BUPIVACAINA ANGELINI 5 mg/ml, soluzione iniettabile
BUPIVACAINA ANGELINI 5 mg/ml, soluzione iniettabile iperbarica
BUPIVACAINA ANGELINI 10 mg/ml, soluzione iniettabile iperbarica

BUPIVACAINA CLORIDRATO

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Anestetici locali di tipo amidico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Bupivacaina Angelini si può utilizzare in ogni tipo di anestesia periferica:
- infiltrazione locale tronculare, loco-regionale
- blocco simpatico
- blocco endovenoso retrogrado e blocco endoarterioso
- peridurale, sacrale
- spinale sottoaracnoidea.

Bupivacaina Angelini è quindi indicata in tutti gli interventi di chirurgia generale, ortopedia, oculistica, otorinolaringoiatria, stomatologia, ostetricia e ginecologia, dermatologia, sia impiegata da sola sia associata a narcosi.

BUPIVACAINA ANGELINI 5mg/ml soluzione iniettabile
- Anestesia chirurgica in adulti e bambini sopra i 12 anni.
- Trattamento del dolore acuto in adulti, lattanti e bambini sopra 1 anno di età.

BUPIVACAINA ANGELINI 5mg/ml soluzione iniettabile iperbarica
- Anestesia spinale in adulti e bambini di tutte le età.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso gli anestetici locali dello stesso gruppo (tipo amidico).
L' impiego di Bupivacaina e' da evitare in pazienti per le quali sia accertato o presunto uno stato di gravidanza (vedere "*Gravidanza*").
Sono stati riportati casi di arresto cardiaco a seguito dell' uso di bupivacaina per anestesia epidurale in partorienti; nella maggior parte dei casi, cio' e' avvenuto in seguito all' uso della soluzione allo 0,75%. Pertanto l' uso di Bupivacaina allo 0,75% va evitato nell' anestesia epidurale in ostetricia. Tale concentrazione va riservata a quelle procedure chirurgiche in cui siano necessarie un alto grado di rilassamento muscolare ed un effetto prolungato.
Il prodotto e' controindicato inoltre nel blocco paracervicale e nell' anestesia intravenosa regionale (Bier Block).
Controindicazioni generali devono essere prese in considerazione in caso di anestesia intratecale:

- malattie acute attive del sistema nervoso centrale, come meningite, tumori, poliomielite ed emorragie intracraniche
- stenosi spinale e malattia attiva della colonna vertebrale (per es. spondilite, tubercolosi, tumore) o traumi recenti (per es. fratture)
- setticemia
- anemia perniciosa combinata con degenerazione subacuta del midollo spinale
- infezione piogena della pelle nel sito di iniezione o nella zona circostante

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- shock cardiogeno o ipovolemico
- disordini della coagulazione o trattamenti anticoagulanti in corso.

PRECAUZIONI PER L'USO–
La sicurezza e l'efficacia, di alcune iniezioni di BUPIVACAINA ANGELINI per anestetizzare parti del corpo durante interventi chirurgici non sono state stabilite nei bambini al di sotto di 12 anni e nei bambini al di sotto di 1 anno.

La posologia totale deve essere corretta in relazione alle condizioni generali, all'età ed ai dati anamnestici di rilievo del paziente.
Sono stati riportati casi di arresto cardiaco o morte a seguito dell'uso di bupivacaina per anestesia epidurale o blocco dei nervi periferici. In alcuni casi la rianimazione è risultata difficile o impossibile nonostante la preparazione e la condotta del personale risultassero apparentemente adeguate. Nella maggior parte dei casi ciò è avvenuto in seguito all'uso della soluzione da 7,5 mg/ml.

L'anestesia intratecale deve essere effettuata solo da un medico o sotto il controllo di clinici dotati della necessaria competenza e esperienza.

Bupivacaina, come tutti gli anestetici locali, quando viene utilizzata per procedure anestetiche locali che determinino elevate concentrazioni ematiche di farmaco, può provocare effetti tossici acuti a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare, soprattutto nel caso di somministrazione intravascolare accidentale o di iniezione in zone molto vascolarizzate. A seguito di elevate concentrazioni sistemiche di bupivacaina, sono state riferite aritmia ventricolare, fibrillazione ventricolare, collasso cardiovascolare improvviso e morte. Tuttavia, alle dosi di norma utilizzate per l'anestesia intratecale, non sono previste concentrazioni sistemiche elevate.

