

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Marcain 2,5 mg/ml stungulyf, lausn
Marcain 5 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml Marcain inniheldur 2,5 mg eða 5 mg af bupivacainhýdróklóríði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum 3,1 mg/ml

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Staðdeyfung við skurðaðgerðir hjá fullorðnum og börnum eldri en 12 ára.
- Bráð verkjadeyfung hjá fullorðnum, ungbörnum og börnum eldri en 1 árs.

Íferðardeyfung þegar óskað er eftir langvarandi verkun t.d. við verkjum eftir aðgerð. Leiðsludeyfung með langvarandi verkun eða utanbastsdeyfung í tilfellum þegar ekki má nota adrenalín og mikil vöðvaslökun er ekki æskileg. Deyfung við fæðingu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Notkun Marcain skal einungis vera í höndum eða undir eftirliti læknis með reynslu af staðdeyfingu. Nota skal lægsta mögulega skammt til að ná fullnægjandi deyfingu.

Til að koma í veg fyrir inndælingu í æð fyrir slysn er mikilvægt að gæta mikillar varúðar. Ráðlagt er að endurtaka útsog (aspiration) fyrir og meðan á inndælingu heildarskammts stendur. Heildarskammtinum á að dæla hægt inn 25-50 mg/mín. eða gefa í nokkrum skömmtum og halda uppi samræðum við sjúklinginn og fylgjast með hjartsláttartíðni. Þegar gefa á skammt í utanbast er mælt með reynsluskammti, 3-5 ml af Marcain Adrenalin. Inndæling í æð fyrir slysn sést t.d. á tímabundinni aukinni hjartsláttartíðni og inndæling fyrir slysn í mænugöng sést á einkennum mænudeyfingar. Ef fram koma einkenni um eitrun á að hætta inndælingu lyfsins án tafar.

Skammtarnir hér á eftir eru leiðbeiningar og aðlaga skal skammta eftir umfangi deyfingar og ástandi sjúklingsins.

Við *íferðardeyfingu* á að gefa Marcain 2,5 mg/ml 5-60 ml (12,5-150 mg bupivacainhýdróklóríð) eða Marcain 5 mg/ml 5-30 ml (25-150 mg bupivacainhýdróklóríð).

Við *millirifjadeyfingu* á að gefa Marcain 5 mg/ml 2-3 ml (10-15 mg bupivacainhýdróklóríð) í hverja taug í allt að 10 taugar.

Við *stærri deyfingar* (til dæmis utanbastsdeyfungu, spjaldbeinsdeyfungu og brachial plexus deyfingu):

Marcaïn 5 mg/ml 15-30 ml (75-150 mg bupivacainhýdróklóríð).

Við *deyfingu við fæðingu* (til dæmis utanbastsdeyfingu og dauslæga deyfingu fyrir leggangafæðingu og notkun sogklukku): Marcaïn 2,5 mg/ml 6-10 ml (15-25 mg bupivacainhýdróklóríð). Skammtarnir eru upphafsskammtar sem má endurtaka eftir þörfum aðra til þriðju hverja klukkustund.

Við *utanbastsdeyfingu* (við keisaraskurð): Marcaïn 5 mg/ml 15-30 ml (75-150 mg bupivacainhýdróklóríð).

Við *samfellda utanbastsdeyfingu* með stökum skömmtum til inndælingar á að gefa í upphafi Marcaïn 2,5 mg/ml 20 ml (50 mg bupivacainhýdróklóríð), síðan Marcaïn 2,5 mg/ml 6-16 ml (15-40 mg bupivacainhýdróklóríð) á 4-6 klst. fresti eftir því hve stórt svæði á að deyfa og aldri sjúklingsins.

