

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sanergy Spinal 5 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție pentru injecție conține clorhidrat de bupivacaină 5 mg.  
O fiolă (4 ml) conține clorhidrat de bupivacaină 20 mg.  
Excipient(ți) cu efect cunoscut: fiecare fiolă (4 ml) conține sodiu 12,59 mg.

Pentru lista completă a tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă  
Soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile.  
pH-ul soluției: 5,0-6,5

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Anestezie subarahnoidă în chirurgie.

Sanergy Spinal 5mg/ml soluție injectabilă este indicat pentru proceduri chirurgicale ale membrelor inferioare, incluzând articulația șoldului, cu durata de 1,5-4 ore.

Sanergy Spinal este indicat adulților și copiilor de toate vârstele.

#### 4.2 Posologie și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani*

Următoarele recomandări trebuie considerate drept ghid de utilizate la pacientul adult. Când se decide doza necesară se ia în considerare starea fizică a pacientului și orice alt tratament administrat concomitent. Este indicată folosirea celei mai mici doze necesare pentru atingerea nivelului de anestezie dorit. Durata anesteziei depinde de cantitatea dozei administrate. Poate fi dificil de prezis profunzimea anesteziei, în special când se utilizează soluție izobară pentru injecție.

Doza ar trebui redusă pentru pacienții în vârstă și la pacientele cu sarcină avansată (vezi pct. 4.4).

Următorul tabel (Tabel 1) însumează dozele recomandate pentru inducerea blocadei nervoase eficiente la pacientul adult. În ceea ce privește profunzimea anesteziei și durata de acțiune, există diferențe considerabile de la un individ la altul.

**Tabel 1** – Doze recomandate la adulți

Indicație	Concentrație	Volum	Doză	Instalarea efectului	Durata Efectului
	[mg/ml]	[ml]	[mg]	[min]	[ore]
Chirurgie a membrelor inferioare incluzând articulația șoldului	5,0	2-4	10-20	5-8	1,5-4

*Copii și adolescenți**Nou-născuți, copii mici și copii cu greutatea de până la 40 kg*

Una dintre diferențele dintre copiii mici și adulți este volumul relativ mare de lichid cefalorahidian la nou-născuți și copii mici, și drept urmare este necesară o doză relativ mai mare de anesthetic pentru a determina același nivel de blocadă nervoasă (exprimată ca doză/kg corp) comparativ cu cea necesară la adulți.

Procedurile de anestezie regională la copii ar trebui executate de un medic specializat, familiar cu tehnicile necesare pentru această grupă de vârstă.

Dozele enumerate în tabelul 2 trebuie considerate ca recomandate pentru utilizarea la populație pediatrică.

Există variații individuale. Factorii care afectează blocade nervoase specifice sunt descriși în literatura de specialitate. Se recomandă administrarea celei mai mici doze pentru obținerea anesteziei adecvate.

**Tabel 2** – Doze recomandate la nou-născuți, copii mici și copii

Greutate corporală (kg)	Doză (mg/kg)
< 5	0.40-0.50 mg/kg
de la 5 la 15	0.30-0.40 mg/kg
de la 15 la 40	0.25-0.30 mg/kg

Mod de administrare

Pentru administrare intratecală.

**4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.;
- boală activă acută a sistemului nervos central ca de exemplu meningită, tumori, poliomielită sau hemoragii intracraniale;
- stenoză spinală, boală activă spinală (ca de exemplu spondilită, tuberculoză, tumoră) sau traume recente ale coloanei vertebrale (de exemplu fracturi);
- sepsis;
- anemie pernicioasă complicată cu degenerarea subacută a măduvei spinării;
- infecție cutanată piogenă în sau adiacentă locului de administrare;
- șoc cardiogen sau hipovolemic;
- tulburări de coagulare a sângelui sau tratament curent cu anticoagulante.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anestezia subarahnoidiană poate fi realizată doar în săli de operație complet echipate profesional (cu personal adecvat) și material, unde sunt la îndemână echipamentul de resuscitare și medicamentele necesare.