Le procedure di anestesia regionale devono essere sempre effettuate in aree adeguatamente attrezzate e da personale qualificato. E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento e dei farmaci necessari al monitoraggio e alla rianimazione di emergenza.
Nei pazienti sottoposti a blocco maggiore o che ricevono dosi elevate di farmaco deve essere inserito, prima della somministrazione dell'anestetico locale, un catetere endovenoso. Il medico deve avere effettuato un addestramento completo e adeguato sulla procedura da utilizzare e deve essere esperto nella diagnosi e trattamento di effetti indesiderati, tossicità sistemica o altre complicanze (vedere "*Effetti indesiderati*" e "*Sovradosaggio*").
Il blocco dei nervi maggiori periferici può comportare la somministrazione di un elevato volume di anestetico locale in zone molto vascolarizzate, spesso vicino a grossi vasi dove esiste un aumentato rischio di iniezione intravascolare e/o di rapido assorbimento sistemico, che può portare a concentrazioni plasmatiche elevate.
Sebbene l'anestesia regionale rappresenti frequentemente la tecnica anestetica di elezione, alcuni pazienti richiedono una speciale attenzione per ridurre il rischio di pericolosi effetti indesiderati:
- pazienti anziani o debilitati;

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- pazienti con blocco cardiaco parziale o completo in quanto gli anestetici locali possono deprimere la conduzione cardiaca;
- pazienti con patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale;
- i pazienti ipovolemici possono sviluppare ipotensione grave e improvvisa durante l'anestesia intratecale, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato. L'ipotensione di norma si osserva dopo blocco intratecale nell'adulto;
- i pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) devono essere sottoposti a stretta sorveglianza e va considerata l'opportunità del monitoraggio ECG in quanto gli effetti a livello cardiaco possono essere additivi.

Alcune tecniche di anestesia locale possono essere associate a reazioni avverse severe, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato:

-Blocco nervoso centrale: può provocare depressione cardiovascolare specialmente in presenza di ipovolemia. L'anestesia epidurale deve quindi essere utilizzata con cautela in pazienti con ridotta funzionalità cardiovascolare;

-Iniezioni retrobulbari: possono, in casi molto rari, raggiungere lo spazio subaracnoideo cerebrale provocando cecità temporanea, collasso cardiovascolare, apnea, convulsioni, ecc. Tali reazioni devono essere diagnosticate e trattate immediatamente;

-Iniezioni retro e peribulbari di anestetici locali: comportano un basso rischio di disfunzione muscolare persistente a livello oculare. Cause primarie includono traumi e/o effetti tossici locali a carico di muscoli e/o nervi. La gravità di tali reazioni a carico dei tessuti è correlata alla entità del trauma, alla concentrazione di anestetico locale e alla durata di esposizione tissutale all'anestetico locale. Come per tutti gli anestetici locali, è quindi necessario usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. I vasocostrittori possono aggravare reazioni a carico dei tessuti e devono essere utilizzati solamente se indicati. Iniezioni intra-arteriose accidentali nella regione cranica e cervicale possono provocare sintomi cerebrali immediati anche a basse dosi.

-Il blocco paracervicale può talvolta provocare bradicardia/tachicardia fetale. E' quindi necessario un attento monitoraggio della frequenza cardiaca fetale.

Una reazione avversa rara ma grave a seguito di anestesia spinale è il blocco spinale totale o alto e conseguente depressione cardiovascolare e respiratoria. La depressione cardiovascolare è provocata dal blocco simpatico esteso con conseguente ipotensione profonda e bradicardia o anche arresto cardiaco. La depressione respiratoria può essere causata dal blocco della innervazione dei muscoli respiratori, incluso il diaframma. Il rischio di blocco spinale totale o alto è maggiore nei pazienti anziani . In questi pazienti la dose deve quindi essere ridotta.

L'insorgenza di danni neurologici è una conseguenza rara dell'anestesia intratecale e può comportare parestesia, anestesia, debolezza motoria e paralisi. Occasionalmente tali danni sono permanenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Si raccomanda cautela nei pazienti con disturbi neurologici quali sclerosi multipla, emiplegia, paraplegia e disturbi neuromuscolari anche se si ritiene che l'anestesia intratecale non influisca negativamente su tali disturbi. Prima di iniziare il trattamento, bisogna prendere in considerazione se i benefici siano maggiori dei possibili rischi per il paziente.