Við *samfellt innrennsli utanbasts* (til dæmis við verkjastillingu eftir skurðaðgerð):

	Styrkur	Rúmmál	Skammtur
Utanbastsgjöf við lendarhrygg: Stakur skammtur ¹ Innrennsli	2,5 mg/ml 2,5 mg/ml	5-10 ml 5-7,5 ml/klst.	12,5-25 mg 12,5-18,75 mg ²
Utanbastsgjöf við brjósthrygg: Stakur skammtur ¹ Innrennsli	2,5 mg/ml 2,5 mg/ml	5-10 ml 2,5-5 ml/klst.	12,5-25 mg 6,25-12,5 mg
Utanbastsgjöf við leggangafæðingu: Stakur skammtur ¹ Innrennsli	2,5 mg/ml 2,5 mg/ml	6-10 ml 2-5 ml/klst.	15-25 mg 5-12,5 mg

1) Ef fullnægjandi stakur skammtur var ekki gefinn á síðustu klst.

2) Ekki má fara yfir stærsta ráðlagðan skammt á sólarhring (sjá hér á eftir).

Taka þarf tillit til skammts sem gefinn hefur verið í aðgerð.

Við samhliðanotkun með ópíóíðum má minnka skammt bupivacains.

Fylgjast skal með sjúklingnum reglubundið allan tímann sem innrennslið stendur yfir með tilliti til blóðþrýstings, hjartsláttartíðni og hugsanlegra eiturvekana. Komi einkenni eiturvekana fram á tafarlaust að stöðva innrennslið.

Stærstu ráðlagðir skammtar

Stærsti ráðlagður skammtur við eitt og sama tilfellið er 2 mg/kg líkamsþyngdar og er fyrir fullorðna mest 150 mg á fjögurra klukkustunda tímabili.

Marcaïn 2,5 mg/ml: 60 ml (150 mg bupivacainhýdróklóríð)

Marcaïn 5 mg/ml: 30 ml (150 mg bupivacainhýdróklóríð)

Ráðlagður hámarksskammtur á einum sólarhring er 400 mg. Leiðréttu þarf heildarskammtinn með tilliti til aldurs sjúklingsins, ástands og annarra viðeigandi þátta.

Börn á aldrinum 1-12 ára

Staðeyfing hjá börnum skal vera framkvæmd af þar til hæfum lækni með reynslu í barnalækningum og staðeyfingum.

Skammtana í töflunni skal líta á sem leiðbeiningar fyrir notkun handa börnum. Breytileiki er á milli einstaklinga. Hjá börnum sem eru mjög þung er oft nauðsynlegt að draga úr skömmtum smám saman og skal miða þá við kjörþyngd. Hafa á til hliðsjónar upplýsingar úr fagbókum um þá þætti sem geta haft áhrif á sérhæfða deyfingartækni og þarfir hvers og eins sjúklings.

Nota skal minnsta mögulega skammt sem veitir viðunandi deyfingu.

Tafla 1 Ráðlagðir skammtar handa börnum á aldrinum 1 til 12 ára:

	Styrkur mg/ml	Rúmmál ml/kg	Skammtur mg/kg	Verkun hefst eftir mín.	Verkunar- lengd klst.
BRÁÐ VERKJADEYFING (fyrir og eftir skurðaðgerð)					
Dauslæg utanbastsdeyfing	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Utanbastsgjöf við lendarhrygg	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Utanbastsgjöf við brjósthrygg^{b)}	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Svæðisbundin deyfing	2,5		0,5-2,0		
(t.d. deyfing smátauga og íferðardeyfing)	5,0		0,5-2,0		
Deyfing útlægra tauga	2,5		0,5-2,0	a)	
t.d. mjaðmarspaða-nára taug (ilioinguinal) og iliohypogastric	5,0		0,5-2,0	a)	

a) Upphaf og lengd verkunar deyfingar útlægra tauga fer eftir gerð deyfingar og skammti.

b) Utanbastsgjöf við brjósthrygg þarf að gefa með stigvaxandi skömmum þar til æskilegri deyfingu er náð.

Hjá börnum eru skammtar miðaðir við þyngd, en gefa má allt að 2 mg/kg.