Ca și alte anestezice, bupivacaina poate induce efecte de toxicitate acută centrale și cardiovasculare dacă tehnica folosită induce creșterea concentrației plasmatice de anestezic. Acesta se întâmplă în mod special în cazurile în care se administrează accidental intravascular sau injecții în zone puternic vascularizate ale corpului. În conexiune cu concentrații plasmatice mari de bupivacaină s-au raportat cazuri de aritmie ventriculară, fibrilație ventriculară, colaps cardiac subit și chiar deces. Este însă improbabil de atins concentrații plasmatice mari de medicament cu intervalele de doză utilizate pentru anestezie subarahnoidă.

Este bine de asigurat accesul intravenos înaintea aplicării de anestezic în spațiul subarahnoidian.

Medicul anestezist responsabil de inducerea și menținerea anesteziei trebuie să procedeze prudent astfel încât să evite injectarea intravasculară a medicamentului și să fie familiar cu procedurile de diagnostic și tratament a reacțiilor adverse, toxicității sistemice și a altor complicații. Dacă apar semne de toxicitate sau de blocadă spinală totală, administrarea anestezicului trebuie întreruptă imediat (vezi pct. 4.8. și 4.9).

Deși anestezia regională este frecvent considerată drept tehnica optimă de anestezie, dar anumite grupe de pacienți necesită atenție specială pentru a reduce riscurile de reacții adverse grave:

- pacienții în vârstă și pacienții cu stare generală precară;
- pacientele cu sarcină avansată;
- pacienții cu blocuri cardiace incomplete sau complete de conducere întrucât anestezicele locale pot încetini conducerea intracardiacă;
- pacienții cu boli hepatice avansate sau disfuncții renale severe;
- pacienții cu hipovolemie deoarece hipotensiunea arterială poate apare subit în timpul anesteziei subarahnoidiene indiferent de anestezicul folosit. Hipotensiunea arterială observată la adulți după aplicarea intratecală apare rar la copiii cu vârsta de până la 8 ani;
- pacienții aflați sub tratament cu medicamente antiaritmice de clasa a III-a (ca de exemplu amiodarona) ar trebui să fie supravegheați îndeaproape și monitorizați ECG întrucât efectele la nivel cardiac ale bupivacaine sunt cumulative (vezi pct. 4.5);

Anestezia spinală poate cauza hipotensiune arterială și bradicardie. Riscul acestor complicații poate fi redus prin injectarea de medicamente vasoconstrictoare. Hipotensiunea arterială trebuie tratată imediat prin administrarea intravenoasă de medicamente simpatomimetice, administrate repetat dacă este necesar.

O complicație gravă dar rară a anesteziei spinale este blocada înaltă sau blocada spinală totală rezultând în scăderea activității cardiace și a respirației. Deprimarea cardiovasculară este determinată de blocada extinsă a nervilor simpatici care duce la hipotensiune arterială semnificativă și bradicardie și câteodată chiar și la stop cardiac. Deprimarea respiratorie este determinată de blocarea nervilor care controlează mușchii respiratorii și diafragma.

Riscul blocadei înalte sau blocadei spinale totale există la pacienții bătrâni și la pacientele cu sarcină avansată. La acești pacienți este necesară reducerea dozei (vezi pct. 4.2).

Indiferent de anestezicul local utilizat este necesar să se ia în considerare posibilitatea dezvoltării de hipotensiune arterială semnificativă în timpul anesteziei subarahnoidiene.

O consecință rară a anesteziei subarahnoidiene este vătămarea neurologică manifestată prin parestezie, anestezie, slăbiciune motorie și paralizie. Ocazional aceste dizabilități sunt permanente.

