

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pankaine Spinal tung 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 5 mg bupivakainhydroklorid, vattenfri (20 mg/4 ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Klar och färglös injektionsvätska, lösning.

pH 4,0 till 6,0

Osmolalitet: 480 mOsmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Pankaine Spinal tung är avsett för vuxna och barn i alla åldrar för spinalanestesi

- vid urologisk kirurgi eller kirurgi i nedre extremiteter, inklusive höftkirurgi som varar i 1,5 till 3 timmar
- vid bukkirurgi (inklusive kejsarsnitt) som varar 1,5 till 3 timmar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Läkarens erfarenhet och kunskap om patientens fysiska status är av betydelse vid beräkning av erforderlig dos. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi ska användas. Individuella variationer i tillslagstid och duration förekommer och omfattningen av spridningen av anestesi kan vara svår att förutsäga men påverkas av volymen av använt läkemedel, särskilt med isobar (vanlig) vätska.

Vuxna och ungdomar (över 12 år)

Doserna som rekommenderas nedan ska betraktas som riktlinjer för användning till en genomsnittlig vuxen.

Dosen ska reduceras till äldre och till patienter i sena stadier av graviditet (se avsnitt 4.4).

Dosrekommendationer

Indikation: Ingrepp i nedre extremiteter, inklusive höftkirurgi

Dos: 2-4 ml (10-20 mg)

Tid tills läkemedlet börjar verka: 5-8 min

Duration: 1,5-3 timmar

Indikation: Vid kirurgi i nedre delen av buken (inklusive kejsarsnitt)

Dos: 2-4 ml (10-20 mg)

Tid tills läkemedlet börjar verka: 5-8 min

Duration: (1,5-3 timmar)

Indikation: Urologisk kirurgi:

Dos: 1,5-3,0 ml (7,5-15 mg)

Tid tills läkemedlet börjar verka: 5-8 min

Duration: 2-3 timmar

Det saknas erfarenhet av administrering av doser högre än 4 ml/20 mg Pankaine Spinal tung (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

En av skillnaderna mellan små barn och vuxna är den relativt höga volym cerebrospinalvätska hos spädbarn och nyfödda, vilket kräver en relativt högre dos per kg för att åstadkomma samma nivå av blockad jämfört med hos vuxna. Små barn har mindre myelin runt nerverna, vilket underlättar diffusion och därmed ger en kortare anslagstid.

Regionalanestesi på barn ska 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 upp till 40 kg

Kroppsvikt (kg)	Dos (mg/kg)
< 5 kg	0,40-0,50 mg/kg
5-15 kg	0,30-0,40 mg/kg
15-40 kg	0,25-0,30 mg/kg

Administreringssätt

Endast för intratekal användning

Spridningen av anestesi som erhålls med Pankain Spinal tung beror på flera faktorer inklusive lösningens volym och patientens läge under och efter injektionen.

Vid injektion mellan kota L3 och L4, med patienten sittande, sprids 3 ml Pankaine Spinal tung till ryggmärgssegment T7-T10. När patienten får injektionen i horisontalläge och sedan vrids i rygggläge sprider sig blockaden till ryggsegment T4-T7. Det bör förstås att nivån av spinalanestesi som åstadkoms med lokalanestetika kan vara oförutsägbar hos en given patient.

Rekommenderat injektionsställe är under L3.

Om anestesi verkar otillräcklig kan en ändring av patientens positionering, t.ex. Trendelenburgs läge eller vänster-/högerlutning, inom tjugo minuter efter injektionen förbättra distributionen av lokalanestetika i det subaraknoidalrummet.

Vid misslyckad anestesi kan ett nytt försök göras att administrera anestesimedlet vid en annan ryggmärgsnivå, med en mindre läkemedelsvolym.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Överkänslighet mot lokalanestetika av amidtyp.

Allmänna kontraindikationer i samband med spinalanestesi ska beaktas:

- Akut aktiv sjukdom i centrala nervsystemet som meningit, tumörer, poliomyelit och kranial blödning
- Spinal stenos och aktiv sjukdom (t.ex. spondylit, tuberkulos, tumör) eller nyligt trauma (t.ex. fraktur) i ryggraden
- Septikemi
- Perniciös anemi med subakut kombinerad degeneration i ryggmärgen
- Pyogen infektion i huden vid eller runt injektionsstället
- Kardiogen chock, hypovolemisk chock
- Koagulationsrubbningar eller pågående antikoagulationsbehandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Painkain Spinal tung ska inte injiceras i inflammerade eller infekterade områden.

