

## UPUTSTVO ZA LEK

Δ

**Chirocaine, 5 mg/mL, rastvor za injekciju/koncentrat za rastvor za infuziju**

**levobupivakain**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitaćete:**

1. Šta je lek Chirocaine i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Chirocaine
3. Kako se primenjuje lek Chirocaine
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Chirocaine
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Chirocaine i čemu je namenjen

Lek Chirocaine sadrži aktivnu supstancu levobupivakain koja spada u grupu lekova koji se nazivaju lokalni anestetici. Ova vrsta lekova se koristi kako bi se u delu tela izazvala neosetljivost ili gubitak osećaja bola.

### **Kod odraslih:**

Lek Chirocaine se koristi kao lokalni anestetik da bi se izazvala neosetljivost u delovima tela pre većih hirurških zahvata (na primer kao epiduralna anestezija kod porođaja carskim rezom) i kod manjih hirurških zahvata (na oku i u ustima).

### **Koristi se takođe i za ublažavanje bola:**

- nakon većih hirurških zahvata
- tokom porođaja

### **Kod dece:**

Lek Chirocaine se može koristiti kod dece za ublažavanje bola nakon manjih hirurških intervencija, kao što je otklanjanje preponske kile.

Primena leka Chirocaine nije ispitivana kod dece uzrasta ispod 6 meseci.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Chirocaine

### **Lek Chirocaine ne smete primati:**

- Ako ste alergični (preosetljivi) na levobupivakain, na neki sličan lokalni anestetik ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka Chirocaine (videti odeljak 6)
- Ako imate vrlo nizak krvni pritisak (npr. u slučaju kardiogenog i hipovolemijskog šoka)
- Za ublažavanje bolova kada se daje kao injekcija u predelu grlića materice (cerviksa) na početku porođaja (paracervikalni blok)
- Da bi se izazvala neosetljivost u delu tela ubrizgavanjem leka Chirocaine u venu (Bier-ov blok).

### **Upozorenja i mere opreza**

Obavestite Vašeg lekara pre nego što Vam primeni lek Chirocaine ako imate bilo koje od dole navedenih bolesti ili stanja. Možda će Vas dodatno pregledati ili će Vam dati nižu dozu leka.

- Ako imate srčane smetnje (npr. srčane aritmije)
- Ako patite od oboljenja nervnog sistema
- Ako ste slabi ili bolesni
- Ako ste starijeg životnog doba
- Ako imate oboljenje jetre.

### **Drugi lekovi i lek Chirocaine**

Obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru ukoliko uzimate ili ste nedavno uzimali druge lekove, uključujući i lekove koje ste nabavili bez lekarskog recepta. Naročito ih obavestite ako uzimate sledeće lekove:

- lekove za lečenje poremećaja srčanog ritma (kao što je meksiletin)
- lekove za lečenje gljivičnih infekcija (kao što je ketokonazol) jer mogu uticati na dužinu zadržavanja leka Chirocaine u organizmu
- lekove koji se koriste u terapiji astme (kao što je teofilin), jer mogu uticati na dužinu zadržavanja leka Chirocaine u organizmu.

## **Trudnoća i dojenje**

Obavestite Vašeg lekara ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni, planirate trudnoću ili ukoliko dojite.

Lek Chirocaine se ne sme davati za ublažavanje bolova kao injekcija u predelu grlića materice ili cerviksa tokom porođaja (paracervikalni blok).

Nije poznato kakvo je dejstvo leka Chirocaine na plod na početku trudnoće. Zato, lek Chirocaine ne treba koristiti tokom prva tri meseca trudnoće, osim ukoliko Vaš lekar smatra da je neophodno.

Nije poznato da li levobupivakain prelazi u mleko dojilja. Na osnovu iskustva sa lekom iz iste grupe, očekuje se da male količine levobupivakaina prelaze u mleko dojilja. Obratite se Vašem lekaru za savet u vezi dojenja nakon primene leka Chirocaine.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Upotreba leka Chirocaine može da ima značajan uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanja mašinama. Ne smete da upravljate motornim vozilima niti da rukujete mašinama sve dok ne prođu sva dejstva leka Chirocaine i neposredne posledice hirurškog zahvata. Obavezno se pre napuštanja bolnice posavetujte po ovom pitanju sa Vašim lekarom.

### **Lek Chirocaine sadrži natrijum**

1 mL Chirocaine, rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 3,6 mg natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontrološe unos natrijuma.

## **3. Kako se primenjuje lek Chirocaine**

Vaš lekar će Vam dati lek Chirocaine ubrizgavanjem kroz injekcionu iglu, ili u malu cev u Vašim leđima (epiduralno). Lek Chirocaine može da bude ubrizgan u druge delove tela da bi se postigala neosetljivost dela koji će biti podvrgnut zahvatu, kao što je oko, ruka ili noga.

Vaš lekar i medicinska sestra će Vas pažljivo nadzirati dok Vam daju lek Chirocaine.