Dizabilitățile neurologice, ca de exemplu scleroza multiplă, hemiplegia, paraplegia și tulburările neuromusculare nu sunt afectate advers de anestezia subarahnoidă, dar este necesar să fie luate în considerare. Analiza riscurilor și beneficiilor pentru pacient este necesară înaintea luării deciziei de anestezie.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (12,59 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea concomitentă de bupivacaină și alte anestezice locale sau alte medicamente cu structură similară anezesticelor locale de tipul amidelor, ca de exemplu anumite antiaritmice - lidocaina, mexiletina și tocainida – poate rezulta în potențarea efectelor toxice sistemice, care sunt aditive în acest caz. Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune a bupivacainei cu antiaritmice de clasa a III-a ca de exemplu amiodarona, dar se recomandă prudență în acest caz (vezi pct. 4.4).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Trebuie luat în considerare că bupivacaina a fost administrată la un număr mare atât de femei gravide cât și de femei de vârstă fertilă. Nu s-au raportat nici alterări specifice ale funcțiilor reproductive la femei de vârstă fertilă și nici dezvoltarea de malformații fetale la femeile gravide în urma administrării de bupivacaină (vezi pct. 5.3). La pacientele cu sarcina avansată, doza de bupivacaină ar trebui redusă (vezi pct. 4.4).

##### Alăptarea

Bupivacaina este excretată în laptele matern în cantitate mică și este slab absorbit pe cale orală și în consecință nu sunt de așteptat efecte adverse la copiii alăptați. Prin urmare, este posibilă alăptarea după anestezia cu bupivacaină. Pe baza celor mai recente date din literatura de specialitate, mamele cu copii născuți la termen sau cu vârste mai mari, în general, pot relua alăptarea imediat ce sunt treji, stabili și alerți. Cu toate acestea, trebuie acordată atenție sugărilor prematuri și sugărilor cu risc de apnee, hipotonie sau hipotensiune arterială, care ar putea fi mai sensibili la cantități mici de bupivacaină și, prin urmare, ar trebui să fie observați îndeaproape, în special în primele 24 de ore după administrarea bupivacainei la mamă.

##### Fertilitate

Nu există date disponibile privind efectul clorhidratului de bupivacaină asupra fertilității umane.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Pe lângă efectul anestezic direct, anestezicele locale pot avea un efect ușor asupra funcțiilor mentale și poate afecta temporar mobilitatea și coordonarea mișcărilor și capacitatea de concentrare.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### **Rezumatul profilului de siguranță**

Profilul reacțiilor adverse ale acestui medicament este similar celor ale altor anestezice locale cu efect îndelungat administrate prin tehnica subarahnoidiană. Reacțiile adverse ale acestui medicament pot fi dificil de diferențiat față de efectele fiziologice ale blocadei nervoase (ca de exemplu scăderea tensiunii arteriale, bradicardie, retenție temporară de urină), sau de reacțiile adverse determinate direct (ca de exemplu hematom în canalul spinal) sau indirect (ca de exemplu meningita, abcesul epidural) toate determinate de introducerea acului hipodermic, sau reacțiile adverse legate de scurgerea lichidului cefalorahidian (ca de exemplu durere de cap după punționarea dura mater).

##### **Rezumat tabelar al reacțiilor adverse**

Reacțiile adverse sunt prezentate în tabelul 3 (Tabel 3) în conformitate cu sistemul organic de clasificare și convenția de frecvență MedDRA: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente (între  $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente (între  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare (între  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ).

**Tabel 3** Reacții adverse

<b><i>Tulburări ale sistemului imunitar</i></b>	
Rare	Reacții alergice, șoc anafilactic
<b><i>Tulburări ale sistemului nervos</i></b>	
Frecvente	Dureri de cap
Mai puțin frecvente	Parestezie, pareză, dizestezie
Rare	Paraplegie, paralizie, neuropatie, inflamarea noninfecțioasă a mater arahnoida
<b><i>Tulburări cardiace</i></b>	
Foarte frecvente	Hipotensiune arterială, bradicardie
Rare	Stop cardiac
<b><i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i></b>	
Rare	Deprimare respiratorie
<b><i>Tulburări gastrointestinale</i></b>	
Foarte frecvente	Greață
Frecvente	Vărsături
<b><i>Tulburări musculoscheletale și a țesutului conjunctiv</i></b>	
Mai puțin frecvente	Slăbiciune musculară, dureri de spate
<b><i>Tulburări renale și urinare</i></b>	
Frecvente	Retenție de urină, incontinență urinară

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### Toxicitatea sistemică acută

La dozele recomandate de utilizare ale acestui medicament este improbabil să se ajungă la nivel toxic de concentrație plasmatică a substanței active. Totuși, atunci când este administrat concomitent cu alte anestezice locale, efectele toxice sunt cumulative și pot cauza reacții de toxicitate sistemică.