L'anestesia epidurale può provocare ipotensione e bradicardia. Il rischio può essere ridotto con il preriempimento del circolo con soluzioni di cristalloidi o di colloidi. L'ipotensione deve essere trattata immediatamente con la somministrazione, eventualmente ripetuta, di un simpaticomimetico per via endovenosa. Nei bambini, il dosaggio deve essere adeguato all'età e al peso.

Con l'uso di Bupivacaina Angelini sono stati riportati casi individuali di ridotta o assente efficacia soprattutto in caso di anestesia spinale.
Come per altri anestetici locali dati di letteratura e di vigilanza post-marketing riportano la mancanza di efficacia a seguito di anestesia spinale in una percentuale variabile . Le ragioni più comuni di tale inefficacia possono essere problemi tecnici, dosi inadeguate o posizionamento non appropriato del paziente. In presenza di dosaggi e tecnica iniettiva corretti, il motivo di un blocco inadeguato può essere riconducibile a maldistribuzione del principio attivo, variabilità nell'anatomia dello spazio subaracnoideo, o resistenza agli effetti dell'anestesia locale.

Quando bupivacaina viene somministrata per via intra-articolare, si raccomanda cautela nel caso si sospetti un recente trauma intra-articolare maggiore o quando l'intervento chirurgico abbia prodotto un'ampia esposizione dell'articolazione in quanto ciò può accelerare l'assorbimento e determinare concentrazioni plasmatiche più elevate.

Qualora si pratichino infiltrazioni per anestesia locale in zone sprovviste di possibilità di circolo collaterale (dita, radice del pene, ecc.) è norma cautelativa usare l'anestetico senza vasocostrittore per evitare necrosi ischemica. Nel caso si desiderasse un'ischemia moderata, si può usare Bupivacaina Angelini 0,50% soluzione iniettabile con adrenalina. Il prodotto deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici. Prima dell'uso, il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie dei soggetti da trattare. E' consigliabile usare una adeguata dose-test possibilmente in associazione con adrenalina, al fine di evitare tempestivamente un'accidentale iniezione endovenosa o intratecale. La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate, è consigliabile lasciar trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per esempio modificazioni del sensorio).

E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza,

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

poichè in casi rari sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale all'anamnesi.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Bupivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come lidocaina, mexiletina e tocainide in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci (vedere "*Precauzioni per l'uso*").
Il prodotto deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza
Non impiegare il farmaco in stato di gravidanza accertato o presunto (vedere "*Controindicazioni*").
Allattamento
Come altri anestetici locali, bupivacaina può essere escreta nel latte materno ma in così ridotta quantità che generalmente non vi è rischio per il neonato.

EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI
Gli anestetici locali, oltre all'effetto anestetico diretto, possono avere un effetto molto lieve sulla funzione mentale e sulla coordinazione, anche in assenza di evidente tossicità del sistema nervoso centrale e possono temporaneamente influire in modo negativo sulla locomozione e sul grado di vigilanza.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso nei bambini e adolescenti
A seconda del tipo di anestesia richiesta, BUPIVACAINA ANGELINI è infusa lentamente nel canale vertebrale (parte della spina dorsale) o in altre parti del corpo da un anestesista esperto in tecniche anestetiche pediatriche. I dosaggi dipendono dall'età e dal peso del paziente e saranno determinati dall'anestesista.

BUPIVACAINA ANGELINI 5mg/ml soluzione iniettabile
Pazienti pediatrici da 1 a 12 anni
Le procedure di anestesia pediatrica regionale devono essere eseguite da medici qualificati con esperienza tecnica e familiarità con questo tipo di pazienti.
Le dosi riportate in tabella devono essere prese come linee guida per l'uso in pediatria, anche se possono intervenire variazioni su base individuale. Nei

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

bambini con un peso corporeo più elevato è spesso necessaria una graduale riduzione del dosaggio che dovrebbe basarsi sul peso corporeo ideale.
Per i fattori che possono influire su specifiche tecniche di blocco e per le esigenze individuali del paziente devono essere consultati i testi di riferimento. Dovrebbe essere usata la dose più bassa necessaria ad ottenere una anestesia adeguata.

