

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Salvudex 5 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 5 mg bupivakaíniium-chloridu (bezvodého):

- 5,28 mg monohdrátu bupivakaíniium-chloridu, čo zodpovedá 5 mg bezvodého bupivakaíniium-chloridu,
- bezvodú glukózu, čo zodpovedá 80 mg monohdrátu glukózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

pH roztoku je 4,0 až 6,0.

Osmolalita: 460-486 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Salvudex je indikovaný dospelým a deťom všetkých vekových kategórií.

Spinálna anestézia pri chirurgických a pôrodnických výkonoch, napr. urologické operácie a operácie na dolných končatinách trvajúce 2-3 hodiny a operácie v oblasti brucha trvajúce 45-60 minút.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Salvudex má byť podávaný iba lekárom so skúsenosťami v regionálnej anestézii alebo pod jeho dohľadom. Má sa použiť najnižšia dávka potrebná na dosiahnutie adekvátnej anestézie.

Dávkovanie v nasledujúcej tabuľke 1 sa odporúča ako pomôcka na použitie u priemerného dospelého pacienta. V nástupe a trvaní anestézie sa vyskytujú interindividuálne odchýlky. U starších pacientov a pacientok v pokročilom štádiu tehotenstva sa majú tieto dávky znížiť.

Tabuľka 1 Odporúčané dávkovanie

Indikácia	Dávka ml	Dávka mg	Nástup účinku min (približne)	Doba trvania (približne)
Urologické operácie	1,5-3 ml	7,5-15 mg	5-8 min	2-3 hodiny
Operácie na dolných končatinách, vrátane bedrového kĺbu	2-4 ml	10-20 mg	5-8 min	2-3 hodiny

Indikácia	Dávka ml	Dávka mg	Nástup účinku min (približne)	Doba trvania (približne)
Operácie v oblasti brucha (vrátane cisárskeho rezu)	2-4 ml	10-20 mg	5-8 min	45-60 min

Klinické skúsenosti s dávkami vyššími ako 20 mg nie sú v súčasnosti dostupné.

Spinálna injekcia sa má vykonať až po jasnej identifikácii subarachnoidálneho priestoru lumbálnou punkciou (cez miechovú ihlu vychádza číry cerebrospinálny mok alebo je viditeľný počas aspirácie). Ak anestézia zlyhá, je možné urobiť len jeden nový pokus o podanie lieku v inej úrovni miechy s použitím menšieho objemu lieku. Príčinou nedostatočného účinku môže byť slabá distribúcia lieku intratekálne. Ak sa anestézia javí ako nedostatočná, distribúciu lieku môže zlepšiť zmena polohy pacienta.

Novorodenci, dojčatá a deti do 40 kg
Salvudex sa môže používať u detí.

Jedným z rozdielov medzi malými deťmi a dospelými je relatívne vysoký objem cerebrospinálneho likvoru u dojčiat a novorodencov, čo si v porovnaní s dospelými vyžaduje relatívne väčšiu dávku na kg telesnej hmotnosti na vytvorenie rovnakej úrovne blokády.

Postupy v pediatrickej regionálnej anestézii majú vykonávať kvalifikovaní lekári, ktorí sú oboznámení s touto populáciou a technikami.

Dávky v tabuľke sa majú považovať ako návod na použitie u pediatrických pacientov. Vyskytujú sa individuálne odchýlky. Faktory ovplyvňujúce špecifickú techniku blokády a individuálne požiadavky pacienta sú popísané v odborných učebniciach. Má sa použiť najnižšia dávka potrebná na dosiahnutie adekvátnej anestézie.

Odporúčané dávkovanie u novorodencov, dojčiat a detí

Telesná hmotnosť (kg)	Dávka (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

Spôsob podávania

Iba na intratekálne použitie. Odporúčané miesto vpichu je pod L3.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, lokálne anestetiká amidového typu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Je treba zvážiť všeobecné kontraindikácie týkajúce sa intratekálne anestézie:

- Akútne aktívne ochorenie centrálného nervového systému, ako napr. meningitída, tumory, poliomyelitída, intrakraniálna hemorágia.
- Pyogénna infekcia kože v mieste lumbálnej punkcie alebo v jeho blízkosti.
- Spinálna stenóza a aktívne ochorenie (napr. spondylitída, tumor, tuberkulóza) alebo nedávne poranenie (napr. fraktúra chrbtice).
- Septikémia.
- Perniciózna anémia kombinovaná so subakútnou degeneráciou miechy.
- Kardiogénny alebo hypovolemický šok a srdcová insuficiencia.