#### Tratamentul toxicității acute

În caz că apar simptome de toxicitate acută sistemică sau de blocadă spinală totală, administrarea de anestezic trebuie întreruptă imediat și trebuie tratate adecvat manifestările cardiovasculare și neurologice ale toxicității (convulsii, deprimarea SNC).

În caz de stop circulator, trebuie inițiată imediat resuscitarea cardiopulmonară în conformitate cu reglementările curente. De importanță esențială sunt optimizarea ventilării plămânilor, suportul funcțiilor circulatorii și tratamentul acidozei deoarece hipoxia și acidoza măresc efectul toxic sistemic al anestezicului local.

Dacă apar simptome de toxicitate sistemică acută sau de blocadă subarahnoidiană totală, este necesară întreruperea imediată a administrării de anestezic local și tratarea promptă a simptomelor SNC (crize, deprimare) prin asigurarea neobstrucționării căilor respiratorii, a ventilației adecvate și administrarea de medicamente anticonvulsivante (ca de exemplu tiopental 1-3mg/kg corp, diazepam sau midazolam intravenos). Administrarea de medicamente miorelaxante este posibilă doar după inducerea suficientă a stării de pierdere a cunoștinței, pentru că intubarea traheală și ventilarea artificială a plămânilor sunt cerințe premergătoare utilizării acestora.

În caz de stop respirator, resuscitarea cardiopulmonară trebuie inițiată în conformitate cu ghidurile curente. De importanță esențială în tratamentul toxicității este optimizarea oxigenării și ventilării (pentru a preveni hipoxia și hipercapnia) și suportul funcțiilor circulatorii prin modificarea de conținut a sistemului circulator (restabilirea euvolemiei) și tratamentul acidozei, deoarece hipoxia și acidoza măresc efectul toxic sistemic al anestezicelor locale. Dacă apar hipotensiunea arterială și/sau bradicardia este adecvat tratamentul cu administrarea de soluții perfuzabile intravenos, vasopresoare

și/sau medicamente inotrop pozitive. Dozele pentru copii și adolescenți ar trebui să fie adecvate pentru vârsta și greutatea lor corporală.

### **Copii și adolescenți**

Reacțiile adverse la copii sunt similare celor la adulți, totuși, la copii primele simptome ale toxicității pot fi dificil de detectat atunci când sunt instituite blocade nervoase în timpul sedării sau anesteziei generale.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

### **4.9 Supradozaj**

La utilizarea medicamentului conform recomandărilor este improbabilă atingerea nivelului de concentrație plasmatică de substanță activă pentru a cauza toxicitate sistemică. Totuși, atunci când se administrează concomitent cu alte anestezice locale, se produce o însumare a efectelor toxice și pot apare reacții toxice sistemice (vezi pct. 4.8.2 și 4.8.3)

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale, amide, codul ATC: N01BB01

Bupivacaina este un anesteziec local de tipul amidelor. După administrarea subarahnoidă efectul se instalează rapid și are durată de la moderată la îndelungată. Durata de acțiune depinde de doză. Bupivacaina, la fel ca și alte anestezice locale, cauzează blocarea reversibilă a propagării impulsurilor în fibrele nervoase prin prevenirea influxului de ioni de sodiu prin membrana fibrei nervoase. Acest medicament comparat cu lichidul cefalorahidian la 20 °C este ușor hiperbarc iar la 37 °C este ușor hipobar. În termeni practici medicamentul poate fi considerat o soluție izobară iar distribuția sa este minim afectată de poziția corpului. Soluțiile fără glucoză (izobare) produc un nivel mai puțin reproductibil a blocadei dar efect prelungit comparat cu soluțiile hiperbare.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Bupivacaina are o constantă de disociație (pKa) = 8,2 și un coeficient de distribuție (D)= 346; în soluție tampon n-octanol/fosfat la pH 7.4 la 25 °C . Acțiunea metaboliților bupivacainei este mai redusă decât cea a bupivacainei.