Dosaggi raccomandati nei bambini

Tipo di anestesia	**Conc. mg/ml**	**Vol ml/kg**	**Dose mg/kg**	**Inizio (min)**	**Durata effetto (ore)**
TRATTAMENTO DEL DOLORE ACUTO (pre- e post operatorio)					
Somministrazione epidurale caudale	5,0	0,3-0,4	1,5-2	20-30	2-6
Somministrazione epidurale lombare	5,0	0,3-0,4	1,5-2	20-30	2-6
Somministrazione epidurale toracica [b)]	5,0	0,3-0,4	1,5-2	20-30	2-6
Blocco del campo ("field block") (es. blocco di nervi minori ed infiltrazione)	5,0		0,5-2,0		
Blocco di nervi periferici (es. ileoinguinali-ileoipogastrici)	5,0		0,5-2,0	a)	

a) Inizio e durata del blocco dei nervi periferici dipende dal tipo di blocco e dalla dose somministrata.

b) I blocchi epidurali toracici devono essere somministrati con dosaggi crescenti fino al raggiungimento del livello desiderato di anestesia.

Nei bambini la dose dovrebbe essere calcolata sulla base del peso fino a 2 mg/kg.

Per prevenire una iniezione intravascolare accidentale, effettuare una aspirazione prima e durante la somministrazione della dose principale. Questa deve essere iniettata lentamente in dosi crescenti, in particolare nella via epidurale lombare e toracica, con una costante e stretta osservazione delle funzioni vitali del paziente.

L'infiltrazione peritonsillare deve essere effettuata nei bambini sopra i 2 anni di età, utilizzando bupivacaina 5 mg/ml alla dose di 7,5-12,5 mg per tonsilla.

I blocchi ileoinguinali-ileoipogastrici devono essere effettuati in bambini di almeno 1 anno o più grandi, utilizzando bupivacaina 5 mg/ml alla dose di 0,05-0,25 ml/kg equivalente a 0,25-1,25 mg/kg. I bambini di 5 anni di età o più grandi devono essere trattati con bupivacaina 5 mg/ml alla dose di 1,25-2 mg/kg.

Per il blocco penieno utilizzare bupivacaina 5mg/ml con una dose totale di 0,2-0,5 ml/kg equivalente a 1-2,5 mg/kg.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La sicurezza e l'efficacia di BUPIVACAINA ANGELINI nei bambini al di sotto di 1 anno di età non sono state stabilite. E' disponibile solo un numero limitato di dati.

La sicurezza e l'efficacia di iniezioni intermittenti in bolo a livello epidurale o l'infusione continua non sono state stabilite. E' disponibile solo un numero limitato di dati

BUPIVACAINA ANGELINI 5mg/ml soluzione iniettabile iperbarica
Neonati, lattanti e bambini fino a 40 kg.
BUPIVACAINA ANGELINI 5mg/ml soluzione iniettabile iperbarica può essere usata nei bambini.
Una delle differenze tra i bambini piccoli e gli adulti è un volume del liquido cefalo-rachidiano relativamente alto nei neonati e lattanti che richiede una dose/kg relativamente più alta per procedere allo stesso livello di blocco comparato agli adulti.

Le procedure di anestesia pediatrica regionale devono essere eseguite da medici qualificati con esperienza tecnica e familiarità con questo tipo di pazienti.
Le dosi riportate in tabella devono essere prese come linee guida per l'uso in pediatria, anche se possono intervenire variazioni su base individuale. Per i fattori che possono influire su specifiche tecniche di blocco e per le esigenze individuali del paziente devono essere consultati i testi di riferimento. Dovrebbe essere usata la dose più bassa necessaria ad ottenere una anestesia adeguata.

Dosaggi raccomandati nei neonati, lattanti e bambini

Peso corporeo (Kg)	**Dose (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

Adulti
La bupivacaina è solitamente usata in dosaggi minimi, variabili secondo le indicazioni, da 2-3 mg a 100-150 mg come indicato a titolo orientativo nella tabella:

Tipo di anestesia	**Conc. %**	**Dosaggio**	
		ml	mg
Blocco trigemino	0,50%	0,5-4	2,5-20
Blocco ascellare	0,50%	10-30	50-150
Blocco ganglio stellato	0,50%	5-10	25-50
Blocco intercostale (a)	0,50%	2-5	10-25
Peridurale	0,50%	10-20	50-100

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Peridurale continua	0,50%	(b)	(b)
Sacrale	0,50%	7,5-20	37,5-100
Blocco splancnico	0,50%	5-20	25-100
Blocco simpatico lombare	0,50%	5-20	25-100
Blocco e.v. retrogrado	0,50%	15-25	75-125
Blocco pelvico	0,50%	20-30	100-150
Spinale subaracnoidea	0,5% 1%	4 2	20 20

(a): la posologia s'intende per ogni spazio intercostale.
(b): si inizia con 10 ml poi 3-5-8 ml ogni 4-6 ore, a seconda dei segmenti che si desidera anestetizzare e dell'età del paziente.

