

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Marcain spinal tung 5 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af stungulyfi, lausn inniheldur: 5 mg af bupivacainhýdróklóríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nota má Marcain spinal tung 5 mg/ml stungulyf, lausn, handa fullorðnum og börnum á öllum aldri.

Til mænudeyfingar við skurðaðgerðir, t.d. aðgerðir á þvagfærum og aðgerðir á neðri útlimum, sem taka 2–3 klst og aðgerðir á kvið, sem taka 45–60 mínútur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Marcain spinal tung á eingöngu að nota af læknum með reynslu í beitingu svæðisbundinnar deyfingar eða undir umsjón þeirra. Leitast á við að nota minnsta skammt sem veitir viðunandi deyfingu.

Skammtarnir sem sýndir eru hér fyrir neðan eru leiðbeinandi skammtar fyrir fullorðna. Aðlaga á skammta að þörfum hvers sjúklings.

Minnka á skammta handa öldruðum og þunguðum konum á síðari stigum meðgöngu.

Ábending	Skammtur ml	Skammtur mg	Upphaf verkunar mínútur (u.þ.b.)	Verkunarlengd klst (u.þ.b.)
Aðgerð á þvagfærum	1,5-3 ml	7,5-15 mg	5-8 mín	2-3 klst
Aðgerð á neðri útlimum, þ.m.t. á mjöðm	2-4 ml	10-20 mg	5-8 mín	2-3 klst
Aðgerð á kvið, þ.m.t. keisaraskurður	2-4 ml	10-20 mg	5-8 mín	45–60 mínútur

Ráðlagður stungustaður er neðan við 3. lendarlið (L3).

Engin klínísk reynsla er af notkun stærri skammta en 20 mg.

Ekki á að dæla lyfinu í mænugöng fyrir en innanskúmsholið (subarachnoid space) hefur verið staðsett með mænuástungu (tær mænuvökvi rennur úr nálinni eða sést þegar dreginn er upp vökvi). Ef deyfing mistekst á að gera aðra tilraun á öðrum stað og með minna rúmmáli af lyfinu. Ein af ástæðum skorts á áhrifum getur verið að lyfið dreifist illa um mænuvökva og hugsanlegt er að bæta dreifinguna með því að breyta stöðu sjúklingsins.

Nýburar, ungbörn og börn að 40 kg:

Nota má Marcain spinal tung 5 mg/ml handa börnum.

Eitt af því sem er ólíkt með ungum börnum og fullorðnum er að rúmmál heila- og mænuvökva er hlutfallslega meira hjá ungbörnum og nýburum, sem veldur því að nota þarf hlutfallslega stærri skammt/kg til að ná samsvarandi deyfingu og hjá fullorðnum.

Eingöngu lækna með reynslu af svæðisbundinni deyfingu hjá börnum eiga að framkvæma slíka deyfingu.

Skammtar í töflunni eru leiðbeinandi skammtar fyrir börn. Breytileiki er á milli einstaklinga. Hafa skal viðurkenndar leiðbeiningar til hliðsjónar varðandi þá þætti sem hafa áhrif á sérhæfða deyfingartækni og þarfir einstakra sjúklinga. Nota á minnsta skammt sem veitir viðunandi deyfingu.

Ráðlagðir skammtar handa nýburum, ungbörnum og börnum

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (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 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, staðdeyfilyfjum úr flokki amíða eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Sjúkdómar í miðtaugakerfi (t.d. heilahimnubólga, æxli, mænusótt og innankúpublæðing). Staðbundin sýking með ígerð á eða við stungustað. Mænuþrengsli (spinal stenosis) og virkur sjúkdómur (t.d. hryggikt, æxli, berklar) eða áverkar (t.d. beinbrot á hryggjarliðum). Blóðeitrun. Illkynja blóðleysi (pernicious anemia) ásamt meðalbráðri (subacute) mænuhrörnun. Ekki má gefa sjúklingum í losti mænudeyfingu. Ekki má heldur gefa sjúklingum með storkukvilla eða sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum mænudeyfingu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hafa skal í huga að mænudeyfing getur stundum valdið mikilli deyfingu með lömum rifjavöðva og þindar, einkum hjá þunguðum konum.

Gæta skal varúðar við notkun handa sjúklingum með II. eða III. stigs gáttasleglarof, þar sem staðdeyfilyf geta dregið úr leiðni hjartavöðvans. Einnig á að gæta sérstakrar varúðar við meðferð hjá öldruðum, sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm, alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í lélegu almennu ástandi.

Fylgjast á vandlega með sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki III (t.d. amiodaroni) og íhuga á eftirlit með hjartarafriti, þar sem um samlegðaráhrif af bupivacaini og slíkum lyfjum á hjarta getur verið að ræða.

Mænudeyfing getur leitt til lágþrýstings og hægsláttar. Draga má úr hættu á slíkum áhrifum t.d. með því að gefa æðaprengjandi stungulyf. Veita á tafarlausa meðferð við lágþrýstingi með adrenvirku lyfi í æð og endurtaka meðferðina eftir þörfum.