- Poruchy koagulácie alebo prebiehajúca antikoagulačná liečba.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Intratekálnu anestéziu majú vykonávať len lekári s potrebnými znalosťami a skúsenosťami. Procedúry regionálnej alebo lokálnej anestézie sa vždy môžu vykonávať iba na plne vybavených pracoviskách s odborným personálom. Okamžite k dispozícii má byť vybavenie a lieky potrebné na resuscitáciu a neustále musí byť prítomný anestéziológ.

Je potrebné poznamenať, že spinálna anestézia môže niekedy spôsobiť rozsiahle blokády s paralýzou medzirebrových svalov a bránice, najmä u tehotných žien.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s AV blokádou stupňa II alebo III, pretože lokálne anestetiká môžu znížiť vodivosť myokardu.

Pacienti v celkovo zlom stave v dôsledku starnutia alebo iných kompromitujúcich faktorov, ako je pokročilá dysfunkcia pečene alebo obličiek, si vyžadujú osobitnú pozornosť.

Pacienti liečení antiarytmikami triedy III (napr. amiodarón) majú byť starostlivo sledovaní a má sa zvážiť monitorovanie EKG, nakoľko účinky na srdce môžu byť aditívne.

Intratekálna anestézia môže viesť k hypotenzii a bradykardii. Riziko takýchto účinkov sa dá znížiť napríklad injekciou vazopresora. Hypotenziu je treba okamžite liečiť intravenóznym podaním sympatomimetika, v prípade potreby opakovane.

Tak ako všetky lokálne anestetiká bupivakaín môže mať akútne toxické účinky na centrálny nervový systém a kardiovaskulárny systém, ak jeho použitie vedie k vysokým koncentráciám v krvi. To je najmä prípad po neúmyselnom intravaskulárnom podaní alebo injekcii do vysoko vaskularizovaných oblastí.

V súvislosti s vysokými systémovými koncentraciami bupivakaínu sa zaznamenala ventrikulárna arytmia, ventrikulárna fibrilácia, náhly kardiovaskulárny kolaps a smrť. Pri dávkach bežne podávaných na intratekálnu anestéziu sa vysoké systémové koncentrácie neočakávajú.

Zriedkavou, ale závažnou nežiaducou reakciou po spinálnej anestézii je veľká alebo úplná spinálna blokáda, ktorá môže mať za následok kardiovaskulárnu a respiračnú depresiu. Kardiovaskulárna depresia je spôsobená extenzívnou blokádu sympatiku, ktorá môže mať za následok hypotenziu a bradykardiu, prípadne až zlyhanie srdca. Respiračná depresia môže byť spôsobená blokádu inervácie dýchacích svalov, vrátane bránice.

U starších pacientov a u pacientok v pokročilom štádiu tehotenstva jestvuje zvýšené riziko vzniku veľkej alebo úplnej spinálnej blokády, ktorá má za následok kardiovaskulárnu a respiračnú depresiu. Preto sa má u týchto pacientov dávka znížiť.

V zriedkavých prípadoch môže spinálna anestézia spôsobiť neurologické poškodenia s parestéziou, anestéziou, motorickou slabosťou a paralýzou. Niekedy sú tieto poškodenia trvalé. Predpokladá sa, že neurologické poruchy, ako je *sclerosis multiplex*, hemiplégia, paraplégia a neuromuskulárne ochorenia, nie sú nepriaznivo ovplyvnené intratekálnou anestéziou, ale vyžadujú si pozornosť. Pred začatím liečby sa má vyhodnotiť pomer prínosu a rizika.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bupivakaín sa má podávať opatrne pacientom, ktorí dostávajú iné lokálne anestetiká alebo lieky štrukturálne podobné lokálnym anestetikám amidového typu, napr. antiarytmiká triedy IB, pretože ich toxické účinky sú aditívne.

Špecifické interakčné štúdie s lokálnymi anestetikami a antiarytmikami triedy III (napr. amiodarón) neboli vykonané, odporúča sa opatrnosť (pozri tiež bod 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dá sa predpokladať, že bupivakaín bol podaný veľkému počtu tehotných žien a žien v plodnom veku.

Doposiaľ neboli zaznamenané žiadne špecifické poškodenia reprodukčných funkcií, ako napr. zvýšený výskyt malformácií (pozri tiež časť 5.2. Farmakokinetické vlastnosti).

