Se även 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Inga kända risker för fostret vid användning under graviditet. Observera dock att dosen bör reduceras för patienter i sena stadier av graviditet (se även 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Amning

Bupivakain passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på dos och administrationssätt kan bupivakain ha en övergående effekt på rörelseförmåga och koordination.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som orsakas av själva läkemedlet kan vara svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t ex blodtryckssänkning, bradykardi, tillfällig urinretention), fall direkt orsakade av nålsticket (t ex spinalhematom) eller indirekt orsakade av nålsticket (t ex meningit, epiduralabscess) eller fall som hör samman med cerebrospinalt läckage (t ex postdural punkteringshuvudvärk).

För information om symtom och behandling av akut systemisk toxicitet, se avsnitt 4.9 Överdoser.

Mycket vanliga (>1/10)	<i>Allmänna:</i> Illamående <i>Cirk:</i> Hypotension, bradykardi
Vanliga (>1/100)	<i>CNS:</i> Postdural punkteringshuvudvärk <i>GI:</i> Kräkningar <i>Urogenital:</i> Urinretention, urininkontinens
Mindre vanliga	<i>CNS:</i> Parestesi, pares, dysestesi <i>Muskuloskel:</i> Muskelsvaghet, ryggsmärta
Sällsynta (<1/1000)	<i>Cirk:</i> Hjärtstillestånd <i>Allmänna:</i> Allergiska reaktioner, anafylaktisk chock <i>CNS:</i> Ofrivillig total spinal blockad, paraplegi, förlamning, neuropati, araknoidit <i>Luftvägar:</i> Andningsdepression

Pediatrisk population

Biverkningar hos barn liknar dem hos vuxna, men hos barn kan tidiga tecken på lokalanestetisk toxicitet vara svåra att upptäcka i de fall där blockaden ges under sedering eller narkos.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut systemisk toxicitet:

Bupivakain kan orsaka akuta toxiska effekter av centralnervös och kardiovaskulär karaktär om det ges i hög dos, speciellt om det administreras intravaskulärt. Dosen som används vid spinalanestesi är dock låg och därmed är risken för överdosering osannolik. Vid samtidig administrering med andra lokalanestetika kan dock systemtoxiska effekter uppträda eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Behandling

Vid total spinalblockad ska adekvat ventilation säkras (fria luftvägar, syrgas, vid behov intubation och kontrollerad andning). Vid blodtrycksfall/bradykardi ges en vasopressor helst med inotrop effekt.

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas. Behandling måste ges för att upprätthålla god ventilation, syretillförsel och cirkulation.

Syrgas ges alltid. Vid behov intubation och kontrollerad andning (ev med hyperventilation). Vid kramper diazepam. Vid bradykardi atropin. Vid cirkulationssvikt vätska i.v., dobutamin och ev noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e minut), i svårare fall med ledning av hemodynamisk monitorering. Efedrin kan också prövas. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat. Behandla eventuell acidosis.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika
ATC-kod: N01B B01

Marcaïn spinal innehåller bupivakain som är ett långverkande lokalanestetikum av amidtyp. Bupivakain blockerar impulsledningen i nerverna reversibelt genom att hämma transporten av natriumjoner genom nervmembranet. Liknande effekter kan även ses på excitatoriska membran i hjärna och hjärtmuskel.

Marcaïn spinal är avsedd för spinalanestesi. Injektionslösningens relativa densitet är 1,004 vid 20°C (motsvarar 1,000 vid 37°C) och spridningen påverkas endast marginellt av gravitationen.

Vid spinal administrering ges en liten dos som leder till en relativt låg koncentration och kort duration. Marcaïn spinal (utan glukos) ger en mindre förutsägbar blockad, men med längre duration jämfört med Marcaïn spinal tung (med glukos).

Farmakokinetiken hos barn liknar den hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Bupivakain är mycket lipidlöslig med en fördelningskoefficient olja/vatten på 27,5.

Bupivakain uppvisar fullständig och bifasisk absorption från subaraknoidalrummet med halveringstider för de två faserna på ca 50 och ca 400 minuter, med stora variationer. Den

långsamma absorptionsfasen är hastighetsbestämmande faktor i elimineringen av bupivakain, vilket förklarar varför den skenbara halveringstiden är längre än efter intravenös tillförsel.

Absorptionen från det subaraknoidala rummet är relativt långsam vilket, i kombination med den låga dosen som krävs för spinalanestesi, ger en relativt låg maximal plasmakoncentration (ca 0,4 mg/ml per 100 mg som injicerats).

Efter intravenös administrering är totalt plasmaclearance ca 0,58 l/min, distributionsvolymen vid steady-state ca 73 l, halveringstiden vid elimination 2,7 timmar och hepatiskt extraktionsratio ca 0,40. Bupivakain metaboliseras nästan helt i levern, framför allt genom aromatisk hydroxylering till 4-hydroxi-bupivakain och N-dealkylering till PPX, vilka båda medieras av cytokrom P450 3A4. Clearance är därmed beroende av det hepatiska blodflödet och aktiviteten hos metaboliserande enzym.

Bupivakain passerar placentan och koncentrationen obundet mepivakain blir densamma hos mamman och fostret. Totala plasmakoncentrationen blir dock lägre hos fostret som har en lägre proteinbindningsgrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid 8 mg, natriumhydroxid/saltsyra (till pH 4,0-6,5), vatten för injektionsvätskor till 1 ml.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser till spinala lösningar rekommenderas ej.

6.3 Hållbarhet

Glasampuller: 3 år

Överblivet innehåll kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampuller: 5x4 ml

Glasampullen är märkt med två färgmarkeringar kring ampullens hals enligt följande:

Övre färgring: orange

Undre färgring: orange

Ampullerna är steriltförpackade i blister.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Lösningen ska förbrukas genast efter det ampullen brutits.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10255

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1999-01-01/2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-01-13