Til að koma í veg fyrir inndælingu í æð fyrir slysi skal endurtaka útsog (aspiration) fyrir og meðan á gjöf heildarskammts standur. Honum á að dæla hægt inn í stigvaxandi skömmum, sérstaklega við utanbastsgjöf við lendar- og brjósthrygg og fylgjast skal stöðugt vel með lífsmörkum sjúklings á meðan.

Bupivacain 2,5 mg/ml í 7,5-12,5 mg skömmum per eítill hefur verið gefið umhverfis gómeitlu (peritonsillar) hjá börnum eldri en 2 ára.

Ilioinguinal/iliohypogastric deyfingar hafa verið gerðar hjá börnum 1 árs eða eldri með bupivacain 2,5 mg/ml í 0,1-0,5 ml/kg skömmum, sem jafngildir 0,25-1,25 mg/kg. Börn 5 ára eða eldri hafa fengið bupivacain 5 mg/ml í 1,25-2 mg/kg skömmum.

Fyrir deyfingu í getnaðarlim hefur bupivacain 5 mg/ml verið notað og voru heildarskammtar 0,2-0,5 ml/kg, sem jafngildir 1-2,5 mg/kg.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Marcain með og án adrenalíns hjá börnum <1 árs. Einungis takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun við ósamfellda utanbastsgjöf staks skammts eða samfelld innrennsli. Einungis takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka innihaldsefninu, staðdeyfilyfjum af amíðflokki eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Ekki má nota bupivacain í bláæð til svæðisbundinnar deyfingar (Bier's block).

Ekki má nota bupivacain við utanbastsdeyfingu hjá sjúklingum með verulegan lágþrýsting svo sem við hjarta- og blóðþurrðarlost.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Svæðis- eða staðdeyfingar, nema þær sem eru mjög litlar, skulu allaf gerðar þar sem endurlífgunarútbúnaður er til staðar. Við meiriháttar deyfingar á að setja upp nál í bláæð áður en staðdeyfilyfið er gefið.

Greint hefur verið frá hjartastöðvun eða dauðsföllum við notkun bupivacains til utanbastsdeyfingar og útlæga leiðsludeyfingu. Í sumum tilvikum hefur endurlífgun reynst erfið eða ómöguleg þrátt fyrir að meðferð hafi verið fullnægjandi.

Umfangsmikil útlæg leiðsludeyfing getur falið í sér gjöf á miklu magni staðdeyfilyfs í æðarík svæði, oft nálægt stórum æðum. Í þessum tilvikum er aukin hætt á inndælingu í æð og/eða altæku frásogi, sem getur leitt til hárrar plasmabéttni.

Eins og við á um öll staðdeyfilyf, getur bupivacain valdið bráðum eituráhrifum á miðtaugakerfið og hjarta- og æðakerfið, við notkun sem leiðir til hárrar blóðþéttni lyfsins. Þetta á sérstaklega við eftir gjöf í æð fyrir slysi eða eftir inndælingu í mjög æðarík svæði.

Vissar aðferðir við svæðisdeyfingar geta tengst alvarlegum aukaverkunum:

- Utanbastsdeyfingar geta valdið bælingu á hjarta og æðakerfi, sérstaklega ef blóðþurrð er til staðar. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með skerta hjarta- og æðastarfsemi.
- Inndælingar aftan augnknattar (retrobulbar) geta stöku sinnum náð til innanskúmsrýmis (cranial subarachnoid space) og valdið t.d. tímabundinni blindu, losti, andnað og krömpum. Veita þarf tafarlausa meðferð við þessum einkennum.
- Inndælingu staðdeyfilyfs aftan við og umhverfis augnknött fylgir ákveðin hætt á viðvarandi vanvirkni augnvöðva. Þetta gerist aðallega af völdum taugaáverka og/eða staðbundinna eituráhrifa á vöðva og/eða taugar. Alvarleiki slíkra áhrifa á vefi er tengdur alvarleika áverkanna, styrkleika staðdeyfilyfsins og þeim tíma sem vefur er útsettur fyrir staðdeyfilyfinu. Vegna þessa skal nota eins litla skammta og unnt er, sem veita viðunandi deyfingu. Inndælingar í höfuð- og hálssvæði fyrir slysi í slagæð geta valdið bráðum einkennum frá heila jafnvel við litla skammta.
- Deyfing við legháls getur stundum valdið hægslætti/hraðslætti hjá fósttri og því er náið eftirlit með hjartslætti fóstursins nauðsynlegt.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með gátta-slegla rof af II. eða III. stigi því staðdeyfilyf geta dregið úr leiðni hjartavöðvans. Einnig skal gæta sérstakrar varúðar hjá öldruðum og sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm, verulega skerta nýrnastarfsemi, sjúklingum á síðasta hluta meðgöngu eða sem eru í lélegu líkamsástandi.