Spinalanestesi ska endast utföras av läkare med nödvändig kompetens och erfarenhet.

Regionalanestetiska ingrepp ska alltid utföras i lämpligen utrustade och bemannade lokaler. Återupplivningsutrustning och -läkemedel ska finnas till hands och ansvarig läkaren ska alltid vara närvarande.

Innan spinalanestesi påbörjas ska intravenös access, t.ex. venkateter, förberedas.

Den ansvarige läkaren ska vidta nödvändiga försiktighetsåtgärder för att undvika intravaskulär injektion och ha lämpliga kunskaper om diagnos och behandling av biverkningar, systemtoxicitet och andra komplikationer. Vid tecken på akut systemtoxicitet eller total spinalblockad ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas, se avsnitt 4.8 och 4.9).

Patienter med nedsatt allmäntillstånd på grund av ålder eller andra påverkande faktorer såsom partiellt eller komplett hjärtblock, gravt nedsatt lever- eller njurfunktion kräver särskild uppmärksamhet, även om regionalanestesi kan vara det optimala valet vid kirurgi hos dessa patienter.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) ska stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering övervägas eftersom hjärteffekterna kan vara additiva. (Se avsnitt 4.5.)

Liksom alla lokalanestetika medel kan bupivakain orsaka akuta toxiska effekter på det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet vid användning av lokalanestetika procedurer som leder till höga koncentrationer av läkemedlet i blodet. Detta gäller särskilt efter oavsiktlig intravaskulär administrering eller injektion i rikt vaskulariserade områden.

Ventrikulär arytmi, ventrikelflimmer, plötslig kardiovaskulär kollaps och dödsfall har rapporterats i samband med höga systemkoncentrationer av bupivakain. Vid hjärtstillestånd kan förlängda återupplivningsåtgärder vara befogade. Höga systemkoncentrationer förväntas inte med doser som normalt sett används för spinalanestesi.

En mindre vanlig men farlig biverkning av spinalanestesi är utbredd eller total spinalblockad som resulterar i kardiovaskulär depression och andningsdepression.

Den kardiovaskulära depressionen orsakas av omfattande sympatisk blockad som kan resultera i hypotoni och bradykardi, eller till och med hjärtstillestånd.

Andningsdepression kan orsakas av blockad av innerveringen av andningsmusklerna, inklusive diafragman.

En ökad risk för utbredd eller total spinal blockad som resulterar i kardiovaskulär depression och andningsdepression 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. Dessa är emellanåt permanenta.

Neurologiska störningar, såsom multipel skleros, hemiplegi, paraplegi och neuromuskulära störningar tros inte påverkas negativt av spinalanestesi, men försiktighet bör iakttas.

Patienter med hypovolemi, oavsett orsak, kan utveckla plötslig och svår hypotoni under spinalanestesi.

Vid spinalanestesi med ett lokalanestetikum ska hypotoni och bradykardi förväntas och lämpliga åtgärder vidtas. Kärksammandragande medel ska användas som rutin och helst profylaktiskt. Alfaagonister rekommenderas som de mest lämpade medel. Intravenösa i förväg tillförda kolloider eller samtidigt tillförda kristalloider ska användas i tillägg till kärksammandragande medel. Allvarlig hypotoni kan vara en följd av hypovolemi på grund av blödning eller uttorkning eller aortocaval ocklusion hos patienter med massiv ascites, vid stora buktumörer eller sent i graviditeten. Hypotoni orsakad av hypovolemi ska behandlas med intravenös vätsketerapi enligt aktuella riktlinjer. Uttalad hypotoni ska undvikas hos patienter med hjärtdekomensation eller cerebrovaskulär sjukdom. Epiduralanestesi kan leda till intrakostal paralys och patienter med pleuravätskeutgjutning kan drabbas av andningsbesvär. Septikemi kan öka risken för intraspinal abscessbildning under den postoperativa perioden.

Om användning av regional smärtlindring är avsedd för patienter med angina pectoris eller patienter med tidigare hjärtinfarkt är epiduralanestesi ofta att föredra då svår hypotoni lättare kan motverkas på grund av attackens längre duration. Alternativt kan spinalanestesi administreras via en subaraknoid kateter vilken gör att smärtlindringen kan utökas gradvis.

Innan behandling påbörjas ska nyttan med behandlingen vägas mot de eventuella riskerna för patienten.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Bupivakain ska användas med försiktighet till patienter som får andra lokalanestetika eller läkemedel som är strukturellt lika lokalanestetika av amidtyp, t.ex. vissa antiarytmika såsom lidokain, mexiletin och tokainid, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Cimetidin minskar clearance av bupivakain med en eventuellt lägre dos som följd.