### **Doziranje**

Kolika doza leka Chirocaine će Vam biti data zavisi od svrhe u koju se lek primenjuje, kao i od Vašeg zdravstvenog stanja, starosti i telesne mase. Treba upotrebiti najnižu dozu leka kojom se može postići neosetljivost odgovarajućeg dela tela. Vaš lekar će pažljivo odrediti dozu.

Kada se lek Chirocaine koristi za ublažavanje bolova tokom porođaja ili kod porođaja carskim rezom (epiduralno), doziranje mora da bude pažljivo kontrolisano.

### **Ako ste primili više leka Chirocaine nego što treba**

Ukoliko ste primili veću dozu leka Chirocaine nego što je trebalo, mogu se javiti utrnulost jezika, vrtoglavica, zamućen vid, trzanje mišića, teški poremećaji disanja (uključujući i prestanak disanja), čak i konvulzije. Ukoliko se kod Vas javi bilo koji od ovih simptoma, odmah obavestite Vašeg lekara. Ponekad, prevelika doza leka Chirocaine može izazvati sniženje krvnog pritiska, ubrzane ili usporene otkucaje srca i promene srčanog ritma. Vaš lekar će možda morati da Vam da druge lekove koji će zaustaviti ove simptome. Ukoliko imate bilo kakva dodatna pitanja o upotrebi ovog leka, pitajte Vašeg lekara ili medicinsku sestru.

### **Ako ste zaboravili da primite lek Chirocaine**

Ovaj lek se primenjuje pod strogim nadzorom medicinskog osoblja, koje će voditi računa o tome da lek primite pravovremeno.

### **Ako naglo prestanete da primite lek Chirocaine**

O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar. Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, posavetujte se sa svojim lekarom, medicinskom sestrom ili farmaceutom.

#### 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Neka neželjena dejstva leka Chirocaine mogu biti ozbiljna.

Neželjena dejstva koja zahtevaju prekid primene leka ili hitnu medicinsku pomoć:

***Veoma česta neželjena dejstva*** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek) :

- osećaj zamora ili slabosti, gubitak daha, bledilo (sve ovo su znaci anemije)

***Česta neželjena dejstva*** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek) :

- patnja ploda (fetalni distress sindrom)

***Nepoznata učestalost*** (ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- ozbiljna i životno ugrožavajuća alergijska reakcija koja se manifestuje osipom, oticanjem lica, zviždanjem u grudima, otežanim disanjem, padom krvnog pritiska, dezorijentacijom do gubitka svesti (anafilaktički šok);
- zastoj disanja
- prekid ili zastoj u radu srca
- gubitak svesti
- paraliza
- paraplegija (oduzetost donjih ekstremiteta)
- napadi (konvulzije)

Ostala neželjena dejstva koja se takođe mogu javiti:

***Veoma česta neželjena dejstva*** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- nizak krvni pritisak
- mučnina

***Česta neželjena dejstva*** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- vrtoglavica
- glavobolja
- povraćanje
- bol u leđima
- visoka telesna temperatura (groznica)
- bol nakon operacije

***Nepoznata učestalost*** (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- alergijske reakcije (preosetljivost)
- angioedem (alergijska reakcija praćena oticanjem očnih kapaka, usana, jezika, i grla koje uzrokuje teškoće pri disanju i gutanju)
- pospanost
- zamućen vid
- nervni poremećaj koji može uključivati pad očnog kapka, smanjenje zenice oka, uvučenu očnu jabučicu, znojenje i/ili crvenilo na jednoj strani lica
- naleti crvenila
- koprivnjača
- svrab
- pojačano znojenje, smanjeno znojenje ili potpuni prestanak znojenja
- eritem (crvenilo)
- otok grkljana
- prestanak disanja

- kijanje
- osećaj utrnulosti u ustima
- slabost mišića, grčenje mišića
- gubitak kontrole u pražnjenju bešike ili creva
- poremećaj funkcije bešike
- osećaj bockanje, utrnulosti ili mravinjanja
- iznenadni i kratkotrajni gubitak svesti
- produžena i bolna erekcija
- ubrzan, usporen ili nepravilan srčani ritam, promene u srčanom ritmu koje se mogu videti na EKG-u

Retko, pojedina neželjena dejstva mogu trajati duže vreme ili biti trajna.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **5. Kako čuvati lek Chirocaine**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Chirocaine posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rok upotrebe nakon otvaranja: iskoristiti odmah.

Rok upotrebe nakon razblaživanja sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida: dokazana je hemijska i fizička stabilnost u trajanju od 7 dana na temperaturi od 20-22 °C. Dokazana je hemijska i fizička stabilnost sa klonidinom, morfinom ili fentanilom u trajanju od 40 sati, na temperaturi od 20-22 °C.

Sa mikrobiološkog stanovišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se proizvod ne iskoristi odmah, vreme i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Rastvor ne koristiti ukoliko se u njemu nalaze vidljive čestice.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

### **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

#### **Šta sadrži lek Chirocaine**

Aktivna supstanca je levobupivakain (u obliku levobupivakain-hidrohlorida).