Attenzione: le fiale, non contenendo conservanti, vanno utilizzate per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze andranno scartate.

Il dosaggio massimo per un adulto e per singola somministrazione non dovrebbe superare i 150 mg, corrispondenti a 30 ml della soluzione allo 0,50%; più in generale, la dose di sicurezza, sia per adulti sia per bambini, che è consigliabile non superare, è di 2 mg/Kg per singola somministrazione.

Nella terapia antalgica protratta si impiegano solitamente dosi variabili da 0,25 a 1 mg/Kg di peso corporeo; la somministrazione può essere ripetuta 2-3 volte nelle 24 ore.

N.B. Quando si effettuano blocchi prolungati per somministrazione in boli successivi, deve essere considerato il rischio di raggiungere concentrazioni plasmatiche tossiche o di indurre danno neuronale a livello locale.

La dose da somministrare deve essere calcolata basandosi sull'esperienza del medico e sulla conoscenza dello stato clinico del paziente. E' necessario usare le dosi più basse che possano consentire di ottenere una adeguata anestesia. Possono manifestarsi variazioni individuali relativamente ai tempi di inizio attività e durata. Per i fattori che possono influire su specifiche tecniche di blocco e per le esigenze individuali del paziente devono essere consultati i testi di riferimento. Il grado di diffusione dell'anestesia può essere difficilmente prevedibile ma viene influenzato dal volume di farmaco somministrato specialmente per quanto riguarda le soluzioni isobariche.

Per prevenire una iniezione intravascolare accidentale, va effettuata una aspirazione prima e durante la somministrazione della dose principale, che deve essere iniettata lentamente o in dosi crescenti. Durante la procedura controllare accuratamente le funzioni vitali del paziente e mantenere il contatto verbale. Nel caso in cui sia richiesta una anestesia epidurale, si raccomanda di far precedere una dose test di 3-5 ml di bupivacaina con adrenalina. Un'iniezione intravascolare accidentale può essere riconosciuta da un aumento temporaneo della frequenza cardiaca; un'iniezione intratecale accidentale si riconosce da segni di blocco spinale. Al primo segno di tossicità, interrompere immediatamente la somministrazione (vedere "*Effetti*

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Indesiderati – Tossicità sistemica acuta e *Trattamento della tossicità sistemica acuta*").

Il peso specifico della Bupivacaina allo 0,50% e' di 1,006 a 20°C e di 0,997 a 37°C; la Bupivacaina all' 1% soluzione iperbarica ha un peso specifico di 1,045 a 20 °C e di 1,035 a 37°C.
Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo di almeno 24 ore.
E' necessario comunque usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto desiderato.

SOVRADOSAGGIO
L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare reazioni tossiche sistemiche immediate (a partire da qualche secondo ad alcuni minuti). In caso di sovradosaggio, la tossicità sistemica si manifesta più tardi (15-60 minuti dopo l'iniezione) e ciò è dovuto ad un rallentato aumento delle concentrazioni ematiche di anestetico locale (vedere "*Effetti Indesiderati – Tossicità sistemica acuta* e *Trattamento della tossicità sistemica acuta*").
Bupivacaina Angelini iperbarica, nelle condizioni di uso raccomandate, è improbabile che promuova livelli ematici sufficientemente elevati da causare tossicità sistemica. Tuttavia se altri anestetici locali vengono somministrati in concomitanza, gli effetti tossici sono additivi e possono causare tossicità sistemica (vedere "*Effetti Indesiderati – Tossicità sistemica acuta* e *Trattamento della tossicità sistemica acuta*").
Alla comparsa dei primi segni di sovradosaggio si interrompa la somministrazione del preparato e, posto il paziente in posizione orizzontale, ci si accerti della pervietà delle vie aeree. Ove comparissero difficoltà respiratorie si intervenga con ventilazione assistita (in urgenza si può usare anche il pallone di Ambu). L'impiego degli analettici bulbari non è consigliabile poiché essi aumentano il consumo di ossigeno. La comparsa di manifestazioni convulsive può essere controllata con diazepam in vena (10-20 mg); sono sconsigliabili, invece, i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare.
Per sostenere il circolo si potra' impiegare cortisonici per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta-stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. La correzione di un eventuale stato acidosico instauratosi potra' essere corretto con l'impiego di appropriate soluzioni di bicarbonato di sodio per via endovenosa.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Bupivacaina Angelini avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Bupivacaina Angelini, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Effetti indesiderati addizionali in bambini e adolescenti

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le reazioni avverse nei bambini sono simili a quelle degli adulti.