#### Absorbție

Bupivacaina are o absorbție complet bifazică, din spațiul epidural, cu timpi de înjumătățire în absorbție de 50 minute și respectiv 480 de minute. Faza de absorbție mai lentă este factorul limitant în eliminarea bupivacainei. Timpul de înjumătățire prin eliminare biologică aparentă este mai lung decât timpul de înjumătățire după administrarea intravenoasă. Concentrațiile plasmatică după administrarea intratecală sunt mai mici comparativ cu alte metode de anestezie regională rezultând din dozele relativ mici necesare pentru anestezia subarahnoidiană. În mod general, pentru fiecare 100 mg de substanță administrată concentrația plasmatică crește cu 0,4mg/l. La o doză de 20mg, concentrația plasmatică este de aproximativ 0,1mg/l.

### Distributie

După administrarea intravenoasă clearance-ul plasmatic total este de 0,58 l/minut, volumul de distribuție este de 73 l, timpul de înjumătățire prin eliminare este de 2,7 ore, iar rata eliminării hepatice este de 0,38 față de metaboliți. Bupivacaina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 96% , în mod principal de alfa-1-glicoproteina acidă. Clearance-ul bupivacainei este aproape complet dependent de metabolismul hepatic și este mult mai dependent de activitatea enzimelor de metabolizare decât de perfuzia hepatică.

Bupivacaina traversează rapid bariera fetoplacentară și echilibrul în raport cu principiul liber activ este afectat. La făt nivelul de legare al proteinelor plasmatică este inferior iar concentrația plasmatică totală este, în consecință, mai scăzută.

Bupivacaina este excretată în laptele matern în cantitate mică care nu prezintă nici un risc pentru copil.

Bupivacaina este metabolizată intensiv la nivel hepatic, în principal prin hidroxilare aromatică cu formare de 4-hidroxi bupivacaină și N-dezalchilare cu formare de pipecolixilidină (PPX). Ambele procese fiind mediate de către isoenzima 3A4 a citocromului P450.

### Eliminare

Aproximativ 1% din bupivacaina administrată este eliminată sub formă neschimbată prin urină în 24 de ore după administrare și în jur de 5% sub formă metabolizată ca N-dezachil-metabolit a PPX. Concentrația plasmatică a PPX și 4-hidroxi-bupivacaină în timpul administrării continue este mai scăzută decât cea a bupivacainei.

### *Copii și adolescenți*

Proprietățile farmacocinetice ale bupivacainei administrate la copii și adolescenți sunt similare cu cele la adulți.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Pe baza studiilor preclinice concentrate pe siguranța farmacologică, toxicitatea acută și cronică, toxicitatea reproductivă, potențial mutagenic și toxicitatea locală, nu s-a descoperit nici un risk pentru administrarea la oameni, cu excepția efectelor farmacodinamice de așteptat după administrarea de doze mari de bupivacaină (ca de exemplu toxicitatea SNC și cardiotoxicitatea).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu sau Acid clorhidric, concentrat (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În general nu este recomandată combinarea soluțiilor de injecție pentru anestezie subarahnoidiană cu alte substanțe.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se congela.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

4 ml de soluție injectabilă într-o fiolă de 5 ml din sticlă de tip I, clasă hidrolitică, incoloră, din borosilicat, cu linie de rupere sau cu o tăietură cu punct.

5 fiole sunt împachetate într-un suport din PVC.

1 suport este împachetat într-o cutie de carton.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Soluția pentru injecție nu conține conservanți și este pentru unică folosință.

Folosiți imediat după deschidere! Aruncați orice soluție neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057

Letonia

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14436/2022/01

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2022

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2022