Eins og á við um öll staðdeyfilyf, getur bupivacain valdið bráðum eituráhrifum í miðtaugakerfi og hjarta- og æðakerfi ef notkun þess leiðir til hárrar þéttni lyfsins í blóði. Þetta á einkum við eftir inndælingu í æð eða æðarík svæði fyrir slysi.

Greint hefur verið frá sleglasláttartruflunum, sleglaflökti, skyndilegu hjarta- og æðalosti og dauða í tengslum við háa altæka (systemic) þéttni bupivacains. Við skammta sem venjulega eru notaðir við mænudeyfingu er mikil altæk þéttni hins vegar sjaldgæf.

Mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun af mænudeyfingu er mikil eða alger mænudeyfing sem leiðir til bælingar hjarta- og æðakerfis og öndunarbælingar. Bæling hjarta- og æðakerfis stafar af mikilli semjuhömlun (sympathetic blockade), sem getur leitt til lághrýstings og hægsláttar eða jafnvel hjartastöðvunar. Öndunarbæling getur stafað af hömlun á taugaáreiti til öndunarvöðva, þar með talið þindar.

Hætta á mikilli eða algerri mænudeyfingu er meiri hjá öldruðum sjúklingum og þunguðum konum á síðari hluta meðgöngu. Minnka á skammtinn handa þessum sjúklingum.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur mænudeyfing valdið taugaskemmdum, sem leiða til náladofa, deyfingar, vöðvaslappleika og lömunar. Ekki er talið að mænudeyfing hafi neikvæð áhrif á taugakvilla, eins og heila- og mænusigg, helftarlömun, þverlömun og hreyfitaugakvilla, en gæta skal varúðar.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri lykju, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar við notkun bupivacains samhliða öðrum staðdeyfilyfjum eða lyfjum sem eru lík staðdeyfilyfjum að byggingu, þ.e. lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IB, þar sem eitúráhrif þeirra leggjast saman.

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum bupivacains og lyfja við hjartsláttartruflunum úr flokki III (t.d. amiodarons), en mælt er með að gæta varúðar (sjá einnig kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki er þekkt nein áhætta fyrir fóstur við notkun á meðgöngu. Þó ber að hafa í huga að minnka á skammta handa þunguðum konum á síðari hluta meðgöngu (sjá einnig kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Brjóstagjöf

Bupivacain skilst út í brjóstamjól, en við notkun lækningalegra skammta er talið ólíklegt að það hafi áhrif á barnið.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Bupivacain getur haft tímabundin áhrif á hreyfigetu og samhæfingu, háð skammti og íkomuleið.

4.8 Aukaverkanir

Erfitt er að greina aukaverkanir af lyfinu frá lífeðlisfræðilegum áhrifum af deyfingu tauga (t.d. blóðþrýstingslækkun, hægsláttur, tímabundin þvagteppa), tilvikum sem tengjast nálarstungunni beint (t.d. mænumargúll (spinal hematoma)) eða óbeint (t.d. heilahimnubólga, utanbasts graftarkýli) eða tilvikum sem tengjast leka á heila- og mænuvökva (t.d. höfuðverkur eftir mænuástungu).

Upplýsingar um einkenni bráðrar altækrar eitrunar og meðhöndlun við henni er að finna í kafla 4.9 Ofskömmtnun.

Mjög algengar (>1/10)	<i>Meltingarfæri:</i>	Ógleði
	<i>Hjarta og æðar:</i>	Lágbrýstingur, hægsláttur
Algengar (>1/100)	<i>Taugakerfi:</i>	Höfuðverkur eftir mænuástungu
	<i>Meltingarfæri:</i>	Uppköst
	<i>Nýru og þvagfæri:</i>	Þvagteppa, þvagleki
Sjaldgæfar (>1/1.000)	<i>Taugakerfi:</i>	Náladofi, lömunaarsnertur (paresis), tilfinningartruflun
	<i>Stoðkerfi og stoðvefur:</i>	Máttleysi í vöðvum, bakverkur
Mjög sjaldgæfar (<1/1.000)	<i>Hjarta og æðar:</i>	Hjartastopp
	<i>Önæmiskerfi:</i>	Öfnæmisviðbrögð, bráðaöfnæmislost
	<i>Taugakerfi:</i>	Alger mænudeyting fyrir slysi, þverlömum, lömum, taugakvilli, skúmbólga
	<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:</i>	Öndunarbæling

Börn

Aukaverkanir hjá börnum eru svipaðar þeim sem hafa komið fram hjá fullorðnum, en hjá börnum getur verið erfitt að greina fyrstu merki um staðeyfingareitrun í tilvikum þar sem sjúklingur hefur verið svæfður fyrir deyfingu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Bráð altæk (systemic) eitrun:

Stórir skammtar af bupivacaini geta valdið bráðum eitúráhrifum á miðtaugakerfi og hjarta- og æðakerfi, einkum við gjöf í æð. Skammtar sem notaðir eru til mænudeyfingar eru þó litlir og hætta á ofskömmtun er því einnig lítil. Við gjöf samhliða öðrum staðeyfilyfjum geta þó komið fram altæk eitúráhrif vegna samlegðareitúráhrifa.