Samtidig användning av bupivakain och verapamil kan leda till en ökad risk för hjärtblock
Samtidig användning av bupivakain och propofol kan öka propofols sömngivande effekt.

Samtidig användning av bupivakain och ACE-hämmare kan leda till bradykardi och hypotoni med medvetandestörning till följd.

Inga specifika interaktionsstudier med bupivakain och antiarytmika klass III har genomförts, men försiktighet rekommenderas (se även avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det är rimlig att anta att ett stort antal gravida kvinnor och fertila kvinnor har behandlats med bupivakain.

Hittills har inga särskilda störningar i den reproduktiva processen rapporterats, dvs. ingen ökad incidens för missbildningar (se även avsnitt 5.2). Farmakinetiska egenskaper).

Observera dock att dosen ska sänkas med 20-30 % till patienter i sena stadier av graviditet på grund av risken för neonatal andningsdepression, hypotoni och bradykardi (Se även avsnitt 4.4).

Bupivakain passerar placentan. Även om bupivakainkoncentrationen i navelsträngen är lägre än koncentrationen i moderns serum förblir koncentrationerna av fritt bupivakain desamma.

Amning

Bupivakain passerar över i bröstmjolk, men i så små mängder att det generellt inte finns någon risk för att det påverkar barnet vid terapeutiska doser.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av Pankaine Spinal tung på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Painkain Spinal tung kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Förutom den direkt anestetiska effekten kan lokalanestetika ha en smärre effekt på mental funktion och koordination även vid avsaknad av tydlig CNS-toxicitet, och kan tillfälligt påverka rörelseförmåga och uppmärksamhet.

4.8 Biverkningar

Biverkningsprofilen för Pankaine Spinal tung liknar den för andra långverkande lokalanestetika som ges intratekalt.

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

Organklass	Mycket vanliga (> 1/10)	Vanliga (> 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (< 1/1 000)
Hjärtat	Hypotoni, bradykardi			Hjärtstillestånd
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Centrala och perifera nervsystemet		Postspinal huvudvärk	Parestesi, pares, dysestesi	Totalt spinalblock (oavsiktligt), paraplegi, paralyt, neuropati, araknoidit
Njurar och urinvägar		Urinretention, urininkontinens		
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelsvaghet, ryggsmärta	
Immunsystemet				Allergiska reaktioner, anafylaktisk chock
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Andningsdepression

Pediatrisk population

Biverkningarna 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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering är: hypotoni, bradykardi, arytmier och CNS-problem.

Akut systemisk toxicitet

Bupivakain, använt enligt rekommendation, är inte sannolikt att ge upphov till koncentrationer i blodet tillräckligt höga för att orsaka systemisk toxicitet. Vid samtidig administrering av andra lokalanestetiska medel är toxiska effekter additiva och kan orsaka systemtoxiska reaktioner.

Systemisk toxicitet förknippas endast i sällsynta fall med spinalanestesi men kan förekomma efter oavsiktlig intravaskulär injektion. Systembiverkningar kännetecknas av domningar i tungan, berusningskänsla, yrsel och darrningar, följt av krampanfall och kardiovaskulära sjukdomar.

Behandling av akut systemisk toxicitet

Om tecken på akut systemisk toxicitet eller totalt spinalblock uppträder ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas. Neurologiska symtom (krampanfall, CNS-depression) måste behandlas omedelbart och adekvat ventileringsmått måste säkerställas (fria luftvägar, syrgas, intubering vid behov och kontrollerad andning).

Om cirkulationsstillestånd uppstår ska kardiopulmonell återupplivning omedelbart sättas in. Optimal syrgastillförsel, ventilation, cirkulationsstöd samt behandling av acidos är mycket viktiga. Standardläkemedel mot hjärtstillestånd (t.ex. adrenalin) ska ges i enlighet med gällande riktlinjer. Användning av intravenös 20 % lipidemulsion ska övervägas. Hjärtstillestånd på grund av bupivakain kan vara motståndskraftigt mot elektrisk defibrillering och kraftiga återupplivningsåtgärder måste pågå under en längre period.

Om kardiovaskulär depression (hypotoni, bradykardi) uppstår ska ett kärlsammandragande medel (helst med inotrop effekt) ges, t.ex. adrenalin 5-10 mg i.v. och vid behov ska detta upprepas efter 2-3 minuter. Intravenös vätskebehandling kan också vara nödvändig. Dosen adrenalin till barn ska anpassas efter längd och vikt.