1 mL rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 5,0 mg levobupivakaina (u obliku levobupivakain-hidrohlorida).  
Jedna ampula sadrži 50 mg levobupivakaina u 10 mL rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju.

Pomoćne supstance: natrijum-hlorid, natrijum-hidroksid, hlorovodonična kiselina, voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Chirocaine i sadržaj pakovanja**

Chirocaine, 5 mg/mL, rastvor za injekciju/koncentrat za rastvor za infuziju je bistar, bezbojan rastvor bez vidljivih čestica.

Unutrašnje pakovanje je polipropilenska (PP) ampula koja sadrži 10 mL rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 ampula (upakovanih u sterilni blister ili bez njega) i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole:**

PREDSTAVNIŠTVO ABBVIE BIOPHARMACEUTICALS GMBH BEOGRAD-NOVI BEOGRAD,  
Bulevar Mihajla Pupina 115E, Beograd

#### **Proizvođač:**

ABBVIE S.R.L., S.R. 148 Pontina km 52, SNC - Campoverde di Aprilia, Aprilia (LT), Italija

#### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Decembar 2016.

#### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:** 515-01-01643-16-001 od 12.12.2016.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

#### Odrasli:

##### *Hirurška anestezija*

- Veća, npr. epiduralna (uključujući i primenu kod carskog reza), intratekalna, periferni nervni blok.
- Manja, npr. lokalna infiltracija, peribulbarni blok u očnoj hirurgiji.

##### *Terapija bola*

- Kontinuirana epiduralna infuzija, pojedinačna ili višestruka bolus epiduralna primena za terapiju bola, posebno postoperativnog bola ili za analgeziju tokom porođaja.

#### Deca:

Analgezija (ilioingvinalni/iliohipogastrični blok).

Nema dostupnih podataka o primeni leka kod dece uzrasta ispod 6 meseci.

### **Doziranje i način primene**

Levobupivakain treba da bude primenjen samo od strane kliničkog lekara koji ima neophodno znanje i iskustvo, ili pod nadzorom takvog kliničkog lekara.

U donjoj tabeli date su preporuke za doziranje za najčešće korišćene blokade. Za analgeziju (npr. epiduralna primena za terapiju bola) preporučuju se niže koncentracije i doze. Tamo gde je potrebna snažna i produžena anestezija sa jačim motornim blokom (npr. epiduralni ili peribulbarni blok), mogu se koristiti veće koncentracije. Preporučuje se pažljiva aspiracija pre i tokom ubrizgavanja kako bi se sprečilo intravaskularno injektovanje.

Ograničeni su podaci o bezbednosti primene terapije levobupivakainom u periodima dužim od 24 sata. Kako bi se minimizovao rizik od pojave teških neuroloških komplikacija, potrebno je pažljivo nadgledati pacijenta i trajanje primene levobupivakaina (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*)

Aspiraciju treba ponoviti pre i tokom davanja bolus doze, koju treba primeniti polako i u rastućim dozama, brzinom od 7,5-30 mg/min, uz praćenje vitalnih funkcija pacijenta i održavanje verbalnog kontakta.

Ukoliko se jave simptomi toksičnosti, potrebno je odmah prekinuti primenu leka.

### Maksimalna doza

Maksimalna doza mora da se odredi na osnovu telesne mase i fizičkog stanja pacijenta; osim toga, u obzir se uzimaju koncentracija leka i mesto i način primene leka. Dolazi i do individualnih varijacija u početku i za vreme trajanja bloka. Iskustva iz kliničkih studija pokazuju da senzorni blok koji je dovoljan za operaciju počinje 10-15 minuta po epiduralnoj primeni, sa regresijom koja traje između 6 i 9 sati.

Preporučena maksimalna pojedinačna doza je 150 mg. Tamo gde je potreban produženi motorni i senzorni blok za dugotrajne procedure, mogu biti potrebne i dodatne doze. Maksimalna preporučena doza za period od 24 sata je 400 mg. Za postoperativnu terapiju bola, doza ne sme da pređe 18,75 mg na sat.

### Akušerstvo

Za carski rez ne smeju se koristiti koncentracije veće od 5,0 mg/mL rastvora (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Maksimalna preporučena doza je 150 mg.

Za analgeziju pri porođaju epiduralnom infuzijom, doza ne sme da pređe 12,5 mg/sat.

### Deca

Kod dece, maksimalna preporučena doza za analgeziju (ilioingvinalni/iliohipogastrični blokovi) je 1,25 mg/kg po pojedinačnoj strani tela. Maksimalna doza mora biti prilagođena telesnoj masi, telesnoj konstituciji i fizičkom statusu deteta.

Bezbednost i efikasnost levobupivakaina kod dece za druge indikacije nisu utvrđene.