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amiodaroni) og íhuga skal eftirlit með hjartarafriti (ECG) vegna þess að áhrif bupivacains og lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki III á hjarta geta verið samleggjandi.

Starfstruflun í lifur, ásamt afturkræfri aukningu aspartat amínótransferasa (ASAT), alanín amínótransferasa (ALAT), alkalísk fosfatasa (ALP) og bílirúbíns hefur í einstaka tilfellum komið fram í kjölfar endurtekinna inndælinga eða langvarandi innrennslis bupivacains. Ástandið hefur gengið hratt til baka þegar notkun bupivacains var samstundis hætt. Ef teikn um starfstruflun í lifur greinast meðan bupivacain er gefið skal hætta notkun lyfsins (sjá kafla 4.8).

Utanbastsdeyfing getur leitt til lágþrýstings og hægsláttar. Draga má úr hættunni með því t.d. að gefa æðþrengjandi lyf með inndælingu. Veita á tafarlausa meðferð við lágþrýstingi með adrenhermandi lyfi í æð og endurtaka eftir þörfum.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá liðbrjóskeyðingu hjá sjúklingum sem, eftir skurðaðgerð, hafa fengið staðdeyfilyf með samfelldu innrennsli í lið. Oftast var um að ræða liðbrjóskeyðingu í axlarlið. Ekki var hægt að staðfesta beint orsakasamhengi, vegna annarra samhliða orsakabáttta og ósamræmis í vísindalegum gögnum varðandi verkunarmátann. Marcain er ekki viðurkennt til notkunar sem samfelld innrennsli í lið.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Marcain hjá börnum <1 árs. Einungis takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir.

Notkun bupivacains við deyfingu í lið hjá börnum á aldrinum 1-12 ára hefur ekki verið skráð.

Notkun bupivacains við deyfingu stórtauga hjá börnum á aldrinum 1-12 ára hefur ekki verið skráð.

Við utanbastsgjöf hjá börnum skal gefa stigvaxandi skammta sem samsvara aldri þeirra og þyngd, vegna þess að utanbastsgjöf sérstaklega við brjósthrygg getur valdið mikilli vöðvaslekju og öndunarbælingu.

Lyfið inniheldur 3,1 mg af natríum í hverjum ml sem jafngildir 0,2 % af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar við notkun bupivacains hjá sjúklingum sem fá önnur staðdeyfilyf eða lyf af flokki IB við hjartsláttartruflunum vegna þess að altæk eituráhrif eru samleggjandi.

Sérstakar rannsóknir á milliverkun bupivacains og lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amiodarons) hafa ekki verið gerðar, en mælt er með að varúðar sé gætt (sjá einnig kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Við deyfingu umhverfis legháls aukast líkur á aukaverkunum hjá fóstri eins og hæglætti/hraðslætti, þess vegna þarf að fylgjast náið með hjartslætti þess.

Sjá einnig kafla 5.2 Lyfjahvörf.

Brjóstagjöf

Bupivacain fer yfir í brjóstamjól, en hættan á að það hafi áhrif á barnið er ólíkleg við meðferðarskammta.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Bupivacain getur, háð skammti og aðferð við lyfjagjöf, haft skammvinn áhrif á hreyfigetu og samhfæfingu.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir af völdum lyfsins sjálfs er erfitt að greina frá lífeðlisfræðilegum áhrifum af deyfingu tauga (t.d. blóðþrýstingslækkun, hægláttur), beinna tilvika (t.d. taugaáverkar) eða óbeinna tilvika (t.d. utanbastsígerð) vegna nálarstungunnar.