Treba poznamenať, že u pacientok v pokročilom štádiu tehotenstva sa má dávka znížiť o 20-30 % kvôli riziku neonatálnej respiračnej depresie, hypotenzie a bradykardie (pozri tiež časť 4.4).

Bupivakaín prechádza placentou. Hoci sú koncentrácie bupivakaínu v pupočnej šnúre nižšie ako koncentrácie v sére matky, koncentrácie voľného bupivakaínu zostanú rovnaké.

Dojčenie

Bupivakaín sa vylučuje do materského mlieka v malých množstvách a zle sa vstrebáva perorálne, preto sa u dojčených detí nepredpokladajú nežiaduce účinky. Po anestézii bupivakaínom je teda možné dojčiť. Na základe najnovších údajov z literatúry môžu matky rodiace v normálnom termíne alebo matky starších detí vo všeobecnosti dojčiť, akonáhle sú pri vedomí, stabilné a bdelé. Je však potrebné venovať pozornosť predčasne narodeným deťom a dojčatám s rizikom apnoe, hypotónie alebo hypotenzie, ktoré môžu byť na malé množstvá bupivakaínu citlivejšie, a preto ich treba pozorne sledovať, najmä počas prvých 24 hodín po aplikácii bupivakaínu matke.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o vplyve bupivakaínu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Okrem priameho anestetického účinku môžu mať lokálne anestetiká veľmi malý účinok na mentálne funkcie a koordináciu aj pri absencii zjavnej toxicity pre CNS a môžu dočasne zhoršiť motorické schopnosti a ostražitosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce účinky spôsobené samotným liekom sa ťažko odlišujú od fyziologických prejavov nervovej blokády (napr. zníženie krvného tlaku, bradykardia, dočasná retencia moču), účinkov spôsobených priamo (napr. spinálny hematóm) alebo nepriamo (napr. meningitída, epidurálny absces) vpichom ihly alebo od účinkov spojených s cerebrospinálnym presakovaním (napr. bolesť hlavy po durálnej punkcii).

Informácie o príznakoch a liečbe akútnej systémovej toxicity, pozri časť 4.9. Predávkovanie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencie nežiaducich účinkov sú zoradené nasledujúcim spôsobom: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Alergické reakcie, anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy po durálnej punkcii
	Menej časté	Parestézia, paréza, dysestézia
	Zriedkavé	Úplná spinálna blokáda (neúmyselná), paraplégia, paralýza, neuropatia, arachnoiditída
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi časté	Hypotenzia, bradykardia
	Zriedkavé	Zastavenie činnosti srdca
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé	Respiračná depresia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea
	Časté	Vracanie
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Retencia moču, inkontinencia moču
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalová slabosť, bolesť chrbta

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u detí sú podobné ako u dospelých, ale u detí môže byť ťažké odhaliť skoré príznaky toxicity lokálneho anestetika v prípadoch, keď sa blokáda vykonáva počas sedácie alebo v celkovej anestézii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)

4.9 Predávkovanie

Akútna systémová toxicita

Bupivakaín môže spôsobiť akútne toxické účinky centrálného nervového a kardiovaskulárneho charakteru, ak sa podáva vo vysokých dávkach, najmä ak sa podáva intravaskulárne. Ak sa liek používa podľa odporúčania, nie je pravdepodobné, že v krvi dôjde k dosiahnutiu hladín dostatočne vysokých k vyvolaniu systémovej toxicity. Avšak, ak sa súčasne podávajú iné lokálne anestetiká, toxické účinky sú aditívne a môžu spôsobiť systémové toxické účinky. Systémové nežiaduce účinky sú charakterizované znecitlivením jazyka, točením hlavy, závratmi a trasom, po ktorých nasledujú kŕče a kardiovaskulárne poruchy.

Liečba akútnej systémovej toxicity

Ak sa objavia prejavy akútnej systémovej toxicity alebo celkovej blokády chrbtice, injekcia lokálneho anestetika sa má okamžite zastaviť.

Symptómy CNS (kŕče, útlm CNS) sa musia okamžite liečiť vhodnou podporou dýchacích ciest/dýchania a podaním antikonvulzív (barbituráty alebo benzodiazepíny).

Ak dôjde k zástave obehu, je potrebné okamžite začať s kardiopulmonálnou resuscitáciou. Životne dôležitá je optimalizácia okysličenia, ventilácia a podpora krvného obehu, ako aj liečba metabolickej acidózy. V prípade zástavy srdca si úspešný výsledok môže vyžadovať dlhodobé resuscitačné úsilie a musí sa poskytnúť vhodná liečba podľa aktuálnych smerníc/protokolov na podporu životných funkcií. Bezprostredne po zaistení dýchacích ciest sa má zvážiť intravenózne podanie 20% lipidovej emulzie.