Generali

Come tutti i medicinali, Bupivacaina Angelini può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Il profilo delle reazioni avverse di Bupivacaina Angelini è sovrapponibile a quello degli altri anestetici locali a lunga durata d'azione. Le reazioni avverse da farmaco sono difficilmente distinguibili dagli effetti fisiologici conseguenti al blocco di conduzione nervosa (quali diminuzione della pressione arteriosa, bradicardia, *ritenzione urinaria temporanea*) e da eventi provocati direttamente dalla iniezione (ad es. trauma della fibra nervosa, *ematoma spinale*) o indirettamente (ad es. ascesso epidurale e *meningiti*) *o da eventi associati a perdita cerebrospinale (ad es. cefalea post-puntura durale)*. L'insorgenza di danni neurologici è una conseguenza rara ma ben nota dell'anestesia regionale e in particolare, dell'anestesia epidurale e spinale.

Tabella delle reazioni avverse da farmaco

Molto frequenti (>1/10)	Disturbi vascolari: ipotensione Disturbi gastrointestinali: nausea.
Frequenti (>1/100; < 1/10)	Disturbi del sistema nervoso: parestesie, vertigini, *cefalea post-puntura durale* Disturbi cardiaci: bradicardia Disturbi vascolari: ipertensione Disturbi gastrointestinali: vomito *Disturbi urologici e renali: ritenzione urinaria, incontinenza urinaria.*
Poco frequenti (>1/1.000; <1/100)	Disturbi del sistema nervoso: segni e sintomi di tossicità SNC (convulsioni, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, iperacusia, disturbi visivi, perdita di coscienza, tremore, sensazione di testa vuota, tinnito, disartria, *paresi, disestesia*) Disturbi dell'apparato muscoloscheletrico, tessuto connettivo e tessuto osseo: debolezza muscolare, mal di schiena.
Rari (<1/1.000)	Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, reazioni/shock anafilattico Disturbi del sistema nervoso: neuropatia, lesione nervosa periferica, aracnoidite, paresi, paraplegia, blocco spinale totale (non intenzionale*), paralisi*. *Disturbi oculari: diplopia* Disturbi cardiaci: arresto cardiaco, aritmie cardiache Disturbi respiratori: depressione respiratoria.

Altri effetti indesiderati riportati includono fenomeni di stimolazione nervosa centrale (eccitazione, disorientamento, midriasi, aumento del metabolismo e della temperatura corporea, trisma, sudorazione, tachipnea,

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

broncodilatazione, vasodilatazione) e reazioni allergiche con manifestazioni a carattere locale (orticaria, prurito) o sistemico (broncospasmo, edema laringeo).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

Tossicità sistemica acuta
Le reazioni tossiche sistemiche interessano principalmente il sistema nervoso centrale e il sistema cardiovascolare. Tali reazioni sono provocate da elevate concentrazioni ematiche dell'anestetico locale a seguito di iniezione intravasale accidentale, sovradosaggio o assorbimento eccezionalmente rapido da zone molto vascolarizzate (vedere "*Precauzioni per l'uso*"). Le reazioni a carico del sistema nervoso centrale sono sovrapponibili a quelle degli altri anestetici locali di tipo amidico mentre le reazioni a livello cardiaco dipendono, sia a livello quantitativo che qualitativo, in maggior misura dal farmaco.

Bupivacaina Angelini iperbarica, nelle condizioni di uso raccomandate, è improbabile che promuova livelli ematici sufficientemente elevati da causare tossicità sistemica. Tuttavia se altri anestetici locali vengono somministrati in concomitanza, gli effetti tossici sono additivi e possono causare tossicità sistemica.