Taugaskemmd er mjög sjaldgæf en vel þekkt afleiðing svæðisbundinnar deyfingar, sérstaklega utanbasts- og mænudeyfingar.

Upplýsingar um einkenni og meðferð bráðrar altækrar eitrunar, sjá kafla 4.9 Ofskömmtnun.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Ofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislost
Taugakerfi	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Náladofi, sundl
	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Einkenni eitrunar í miðtaugakerfi (krampar, náladofi kringum munn, dofi í tungu, ofurnæm heyrn, sjóntruflanir, minnkuð meðvitund, skjálfti, væg vönkun, eyrnasuða, tormæli)
	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Taugakvilli, áverkar á útlægar taugar, skúmbólga, lömunarsnertur (paresis) og þverlömum
Augu	Mjög sjaldgæfar	Tvísýni

	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	
Hjarta	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hægsláttur
	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Hjartastöðvun, hjartsláttartruflanir
Æðar	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Lágþrýstingur
	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Háþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Öndunarbæling
Meltingarfæri	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Ógleði
	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Uppköst
Nýru og þvagfæri	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Þvagteppa
Lifur og gall	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Skert lifrarstarfsemi/hækkað ASAT og ALAT*

*Skert lifrarstarfsemi með afturkræfni hækkun á ASAT, ALAT, alkalískum fosfatasa og bílirúbíni hefur komið fram í kjölfar endurtekinna inndælinga eða langvarandi innrennslis bupivacains. Ef teikn um skerta lifrarstarfsemi greinast meðan bupivacain er gefið skal hætta notkun lyfsins (sjá kafla 4.4).

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 slæfður eða 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 til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Bráð altæk eitrun:

Einkenni:

Altækar eitruverkanir koma aðallega frá miðtaugakerfinu og hjarta- og æðakerfinu. Þessi áhrif eru vegna hárrar blóðþéttni staðeyfilyfs, sem getur gerst vegna inndælingar í æð fyrir slysi, ofskömmtnunar eða vegna óvenjulega hraðs frásogs frá mjög æðaríkum svæðum (sjá einnig kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Einkenni frá miðtaugakerfi eru svipuð fyrir öll staðeyfilyf af flokki amíða, en einkenni frá hjarta eru meira háð lyfinu, bæði magn og gerð.

Inndæling staðeyfilyfs í æð fyrir slysi getur valdið bráðum (innan sekúndna til fárra mínútna) altækum eitruverkunum. Í tilvikum ofskömmtnunar kemur altæk eitrun fram síðar (15-60 mínútum eftir inndælingu) vegna þess að blóðþéttni staðeyfilyfs eykst hægar.

Eitrun í miðtaugakerfi er röð einkenna og viðbragða sem stigmagnast að alvarleika. Fyrstu einkenni eru venjulega væg vöndun, náladofi kringum munn, dofi í tungu, ofurnæm heyrn, eyrnasuð og sjóntruflanir. Tormæli, vöðvakippir eða skjálftar eru alvarlegri og fyrirboðar útbreiddra krampa. Þessum einkennum má ekki rugla saman við einkenni taugaveiklunar (neurotic behaviour). Meðvitundarleysi og alflögakrampar (grand mal) geta komið í kjölfarið og geta varað frá fáum sekúndum upp í nokkrar mínútur. Súrefnisskortur og koltvísýringshækkun verða fljótt í kjölfar krampa

vegna aukinnar vöðvavirkni, auk ófullnægjandi öndunar. Í alvarlegum tilvikum getur öndunarstöðvun komið fram. Blóðsýring eykur eiturverkanir staðeyfilyfja.

Bati kemur fram vegna umbrota og endurdreifingar staðeyfilyfsins frá miðtaugakerfi. Bati getur verið hraður nema ef mjög stórir skammtar af lyfinu hafi verið gefnir með inndælingu.