Meðferð

Við algjöra mænudeyfingu á að tryggja fullnægjandi öndun (opnir loftvegir, súrefni, barkaslanga eftir þörfum og öndunaraðstoð). Við blóðþrýstingsfall/hægslátt á að gefa æðþrengjandi lyf, helst lyf sem auka samdráttarkraft hjartans (inotropic agents).

Ef einkenni bráðrar altæktrar eitrunar koma fram á að hætta gjöf staðeyfilyfsins tafarlaust. Veita verður meðferð til að viðhalda fullnægjandi öndun, súrefnisupptöku og blóðrás.

Alltaf á að gefa súrefni. Nota á barkaslöngu og öndunaraðstoð eftir þörfum (e.t.v. með oföndun). Gefa á díazepam við krömpum. Gefa á atrópín við hægslætti. Við blóðrásarbilun á að gefa vökva í æð, dóbútamín og hugsanlega noradrenalin (upphaflega 0,05 míkrog/kg/mín, aukið eftir þörfum um 0,05 míkrog/kg/mín á 10 mínútna fresti), í alvarlegum tilvikum á að taka mið af eftirliti með blóðrás. Einnig er hægt að reyna efedrín. Ef blóðrás stöðvast gæti þurft að beita endurlífgunaraðferðum í nokkrar klukkustundir. Veita á meðferð við blóðsýringu ef hún kemur fram.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðeyfilyf, ATC-flokkur: N01BB01.

Marcain spinal tung inniheldur bupivacain, sem er langverkandi staðeyfilyf úr flokki amíða. Bupivacain blokkar leiðni taugaboða í taugafrumum afturkræft, með því að hamla flutningi

natríumjóna yfir taugahimnu þeirra. Svipuð áhrif sjást einnig á örvanlegar himnur í heila og hjartavöðva.

Marcaín spinal er ætlað til yfirþrýstinnar mænudeyfingar. Eðlisþyngd stungulyfsins er 1,026 við 20°C (jafngildir 1,021 við 37°C) og upphafleg dreifing þess um innanskúmsholið er verulega háð þyngdarafli.

Við notkun lyfsins í mænugöng er gefinn lítill skammtur sem leiðir til tiltölulega lítillar þéttni og skammrar verkunar. Marcaín spinal (án glúkósa) gefur lengri, en síður fyrirsjáanlega deyfingu en Marcaín spinal tung (með glúkósa).

5.2 Lyfjahlvörð

Bupivacain er mjög fituleysanlegt og er dreifingarstuðull þess í olíu/vatni 27,5.

Frásög bupivacains úr innanskúmsholi (subarachnoid space) er algert og verður í tveim fösum, með helmingunartíma u.þ.b. 50 og u.þ.b. 400 mínútur, með miklum breytileika. Hægi frásogsfasinn er hraðatakmarkandi þáttur í brotthvarfi bupivacains, sem skýrir hvers vegna sýndarhelmingunartími er lengri en eftir gjöf í bláæð.

Frásög úr innanskúmsholi er tiltölulega hægt og þar sem aðeins þarf litla skammta til mænudeyfingar verður hámarksþéttni í plasma tiltölulega lítil (u.þ.b. 0,4 mg/ml fyrir hver 100 mg sem dælt er inn).

Eftir gjöf í æð er heildarúthreinsun úr plasma u.þ.b. 0,58 l/mín., dreifingarrúmmál við jafnvægi u.þ.b. 73 l, helmingunartími brotthvarfs 2,7 klst. og útskilnaðarhlutfall lifrar u.þ.b. 0,40. Bupivacain er nánast eingöngu umbrotið í lifur, einkum með arómatískri hýdroxýleringu í 4-hýdroxý-bupivacain og N-alkýlsviptingu í PPX, hvort tveggja fyrir tilstilli cytochrom P450 3A4. Úthreinsun er því háð blóðflæði um lifur og virkni umbrotsensíma.

Bupivacain berst yfir fylgju og þéttni óbundins mepivacains verður sú sama hjá móður og fósttri. Heildarþéttni lyfsins í plasma verður þó minni hjá fósttrinun, þar sem lyfið er í minna mæli bundið próteinum.

Lyfjahlvörð hjá börnum eru svipuð og hjá fullorðnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engin forklínísk gögn liggja fyrir sem skipta máli fyrir mat á öryggi lyfsins, umfram þau sem tilgreind eru í þessari samantekt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glúkósaehýdrat 80 mg, natríumhýdroxíð/saltsýra (til að stilla pH í 4,0-6,0), vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Íblöndun í lyf til gjafar í mænugöng er ekki ráðlögð.

6.3 Geymslupól

Glerlykjur: 3 ár.

Fargið afgangslaun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glerlykjur: 5x4 ml
Glerlykjurnar eru merktar með bleikum litarhring um hálsinn.

Lykjurnar eru í sæfðum þynnupakkningum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nota á lausnina tafarlaust eftir að lykjan hefur verið rofin.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

860004 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. apríl 1987
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. febrúar 2023.