La tossicità a carico del **sistema nervoso centrale** si manifesta gradualmente, con sintomi e segni di gravità crescente. I primi sintomi sono, di norma, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, sensazione di testa vuota, iperacusia, tinnito e disturbi visivi. Disartria, spasmo muscolare o tremore sono manifestazioni più gravi e precedono l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi segni non devono essere confusi con comportamenti eretistici. Possono seguire incoscienza e crisi convulsive che possono durare da alcuni secondi a parecchi minuti. Dopo le convulsioni, a causa dell'aumentata attività muscolare, di una interferenza con la respirazione e della eventuale mancanza di pervietà delle vie aeree, si manifestano rapidamente ipossia e ipercapnia. Nei casi gravi si può manifestare apnea. Acidosi, iperpotassiemia, ipocalcemia e ipossia aumentano e amplificano gli effetti tossici degli anestetici locali.

Il ritorno del paziente alle condizioni cliniche iniziali è conseguente alla ridistribuzione dell'anestetico locale dal sistema nervoso centrale e al successivo metabolismo e escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di farmaco.

Nei casi gravi si possono manifestare effetti a carico del **sistema cardiovascolare**, generalmente preceduti da segni di tossicità del sistema nervoso centrale. Nei pazienti profondamente sedati o sottoposti ad anestesia generale, gli effetti a carico dell'apparato cardiovascolare possono insorgere

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

senza effetti prodromici del sistema nervoso centrale. Come risultato di elevate concentrazioni sistemiche di anestetici locali, si possono generare ipotensione, bradicardia, aritmie e anche arresto cardiaco ma in rari casi l'arresto cardiaco è insorto senza effetti prodromici del sistema nervoso centrale.

Nei bambini, può essere difficile rilevare la comparsa di segni precoci di tossicità sistemica da anestetico locale quando il blocco viene somministrato durante anestesia generale.

Trattamento della tossicità sistemica acuta
La somministrazione dell'anestetico locale deve essere sospesa immediatamente se compaiono segni di tossicità sistemica acuta o di blocco spinale totale. I sintomi di tossicità del sistema nervoso centrale (convulsioni, depressione del sistema nervoso centrale) devono essere trattati immediatamente con un adeguato sostegno della pervietà delle vie aeree e della respirazione e con la somministrazione di anticonvulsivanti, quali diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili, invece, i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta-stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina.

Se dovesse manifestarsi un arresto circolatorio, deve essere effettuata immediatamente la rianimazione cardiopolmonare. E' di vitale importanza garantire una ossigenazione ottimale, supportare la ventilazione e la circolazione e trattare l'acidosi.

Se si verificasse depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia), dovrebbe essere preso in considerazione un trattamento adeguato con fluidi per via endovenosa, vasopressori e/o agenti inotropi. Nei bambini, il dosaggio deve essere adeguato all'età e al peso.

Se si verificasse un arresto cardiaco, potrebbe essere necessario prolungare le manovre di rianimazione per il raggiungimento di un esito favorevole.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Attenzione: Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

Bupivacaina Angelini 5 mg/ml (0,5%) soluzione iniettabile
1 **ml** contiene: Principio attivo**:** Bupivacaina 5 mg (come cloridrato)
Eccipienti: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

Bupivacaina Angelini 5 mg/ml (0,5%) soluzione iniettabile iperbarica
1 **ml** di soluzione iperbarica contiene: Principio attivo**:** Bupivacaina 5 mg (come cloridrato)
Eccipienti: glucosio anidro, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

Bupivacaina Angelini 10 mg/ml (1%) soluzione iniettabile iperbarica
1 **ml** di soluzione iperbarica contiene: Principio attivo**:** Bupivacaina 10 mg (come cloridrato)
Eccipienti: glucosio monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Bupivacaina Angelini 5 mg/ml (0,5%) soluzione iniettabile
Soluzione iniettabile: confezione da 1, 5 o 10 fiale in vetro neutro tipo I da 10 ml.
Bupivacaina Angelini 5 mg/ml (0,5%) soluzione iniettabile iperbarica
Soluzione iniettabile: confezione da 10 fiale in vetro neutro tipo I da 4 ml.
Bupivacaina Angelini 10 mg/ml (1%) soluzione iniettabile iperbarica
Soluzione iniettabile: confezione da 10 fiale in vetro neutro tipo I da 2 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA

PRODUTTORE

A.C.R.A.F. S.p.A., Via Vecchia del Pinocchio 22 - 60131 ANCONA

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).