Áhrif á hjarta og æðakerfi geta komið fram í alvarlegum tilvikum og sjást venjulega eftir eitrun í miðtaugakerfi, sem geta þó verið falin við almenna svæfingu eða mikla slævingu með lyfjum eins og benzodiazepinum eða barbitúrötum. Blóðþrýstingsfall, hægsláttur, hjartsláttartruflanir og jafnvel hjartastöðvun geta komið fram við háa altæka þéttni staðeyfilyfja. Eituráhrif á hjarta og æðakerfi tengjast oft bælingu á leiðni hjartans og hjartavöðvans sem leiðir til minni mínúturúmmáls, lágþrýstings, gátta-slegla rofs, hægsláttar og stundum hjartsláttartruflana í slegli þ.á m. sleglahraðsláttar, sleglatífs og hjartastöðvunar. Einkenni um alvarleg eituráhrif á miðtaugakerfi, t.d. krampar, koma oft fram áður en þetta ástand kemur fram en í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur hjartstöðvun komið fram án fyrirboðaeinkenna frá miðtaugakerfi. Eftir mjög hraða staka inndælingu í bláæð getur komið fram svo há blóðþéttni af bupivacaini í kransæðunum að blóðrásaráhrif koma fram eingöngu eða áður en áhrif á miðtaugakerfi koma fram. Með þessum verkunarmáta getur bæling á hjartavöðva komið fram sem eitt af fyrstu einkennum eitrunar.

Hjá börnum skal gæta sérstakrar varúðar varðandi snemmkomin einkenni eitrunar vegna staðeyfilyfja því hjá þeim eru miklar deyfingar oft gefnar meðan á svæfingu stendur.

Meðferð:

Við algjöra mænudeyfingu skal tryggja fullnægjandi öndun (opinn öndunarvegur, súrefni, ef þörf krefur barkaþræðing og stýrð öndun). Við blóðþrýstingsfall/hægslátt á að gefa æðaþrengjandi lyf helst sem auka samdráttarkraft hjartans.

Ef einkenni bráðrar eitrunar koma fram skal samstundis stöðva inndælingu staðeyfilyfs og veita tafarlausu meðferð við einkennum frá miðtaugakerfi (krömpum, miðtaugakerfisbælingu) með viðeigandi súrefnisgjöf/öndunaraðstoð og notkun krampaleysandi lyfja.

Ef bæling hjarta og æðakerfis kemur fram (blóðþrýstingsfall, hægsláttur) skal hafa í huga að veita viðeigandi meðferð með vökva í bláæð, æðaþrengjandi lyfjum, lyfjum sem auka samdráttarkraft hjartans (inotropic agents) og/eða fitufleyti. Hjá börnum skal miða skammta við aldur þeirra og þyngd við meðhöndlun á eitrunum.

Ef blóðrás stöðvast þarf samstundis að hefja hjarta- og lungnaendurlífgun. Lífsnauðsynlegt er að gefa súrefni og viðhalda öndun og blóðrás auk þess að meðhöndla blóðsýringu.

Ef blóðrás stöðvast getur þurft að beita endurlífgunartilraunum í langan tíma svo hún beri árangur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðeyfilyf, amíð, ATC-flokkur: N 01 BB 01.

Marcain inniheldur bupivacain sem er langverkandi staðeyfilyf af flokki amíða. Bupivacain hamlar afturkræft útbreiðslu taugaboða eftir taugaþráðum með því að koma í veg fyrir flutning natríumjóna gegnum frumuhimnu taugaþráðanna. Svipuð áhrif geta einnig sést í ertanlegum himnum í heila og hjartavöðva.

Mikilvægasti eiginleiki bupivacains er langur verkunartími og munur verkunartíma er tiltölulega lítill milli bupivacains með og án adrenalíns. Bupivacain hentar vel til samfelldrar utanbastsdeyfingar. Lægri þéttni hefur minni áhrif á hreyfitaugar og hefur styttri verkunartíma og getur verið heppileg við lengri verkjastillingu t.d. við fæðingu eða eftir skurðaðgerð.