### Posebne populacije pacijenata

Pacijenti lošeg opšteg stanja, stariji pacijenti i teško bolesni pacijenti treba da primaju smanjene doze levobupivakaina u skladu sa svojim fizičkim statusom.

Za terapiju postoperativnog bola, mora da se uzme u obzir i doza koja je davana tokom operacije.

Ne postoje relevantni podaci za pacijente sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

## **Tabela doziranja**

	Koncentracija (mg/mL) <sup>1</sup>	Doza	Motorni blok
Hirurška anestezija			
Epiduralni (spori) bolus <sup>2</sup> za operaciju			
- Odrasli	5,0-7,5	10-20 mL (50-150 mg)	Umeren do potpun
Epiduralna spora injekcija <sup>3</sup> za carski rez	5,0	15-30 mL (75-150 mg)	Umeren do potpun
Intratekalna	5,0	3 mL (15 mg)	Umeren do potpun
Periferni nerv	2,5-5,0	1-40 mL (2,5-150 mg maksimalno)	Umeren do potpun
Ilioingvinalni/Iliohipogastrični blokovi kod dece <12 godina <sup>4</sup>	2,5	0,5 mL/kg/strani tela (1,25 mg/kg/strani tela)	Nije primenjivo
	5,0	0,25 mL/kg/strani tela (1,25 mg/kg/strani tela)	
Oftalmički (peribulbarni blok)	7,5	5-15 mL (37,5 – 112,5 mg)	Umeren do potpun
Lokalna infiltracija			
- Odrasli	2,5	1-60 mL (2,5-150 mg maksimalno)	Nije primenjivo
<i>Terapija bola<sup>5</sup></i>			
Analgezija tokom porođaja (epiduralni bolus <sup>6</sup> )	2,5	6-10 mL (15-25 mg)	Minimalan do umeren
Analgezija tokom porođaja (epiduralna infuzija)	1,25 <sup>7</sup>	4-10 mL/h (5-12,5 mg/h)	Minimalan do umeren
<i>Postoperativni bol</i>	1,25 <sup>7</sup>	10-15 mL/h (12,5-18,75 mg/h)	Minimalan do umeren
	2,5	5-7,5 mL/h (12,5-18,75 mg/h)	

<sup>1</sup> Levobupivakain rastvor za injekciju/koncentrat za rastvor za infuziju dostupan je u obliku rastvora koncentracije 5,0 mg/mL (ovo uzeti u obzir prilikom određivanja doze na osnovu *Tabele doziranja*).

<sup>2</sup> Davati polako tokom 5 minuta (pročitati i tekst).

<sup>3</sup> Davati tokom 15-20 minuta.

<sup>4</sup> Nisu dostupni podaci za decu uzrasta ispod 6 meseci.

<sup>5</sup> U slučajevima u kojima se levobupivakain kombinuje sa drugim lekovima, npr. opioidima za terapiju bola, dozu levobupivakaina treba smanjiti i preporučuje se korišćenje niže koncentracije (npr. 1,25 mg/mL).

<sup>6</sup> Minimalni preporučeni interval između primene injekcija je 15 minuta.

<sup>7</sup> Za podatke o razblaživanju videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.



## Kontraindikacije

Treba da se uzmu u obzir opšte kontraindikacije koje se odnose na regionalnu anesteziju, nezavisno od toga koji se lokalni anestetik koristi.

Rastvori levobupivakaina su kontraindikovani kod pacijenata za koje se zna da su preosetljivi na levobupivakain, lokalne anestetike tipa amida ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci* (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Rastvori levobupivakaina su kontraindikovani za intravensku regionalnu anesteziju (Bier-ov blok).

Rastvori levobupivakaina su kontraindikovani kod pacijenata sa teškom hipotenzijom, kao što su kardiogeni i hipovolemijski šok.

Rastvori levobupivakaina su kontraindikovani za primenu kod paracervikalnog bloka u akušerstvu (videti odeljak *Plodnost, trudnoća i dojenje*).

## Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sve vidove lokalne i regionalne anestezije sa levobupivakainom treba obavljati u dobro opremljenim ustanovama od strane dobro obučenog osoblja sa iskustvom u potrebnim tehnikama anestezije, dijagnostici i lečenju bilo kojih neželjenih dejstava koja se mogu javiti.

Levobupivakain može izazvati akutne alergijske reakcije, kardiovaskularne efekte i neurološka oštećenja (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Levobupivakain treba koristiti oprezno za regionalnu anesteziju kod pacijenata sa oslabljenom kardiovaskularnom funkcijom, npr. sa ozbiljnim srčanim aritmijama (videti odeljak *Kontraindikacije*).

U postmarketinškom praćenju zabeleženi su slučajevi hondrolize kod pacijenata koji su primali postoperativno intraartikularnu kontinuiranu infuziju lokalnih anestetika. Većina prijavljenih slučajeva hondrolize uključivala je rameni zglobov. Usled postojanja višestrukih faktora koji doprinose pojavi hondrolize, kao i neusaglašenosti naučne literature koja se odnosi na mehanizam delovanja, nije ustanovljena uzročno-posledična povezanost primene levobupivakaina i pojave hondrolize. Intraartikularna kontinuirana infuzija ne predstavlja odobrenu indikaciju za primenu levobupivakaina.

