

## PAKENDI INFOLEHT ON KOOSTATUD TOIMEAINEPÕHISELT

### Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Bupivakaiin + epinefriin(adrenaliin), 5 mg + 5 mcg/ml, parenteraalne ravimvorm**

**Ravimil ei ole Eesti Vabariigis müügiluba ning seda võib kasutada üksnes arsti soovitusel.**

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on bupivakaiin/epinefriin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne bupivakaiin/epinefriini kasutamist
3. Kuidas bupivakaiin/epinefriini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas bupivakaiin/epinefriini säilitada
6. Muu teave

#### 1. Mis ravim on bupivakaiin/epinefriin ja milleks seda kasutatakse

Bupivakaiin/epinefriin(adrenaliin) 5 mg/ml + 5 mikrogrammi/ml:

Kirurgiline anesteesia täiskasvanutel ja üle 12-aastastel lastel.

Valutustamine ägeda valu korral täiskasvanutel ja üle 12-aastastel lastel.

#### 2. Mida on vaja teada enne bupivakaiin/epinefriini võtmist

##### Ärge võtke bupivakaiin/epinefriini:

- Ülitundlikkus amiiditüüpi lokaalanesteetikumide.
- Ülitundlikkus metüül- ja/või propüülparahüdrosübensoaadi (metüül-/propüülparabeeni või nende metaboliidi paraaminobensoehappe (PABA)) suhtes. Bupivakaiini, mis sisaldab parabeeni, tuleb vältida patsientidel, kes on allergilised lokaalanesteetikumide esterühenditele või nende metaboliit PABA-le.
- Ülitundlikkus naatriummetabisulfiti suhtes, mis on adrenaliini sisaldavate lahuste koostises.
- Adrenaliini sisaldava bupivakaiini süste lõpparteritesse (nt peenise blokaad, Obersti blokaad), mis võib põhjustada isheemilist koenekroosi.
- Intravenoosne regionaalneesteesia (Bier'i blokaad), kuna bupivakaiini sattumisel ekslikult vereringesse võib ilmneda äge süsteemne toksilisusreaktsioon.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Bupivakaiini kasutamisel epiduraalanesteesias ja perifeerse närvisüsteemi anesteesias on esinenud südameseiskust ja surma. Mõningatel juhtudel on elustamine olnud raskendatud või võimatu, hoolimata olemasolevast õigest ettevalmistusest ja läbiviimisest. Suurem osa sellistest juhtudest on seotud bupivakaiiniga annuses 7,5 mg/ml.

Nii nagu kõik anesteetikumid, võib bupivakaiin põhjustada ägedaid mürgistusnähte kesknärvisüsteemis ja südame-veresoonkonnas, kui paikse kasutamise korral saavutatakse veres

ravimi kontsentratsiooni tõus. Eriti iseloomulik on see ekslikul veresoonesisesi manustamisel või süstimisel veresoontega hästi varustatud piirkonda.

Täheldatud on ka ventrikulaarset arütmiaid, ventrikulaarset fibrillaatsiooni, südame-veresoonkonna kollapsit ja surma, mis on seotud bupivakaiini kõrge süsteemse kontsentratsiooniga.

Regionaal- ja lokaalanesteesia peab olema alati läbiviidud hästi varustatud seadmete ja ravimitega ruumis. Jälgimiseks ja erakorraliseks elustamiseks peavad olema otsekohe käepärast vajalikud seadmed ja ravimid. Suurte blokaadide läbiviimisel või suurte annuste kasutamisel, peab enne lokaalanesteetikumi süstimist olema loodud veenitee. Protseduuri läbiviivad arstid peavad olema saanud vastava koolituse ja olema kursis kõrvaltoimete, üldiste mürgistusnähtude ja teiste tüsistuste diagnoosimise ning ravi põhimõtetega (vt lõik 4.8 ja 4.9).

Suure perifeerse närvi blokaadid võivad tähendada lokaalanesteetikumi suure annuse manustamist hea verevarustusega piirkonda, tihti suurte veresoonte lähedale. See suurendab ohtu ravimi ekslikuks sattumiseks veresoonda ja/või jõudmiseks süsteemsesse vereringesse, mis omakorda võib viia plasma kontsentratsiooni tõusuni.