5.2 Lyfjahlvörf

Hraði frásogs er háður skammti, íkomuleið og æðapéttni (vascularity) á stungustað. Millirifjadeyting leiðir til hæstu plasmapéttninnar (4 mg/l eftir 400 mg skammt), byggt á hröðu frásogi, á meðan inndæling undir húð í kvið leiðir til lægstu plasmapéttninnar. Hjá börnum sést hratt frásog og há plasmapéttni við dauslæga deyfingu (u.þ.b. 1-1,5 mg/l eftir 3 mg/kg skammt).

Bupivacain frásogast að fullu í tveimur fösum úr utanbastsrými og eru helmingunartímar um 7 mín. og 6 klst. Hægt frásog er hraðatakmarkandi þáttur í brotthvarfi bupivacains, sem skýrir hvers vegna helmingunartími eftir utanbastsgjöf er lengri en eftir gjöf í bláæð.

Dreifingarrúmmál bupivacains við jafnvægi er 73 l, útskilnaðarhlutfall lifrar er 0,40, heildarplasmaúthreinsun er 0,58 l/mín. og helmingunartími brotthvarfs er 2,7 klst. Helmingunartími brotthvarfs hjá nýburum er allt að 8 klst. lengri en hjá fullorðnum. Hjá börnum eldri en 3 mánaða er helmingunartíminn samsvarandi og hjá fullorðnum.

Hjá börnum eru lyfjahlvörf svipuð og hjá fullorðnum.

Hlutfall próteinbindingar í plasma er 96% og er aðallega við alfa-1-glýkóprótein. Eftir stóra skurðaðgerð getur hlutfall þessa próteins hækkað og valdið hækkun á heildarplasmapéttni bupivacains. Þéttni á óbundnu bupivacaini er þó svipuð. Þetta útskýrir af hverju plasmapéttni yfir eitrunargildum getur þolast vel.

Bupivacain umbrotnar að verulegu leyti í lifur, aðallega með arómatískri hýdroxýltengingu í 4-hýdroxý-bupivacain og N-alkýlsviptingu í pipekolylxylydin (PPX), hvort tveggja fyrir tilstilli cytochrom P450 3A4. Úthreinsun er því háð blóðflæði um lifur og virkni umbrotsensíma.

Bupivacain berst yfir fylgju og þéttni á óbundnu bupivacaini verður sú sama hjá móður og fóstri. Heildarplasmapéttnin er þó minni hjá fóstrinu sem hefur lægra hlutfall próteinbindingar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar mikilvægar forklínískar upplýsingar liggja fyrir varðandi mat á öryggi umfram það sem þegar hefur komið fram í samantekt á eiginleikum lyfs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

1 ml stungulyf, lausn (2,5 mg/ml, 5 mg/ml) inniheldur:

Natríumklóríð 8 mg, natríumhýdroxíð/saltsýra (til að stilla pH að 4,0-6,0), vatn fyrir stungulyf að 1 ml.

6.2 Ósamrýmanleiki

Þegar basískum lausnum er bætt í getur orðið útfelling vegna þess að bupivacain er torleyst við pH hærra en 6,5.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Lausnir án rotvarnarefna á að nota þegar í stað eftir að pakkningin er rofin.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

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

6.5 Gerð íláts og innihald

Marcain er í hettuglösum úr gleri. Eitt hettuglas inniheldur 20 ml.

2,5 mg/ml stungulyf, lausn: hettuglas 5 x 20 ml

5 mg/ml stungulyf, lausn: hettuglas 5 x 20 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má geyma stungulyfið, lausnina þannig að hún geti haft áhrif á málma, t.d. nálar eða sprautur með málmhlutum. Málmjónir geta losnað, sem getur leitt til bólgu á stungustað.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

2,5 mg/ml: 792422 (IS).

5 mg/ml: 792423 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. maí 1980.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

17. mars 2023.