Uvođenje lokalnih anestetika putem intratekalne ili epiduralne primene u centralni nervni sistem kod pacijenata sa već postojećim bolestima CNS-a može potencijalno aktivirati neka od ovih stanja. Stoga je potrebna klinička procena kod eventualne primene epiduralne ili intratekalne anestezije kod ovih pacijenata.

## Epiduralna anestezija

U toku epiduralne primene levobupivakaina, koncentrovane rastvore (0,5-0,75 %) treba primeniti u dozama koje se povećavaju za 3 do 5 mL, sa dovoljnim vremenom između doza da bi se detektovale toksične manifestacije eventualno nehotično date intravaskularne ili intratekalne injekcije. Prilikom primene lokalnih anestetika, uključujući levobupivakain, prijavljeni su (u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom) slučajevi teške bradikardije, hipotenzije i otežanog disanja uz srčani zastoj. Kada je data velika doza, npr. za epiduralni blok, preporučuje se test doza od 3-5 mL lidokaina sa adrenalinom. Nehotično data intravaskularna injekcija se tada može prepoznati po privremenom porastu pulsa, a nehotično data intratekalna injekcija se prepoznaje po znacima spinalnog bloka.

Aspiraciju špricom takođe treba obaviti pre i tokom svake naredne injekcije kontinuiranom (intermitentnom) kateter tehnikom. Moguće je da je data intravaskularna injekcija čak i u slučaju da aspiracijom nije dobijena krv. U toku primene epiduralne anestezije preporučuje se prvo primena test doze, uz praćenje efekata, pa tek posle primena pune doze.

Epiduralna anestezija sa bilo kojim lokalnim anestetikom može dovesti do hipotenzije i bradikardije. Kod svih pacijenata mora biti pripremljen intravenski pristup. Mora biti obezbeđena dostupnost odgovarajućih rastvora, vazopresora, anestetika sa antikonvulzivnim svojstvima, miorelaksanasa i atropina, opreme za reanimaciju i prisustvo odgovarajućeg stručnog medicinskog osoblja (videti odeljak *Predoziranje*).

## Epiduralna analgezija

Bilo je postmarketinških podataka o *cauda equina* sindromu i događajima koji su ukazivali na neurotoksičnost (videti odeljak *Neželjena dejstva*), vremenski povezanim sa upotrebom levobupivakaina koja

je trajala 24 sata i duže za epiduralnu analgeziju. Ovi događaji su bili ozbiljniji i u nekim slučajevima su vodili dugotrajnim sekvelama kada je levobupivakain primenjivan duže od 24 sata. Zato se upotreba levobupivakaina u periodima dužim od 24 sata mora pažljivo razmotriti i primeniti isključivo ukoliko korist po pacijenta prevazilazi rizik.

Važno je da se aspiracija krvi i cerebrospinalne tečnosti (gde je primenljivo) uradi pre primene injekcije bilo kog lokalnog anestetika, pre primene početne doze i ostalih doza, da bi se izbegla intravaskularna ili intratekalna injekcija. Međutim, negativna aspiracija nije osiguranje da neće doći do intravaskularne ili intratekalne injekcije. Levobupivakain se mora koristiti sa oprezom kod pacijenata koji primaju druge lokalne anestetike ili lekove koji su strukturalno slični sa lokalnim anesticima tipa amida, budući da su toksični efekti ovih lekova aditivni.

### Veći regionalni nervni blokovi

Pacijent treba da prima intravenske tečnosti preko stalne sonde kako bi se obezbedilo funkcionisanje intravenskog puta. Treba primeniti najnižu dozu lokalnog anestetika koja dovodi do efikasne anestezije kako bi se izbegle visoke koncentracije u plazmi i opasna neželjena dejstva. Treba izbegavati brzu injekciju velikog volumena rastvora lokalnog anestetika i primeniti postepeno povećanje doza kada je to moguće.

### Primena u predelu glave i vrata

Male doze lokalnih anestetika primenjene u regionu glave i vrata, uključujući i blokove retrobulbarnog, dentalnog i stelnog gangliona, mogu dovesti do neželjenih reakcija koje su slične sistemskim toksičnim efektima koji se javljaju kod nehotične intravaskularne primene velikih doza. Injekcione procedure zahtevaju veliki oprez. Reakcije mogu nastati zbog intraarterijske injekcije lokalnog anestetika sa retrogradnim tokom u cerebralnu cirkulaciju. Takođe, reakcije mogu nastati zbog punkcije duralnog omotača optičkog nerva u toku retrobulbarnog bloka sa difuzijom lokalnog anestetika duž subduralnog prostora u srednji mozak. Kod pacijenata koji primaju ove blokove treba stalno pratiti cirkulaciju i respiraciju. Takođe, ovi pacijenti moraju biti pod stalnim nadzorom. Odgovarajuća oprema za reanimaciju i osoblje koje će lečiti neželjene reakcije moraju biti stalno dostupni.