Om krampanfall på grund av systemisk toxicitet uppträder är syftet med behandling att upprätthålla syresättning, få krampanfallet att upphöra och att upprätthålla god cirkulation. Tillförsel av syrgas och assisterad ventilation (ventilation med andningsballong, intratrakeal intubering). Om krampanfallen inte upphör spontant inom 15-20 sekunder ska antikonvulsiv behandling administreras intravenöst. Långvariga krampanfall kan ha en negativ inverkan på patientens ventilation och syresättning. I dessa fall ska intratrakeal intubering övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lokalanestetika, aminer, ATC-kod: N01BB01

Verkningsmekanism

Pankaine Spinal tung är ett lokalanestetikum av amidtyp. Givet som spinalanestesi har bupivakain ett snabbt anslag och en medellång till lång duration.

Durationen är dosberoende.

Liksom andra anestetika blockerar bupivakain impulsledningen i nerverna reversibelt genom att hämma transporten av natriumjoner genom nervmembranet.

Pankaine Spinal tung ges som hyperbar spinalanestesi och den initiala spridningen intratekalt påverkas av gravitationen.

På grund av den ringa dosen orsakar den intratekala spridningen en relativt låg koncentration och lokalanestesins duration tenderar att vara relativt kort.

5.2 Farmakinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Bupivakain har en pKa på 8,2 och en fördelningskoefficient på 346 (25 °C n-oktanol/fosfatbuffert pH 7,4). Metaboliterna har en farmakologisk aktivitet som är mindre än den för bupivakain. Bupivakain uppvisar fullständig och bifasisk absorption från subarahnoidalrummet med halveringstider för de båda faserna på cirka 50 respektive 408 minuter. Den långsamma absorptionen begränsar elimineringshastigheten för bupivakain, vilket förklarar varför den skenbara halveringstiden är längre än efter intravenös administrering. Plasmakoncentrationen av bupivakain efter intratekalt block är låg jämfört med plasmakoncentrationer efter regionalanestesi på grund av den låga dos som krävs för spinalanestesi. Generellt ökar den maximala plasmakoncentrationen cirka 0,4 mg/l för varje 100 mg som injicerats. Detta innebär att en 20 mg dos ger plasmanivåer på 0,1 mg/l.

Metabolism

Efter intravenös administrering har bupivakain en total plasmaclearance på 0,58 l/min, en distributionsvolym vid steady state på 73 l, en halveringstid på 2,7 timmar och en intermediär hepatisk utsöndringskvot på 0,38. I plasma är bupivakain bundet till surt alfa 1-glykoprotein (S-orosmukoid), med en bindningsgrad på 96 %. Clearance av bupivakain sker nästan helt via levermetabolism med högre känslighet för förändringar av inre leverenzymfunktion än för leverperfusion. Bupivakain passerar placenta och jämvikt med avseende på den obundna koncentrationen uppnås snabbt. Graden av plasmaproteinbindning hos fostret är lägre än hos modern, vilket leder till lägre totala plasmakoncentrationer hos fostret.

Bupivakain utsöndras i bröstmjolk, men i så små mängder att det inte är föreligger någon risk för barnet.

Eliminering

Bupivakain metaboliseras i hög grad i levern, i huvudsak genom aromatisk hydroxylering till 4-hydroxi-bupivakain och N-dealkylering till pipekolylyldin, båda medierade via cytokrom P450 3A4. Cirka 1 % av bupivakain utsöndras i urinen som oförändrat läkemedel under 24 timmar och cirka 5 % som pipekolylyldin. Plasmakoncentrationer av pipekolylyldin och 4-hydroxi-bupivakain under och efter kontinuerlig administrering av bupivakain är låg jämfört med modersubstansen.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för barn liknar den hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, akut och kronisk toxicitet, reproduktionstoxicitet, mutagen potential och lokal toxicitet har inga risker för människa identifieras utöver de som kan förväntas på grundval av den farmakodynamiska verkan av höga doser bupivakain (t.ex. CNS-symtom och kardiotoxicitet).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Glukosmonohydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra för pH-justering
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Öppnad behållare: 3 år
Efter öppnande: Används omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml glasampull (typ I) fylld med 4 ml. Kartong med 1, 5 och 10 ampuller. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda förvaringsanvisningar

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning ska kastas. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PANPHARMA
Z.I. du Clairay
35133 Luitré
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-02-10
Datum för den senaste förnyelsen: 2024-05-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-30