Ak sa vyskytne kardiovaskulárna depresia (hypotenzia, bradykardia), má sa zvažiť vhodná liečba intravenóznymi tekutinami, vazopresormi a/alebo inotropnými látkami. Deťom sa majú podávať dávky zodpovedajúce ich veku a telesnej hmotnosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokálne anestetiká, ATC kód: N01BB01

Salvudex obsahuje bupivakaín, čo je dlhodobo pôsobiace lokálne anestetikum amidového typu. Bupivakaín reverzibilne blokuje vedenie impulzov v nervoch inhibíciou transportu iónov sodíka cez nervovú membránu. Podobné účinky možno pozorovať aj na excitačných membránach v mozgu a srdcovom svale.

Salvudex je určený na hyperbarickú spinálnu anestéziu. Relatívna hustota injekčného roztoku je 1,026 pri 20 °C (ekvivalentné ku 1,021 pri 37 °C) a iniciálne rozšírenie v subarachnoidálnom priestore je výrazne ovplyvnené gravitáciou.

Pri spinálnom podaní sa aplikuje malá dávka, čo vedie k relatívne nízkej koncentrácii a krátkemu trvaniu anestézie. Spinálny bupivakaín (bez glukózy) poskytuje v porovnaní s liekom Salvudex (s glukózou) menej predvídateľnú blokádu, ale s dlhším trvaním.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Bupivakaín má vysokú rozpustnosť v tukoch. Rozdeľovací koeficient olej/voda je 27,5.

Bupivakaín vykazuje úplnú a dvojfázovú absorpciu zo subarachnoidálneho priestoru s polčasmi pre jednotlivé fázy približne 50 minút a 400 minút, s veľkými odchýlkami. Faktorom určujúcim rýchlosť eliminácie bupivakaínu je pomalšia fáza absorpcie, čo vysvetľuje, prečo je zdanlivý polčas dlhší ako po intravenóznom podaní.

Absorpcia zo subarachnoidálneho priestoru je relatívne pomalá, čo v kombinácii s nízkou dávkou potrebnou na spinálnu anestéziu vedie k relatívne nízkej plazmatickej koncentrácii (približne 0,4 mg/ml na 100 mg podaných injekciou).

Po intravenóznom podaní je celkový plazmatický klírens približne 0,58 l/min, distribučný objem v rovnovážnom stave približne 73 l, eliminačný polčas 2,7 hodiny a pomer hepatálnej extrakcie približne 0,40. Bupivakaín sa takmer úplne metabolizuje v pečeni, prevažne aromatickou hydroxyláciou na 4-hydroxy-bupivakaín a N-dealkyláciou na PPX, ktoré sú sprostredkované cytochrómom P450 3A4. Klírens teda závisí od prietoku krvi pečeňou a aktivity metabolizujúceho enzýmu.

Bupivakaín prechádza placentou a koncentrácia neviazaného mepivakaínu zostáva u matky a plodu rovnaká. Celková plazmatická koncentrácia je však u plodu nižšia v dôsledku nižšieho stupňa väzby na bielkoviny.

Farmakokinetika u detí je podobná ako u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na základe konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, akútnej a subchronickej toxicity predklinické údaje neodhalili žiadne iné osobitné riziká okrem tých, ktoré už boli uvedené na inom mieste v tomto dokumente.

Mutagénny a karcinogénny potenciál bupivakaínu nebol stanovený.

Bupivakáin prechádza placentou. V štúdiách reprodukčnej toxicity sa zaznamenalo znížené prežívanie potomstva potkanov a embryoletalita u králikov pri dávkach bupivakáinu, ktoré boli päť- alebo deväťnásobkom maximálnej odporúčanej dávky u ľudí. Štúdia na makakoch rhesus naznačila zmenené postnatálne správanie po expozícii bupivakáinu (epidurálna infúzia) pri pôrode.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát glukózy
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Pridanie k iným spinálnym roztokom nie je odporúčané.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulka z bezfarebného borosilikátového skla hydrolytickej triedy s bodom pre rozlomenie. Ampulky sú uložené vo vložke a zabalené v kartónovej škatuľke. Veľkosť balenia: 5 ampuliek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa musí použiť ihneď po otvorení.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lotyšsko
Tel: +371 67083 205
Fax: +371 67083 505
E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

01/0122/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2023