### Primena u očnoj hirurgiji

Lekari koji izvode retrobulbarni blok moraju imati u vidu činjenicu da su zabeleženi slučajevi respiratornog zastoja posle injekcije lokalnog anestetika. Kao i kod ostalih regionalnih procedura, i pre sprovođenja retrobulbarnog bloka treba obezbediti neposrednu dostupnost opreme, lekova i osoblja za tretiranje respiratornog zastoja ili depresije, konvulzija i srčane stimulacije ili depresije. Kao i kod drugih anestetičkih procedura, kod pacijenta nakon oftalmičkog bloka treba pratiti i kontrolisati eventualnu pojavu znakova ovih neželjenih reakcija.

### Posebne populacije pacijenata

*Pacijenti lošeg opšteg stanja, stariji pacijenti i teško bolesni pacijenti:* kod ovih pacijenata levobupivakain treba primenjivati sa oprezom (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

*Oštećenje funkcije jetre:* Kako se levobupivakain metaboliše u jetri treba ga koristiti sa oprezom kod pacijenata sa oboljenjima jetre ili sa smanjenim protokom krvi kroz jetru, kao što su npr. alkoholičari ili pacijenti sa cirozom jetre (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Ovaj lek sadrži 3,6 mg natrijuma u 1 mL rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontrološe unos natrijuma.

## Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

*In vitro* ispitivanja ukazuju da izoforma CYP3A4 i izoforma CYP1A2 posreduju u metabolizmu levobupivakaina. Iako nisu rađene kliničke studije, metabolizam levobupivakaina može da bude pod uticajem inhibitora CYP3A4, npr. ketokonazola i inhibitora CYP1A2, npr. metilksantina.

Levobupivakain treba oprezno koristiti kod pacijenata koji primaju antiaritmijske lekove sa lokalnim anestetičkim delovanjem, npr. meksiletin, ili antiaritmike grupe III, budući da njihova toksična dejstva mogu biti aditivna.

Nisu rađene kliničke studije radi procene efekta levobupivakaina u kombinaciji sa adrenalinom.

## Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Rastvori levobupivakaina su kontraindikovani za primenu u paracervikalnom bloku u akušerstvu. Na osnovu iskustva sa bupivakainom, posle paracervikalnog bloka može se javiti fetalna bradikardija (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Ne postoje klinički podaci o upotrebi levobupivakaina u prvom trimestru trudnoće. Studije na životinjama ne ukazuju na postojanje teratogenog efekta, ali su pokazale embrio-fetalnu toksičnost pri sistemskom izlaganju u obimu jednakom onome koji se dobija kod kliničke upotrebe (videti odeljak 5.3). Mogući potencijalni rizici kod ljudi nisu poznati. Levobupivakain ne treba koristiti tokom rane trudnoće osim ako je to apsolutno neophodno.

Dosadašnje kliničko iskustvo sa upotrebom bupivakaina u akušerskoj hirurgiji (kod trudnoće ili porođaja) je obimno i ne ukazuje na postojanje fetalne toksičnosti.

### Dojenje

Nije poznato da li se metaboliti levobupivakaina izlučuju u majčino mleko. Ipak, smatra se da se levobupivakain neznatno izlučuje u majčino mleko, kao što je to slučaj sa bupivakainom. Stoga je moguće dojenje posle lokalne anestezije.

## Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Levobupivakain može značajno uticati na sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom ili rukovanja mašinama. Pacijente treba upozoriti da ne upravljaju motornim vozilom niti da rukuju mašinama sve dok ne prođe dejstvo anestezije i neposredna dejstva operacije.

## Neželjena dejstva

Neželjene reakcije leka Chirocaine odgovaraju profilu neželjenih reakcija lekova iz iste farmakoterapijske grupe. Najčešće zabeležene neželjene reakcije su hipotenzija, mučnina, anemija, povraćanje, vrtoglavica, glavobolja, pireksija, postoperativni bol, bol u leđima i fetalni distress sindrom ukoliko se upotrebljava u akušerstvu (videti tabelu ispod).

Neželjene reakcije koje su prijavljene bilo spontano ili su zabeležene tokom kliničkih ispitivanja opisane su u navedenoj tabeli. U okviru svake klase sistema organa, neželjene reakcije su rangirane po učestalosti, koristeći sledeću konvenciju: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Veoma često	Anemija
Poremećaji imunskog sistema	Nepoznato	Alergijske reakcije (anafilaktički šok u teškim slučajevima)
	Nepoznato	Hipersenzitivnost

Poremećaji nervnog sistema	Često Često Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato	Vrtoglavica Glavobolja Konvulzije Gubitak svesti Somnolencija Sinkopa Parestezija Paraplegija Paraliza <sup>1</sup>
Poremećaji oka	Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato	Zamućen vid Ptoza <sup>2</sup> Mioza <sup>2</sup> Enoftalmus <sup>2</sup>
Kardiološki poremećaji	Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato	Atrioventrikularni blok Srčani zastoj Ventrikularna tahiaritmija Tahikardija Bradikardija
Vaskularni poremećaji	Veoma često Nepoznato	Hipotenzija Naleti crvenila <sup>2</sup>
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato	Respiratorni zastoj Edem larinksa Apneja Kijanje
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma često Često Nepoznato Nepoznato	Mučnina Povraćanje Oralna hipoestezija Gubitak kontrole sfinktera <sup>1</sup>
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato Nepoznato	Angioedem Urtikarija Pruritus Hiperhidroza Anhidroza <sup>2</sup> Eritrem
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Često Nepoznato Nepoznato	Bol u leđima Trzanje mišića Slabost mišića
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Nepoznato	Poremećaj funkcije bešike <sup>1</sup>
Trudnoća, pureperijum i perinatalna stanja	Često	Fetalni distress sindrom
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Nepoznato	Prijapizam <sup>1</sup>
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Pireksija
Ispitivanja	Nepoznato Nepoznato	Smanjenje minutnog volumena srca Promene elektrokardiograma
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	Često	Postoperativni bol

<sup>1</sup> Ovo može biti znak ili simptom sindroma *cauda equina* (videti dole dodatni tekst u odeljku *Neželjena dejstva*)

<sup>2</sup> Ovo može biti znak ili simptom prolaznog Hornerovog sindroma (videti dole dodatni tekst u odeljku *Neželjena dejstva*)

Neželjene reakcije sa lokalnim anestheticima amidnog tipa su retke, ali se mogu javiti kao rezultat predoziranja ili nehotično date intravaskularne injekcije i mogu biti ozbiljne.

Prijavljeni su slučajevi unakrsne osetljivosti među lokalnim anestheticima amidnog tipa (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Nehotična intratekalna primena lokalnih anestetika može da dovede do veoma jake spinalne anestezije.

Dejstva na kardiovaskularni sistem su povezana sa depresijom sprovodnog sistema srca i smanjenjem ekscitabilnosti i kontraktilnosti miokarda. Ovome obično prethodi teža toksičnost na nivou CNS-a, odnosno konvulzije, ali u retkim slučajevima prestanak rada srca može da nastane i bez prodromalnih dejstava na CNS.

Neurološka oštećenja su retka, ali poznata posledica regionalne, a naročito epiduralne i spinalne anestezije. Mogu se javiti usled direktnog oštećenja kičmene moždine ili spinalnih nerava, sindroma prednje kičmene arterije, ubrizgavanja iritansa ili nesterilnog rastvora. Retko, ova oštećenja mogu biti trajna.

Prilikom primene terapije levobupivakainom prijavljeni su slučajevi produžene slabosti ili senzornih poremećaja, od kojih neki mogu biti trajnog karaktera. Teško je ustanoviti da li su ti dugoročni efekti predstavljali posledicu toksičnosti leka ili neprepoznate povrede tokom operacije ili drugih mehaničkih faktora, kao što su postavljanje katetera i manipulacija kateterom.

Prijavljeni su slučajevi *cauda equina* sindroma ili znaka i simptoma potencijalnog oštećenja završnog dela kičmene moždine ili korena spinalnih nerava (uključujući paresteziju donjih ekstremiteta, slabost ili paralizu, gubitak kontrole creva i/ili kontrole bešike i prijavizam) koji su povezani sa primenom levobupivakaina. Ovi događaji su bili ozbiljniji i u nekim slučajevima se nisu povukli u slučaju kada je levobupivakain primenjivan duže od 24 sata (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Meditim, ne može se zaključiti da li ti događaji nastaju usled primene levobupivakaina, mehaničke traume kičmene moždine ili korena spinalnih nerava, ili nakupljanjem krvi u završnom delu kičmene moždine.

Pored toga bilo je i izveštaja o prolaznom Hornerovom sindromu (ptoza, mioza, enoftalmus, unilateralno znojenje i/ili naleti vrućine) prilikom primene lokalnih anestetika, uključujući levobupivakain. Ovi događaji se povlače prekidom terapije.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **Predožiranje**

Nehotično intravaskularno ubrizgavanje lokalnog anestetika može izazvati trenutne toksične reakcije. U slučaju predožiranja, maksimalne koncentracije u plazmi mogu da se dostignu tek 2 sata po davanju leka, zavisno od mesta ubrizgavanja, pa tako i znaci toksičnosti mogu da budu odloženi.

Dejstvo leka može biti produženo.

Sistemske neželjene reakcije zabeležene kod lokalnih anestetika dugog dejstva nakon predožiranja ili nehotično date intravaskularne injekcije uključuju dejstva kako na CNS, tako i na kardiovaskularni sistem.

#### Dejstva na CNS

Konvulzije treba odmah lečiti intravenskim tiopentonom ili diazepamom titriranim po potrebi. Tiopenton i diazepam takođe deluju depresorno na centralni nervni sistem, respiratornu i srčanu funkciju. Prema tome,

njihova upotreba može da dovede do apneje. Neuromišićne blokatore treba koristiti samo ako je lekar uveren da može da zadrži prohodnost disajnih puteva i da zbrine potpuno paralizovanog pacijenta.

Ako se ne leče odmah, konvulzije sa posledičnom hipoksijom i hiperkapnijom uz depresiju miokarda zbog dejstva lokalnog anestetika na srce, mogu da dovedu do srčanih aritmija, ventrikularne fibrilacije ili zastoja srčanog rada.

### Dejstva na kardiovaskularni sistem

Hipotenzija se može sprečiti ili ublažiti prethodnom terapijom sa unosenjem tečnosti i/ili upotrebom vazopresora. Ako dođe do hipotenzije, treba je lečiti intravenskim kristaloidima ili koloidima i/ili rastućim dozama vazopresora kao što je 5-10 mg efedrina. Treba brzo tretirati sve prateće uzročnike hipotenzije.

Ako dođe do teške bradikardije, terapija sa 0,3-1,0 mg atropina normalno će uspostaviti puls do prihvatljivog nivoa.

Srčanu aritmiju treba lečiti po potrebi, a ventrikularnu fibrilaciju lečiti kardioverzijom.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid;  
natrijum-hidroksid;  
hlorovodonična kiselina;  
voda za injekcije.

### **Inkompatibilnost**

Može doći do taloženja levobupivakaina ako se razblažuje baznim rastvorima i ne sme se razblaživati, niti davati istovremeno sa injekcijama natrijum-bikarbonata. Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima, osim onima koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe u neotvorenom pakovanju: 3 godine.

Rok upotrebe nakon otvaranja: iskoristiti odmah.

Rok upotrebe nakon razblaživanja sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida: dokazana je hemijska i fizička stabilnost u trajanju od 7 dana na temperaturi od 20-22 °C. Dokazana je hemijska i fizička stabilnost sa klonidinom, morfinom ili fentanilom u trajanju od 40 sati, na temperaturi od 20-22 °C.

Sa mikrobiološkog stanovišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se proizvod ne iskoristi odmah, vreme i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon razblaživanja leka videti odeljak *Rok upotrebe*.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je polipropilenska (PP) ampula koja sadrži 10 mL rastvora za injekciju/koncentrata za rastvor za infuziju. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 ampula (upakovanih u sterilni blister ili bez njega) i Uputstvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Samo za jednokratnu upotrebu. Neiskorišćeni rastvor treba baciti.

Pre upotrebe vizuelno pregledati rastvor/razblaženi rastvor. Koristiti samo bistar rastvor bez vidljivih čestica.

Koristiti sterilni blister kada se zahteva sterilna površina ampula. Površina ampule nije sterilna ukoliko je blister oštećen.

Standardni rastvor levobupivakaina treba razblaživati sa 9 mg/mL (0,9%) rastvorom natrijum-hlorida za injekcije, pod aseptičnim uslovima.

Dokazano je da su klonidin 8,4 mikrograma/mL, morfin 0,05 mg/mL i fentanil 4 mikrograma/mL kompatibilni sa levobupivakainom razblaženim u rastvoru za injekcije natrijum-hlorida, 9 mg/mL (0,9%).

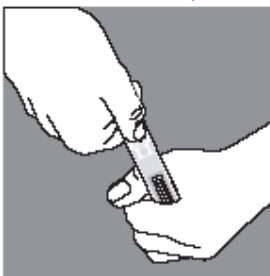
Neiskorišćeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

U NASTAVKU JE NAVEDENO UPUTSTVO ZA RUKOVANJE LEKOM:

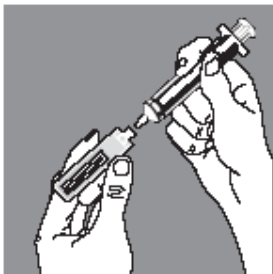
1. Pažljivo pročitajte deo "SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA". Ampulu treba protresti kako bi sadržaj iz suženog dela (vrata) ampule prešao u širi deo.



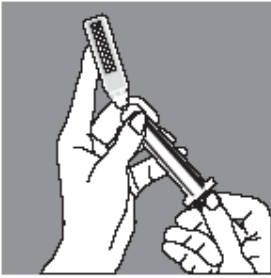
2. Držite ampulu u dlanu u visini struka. Držite strelicu na ampuli između palca i kažiprsta (palcem okrenutim od sebe). UVRNITE BRZO I JAKO PREMA SEBI (suprotno od pravca kazaljke na satu).



3. Snažno gurnite vrh šprica u ampulu.



4.



5. Blago kažiprstom pritisnite ampulu ka sebi i polako izvucite sadržaj ampule, vodeći posebno računa na početku.