Kuigi regionaalneesteesia on sageli kasutatav protseduur optimaalse anesteesia saavutamiseks, vajavad mõned patsientidest erilist tähelepanu vähendamaks ohtu tõsiste kõrvaltoimete tekkeks:

- Eakad patsiendid ja halvas üldseisundis patsiendid
- Osalise või täieliku südameblokaadiga patsiendid, kuna lokaalanesteetikumid võivad vähendada südamelihase juhtivust
- Patsiendid, kellel on tõsine maksa- või tõsine neerufunktsiooni häire
- Patsiendid raseduse hilises staadiumis
- Patsientidel, keda ravitakse III klassi kuuluvate antiarütmikumidega (näiteks amiodaroon) on vajalik pidev üldseisundi ja EKG muutuste jälgimine, sest ravimite toime südamerütmile võib tugevneda.

Sõltumata kasutatavast lokaalanesteetikumist, võivad ka kohaliku tuimestuse protseduurid olla seotud tõsiste kõrvaltoimete tekkega.

- Suure närvi blokaad võib esile kutsuda vereringe häireid, eriti patsientidel, kellel on vere hulk vähenenud. Seetõttu peaks halvenenud südame-veresoonkonna talitlusega patsientidel kasutama epiduraalanesteesia ettevaatusega.
- Retrobulbaarne süste võib väga harva sattuda kraniaalsesse subarahnoidaalruumi põhjustades mööduvat nägemiskaotust, kardiovaskulaarset kollapsit, õhupuudust, krampe jne. Need seisundid tuleb diagnoosida ja anda viivitamatult abi.
- Lokaalanesteetikumide retro- ja peribulbaarsete süstetega kaasneb madal püsiva silmalihase kahjustuse tekkeoht. Peamiseks põhjuseks on sel juhul trauma ja/või paikne toksiline toime lihastele ja/või närvidele. Selliste kooreaktsioonide raskusaste on seotud saadud trauma tugevusega, lokaalanesteetikumi kontsentratsiooniga ja toime kestusega kudedes. Seetõttu tuleks bupivakaiini, nagu ka kõiki teisi lokaalanesteetikume kasutada väikseimas toimivas annuses. Veresooni ahendavad ravimid võivad süvendada kudede kahjustusi ja seetõttu peaks neid kasutama vaid vajadusel. Pea- ja kaelapiirkonna süstete puhul, mis on ekslikult sattunud arterisse, võivad tekkida kiired tserebraalsed nähud, seda isegi väikeste annuste kasutamisel.
- Närvi blokaad emakakaela kõrval (paratservikaalselt) võib vahel põhjustada lootel südame rütmihäireid (bradükardiat/tahhükardiat) ning seetõttu tuleb hoolikalt jälgida loote südame löögisagedust.
- Turuletulekujärgselt on teatatud kondrolüüsi juhtudest patsientidel, kes on saanud operatsioonijärgselt liigesesiseselt püsiinfusiooni lokaalanesteetikumiga. Enamusel teatatud juhtudest on kondrolüüs tekkinud õlaliigeses. Paljude erinevate tegurite ning teaduskirjanduses

avaldatud toimemehhanismi puudutavate vastukäivate andmete tõttu ei ole kausaalset seost kinnitatud. Liigesesisene püsiinfusioon ei ole bupivakaiin/epinefriini kinnitatud näidustus.

Epiduraalanesteesia võib esile kutsuda vererõhu ja südame löögisageduse langust. Selliste toimete esinemisriski saab vähendada näiteks vasopressorit süstides. Vererõhu languse korral tuleb koheselt veenisisesi manustada sümpatomimeetikumi ja vajadusel korrata.

Liigesesiseste süstete korral tuleb olla ettevaatlik, kui on põhjust kahtlustada hiljuti tekkinud suurt liigesesisest traumat või kui kirurgilise vahelesegamise käigus on liigespind laialatuslikult kahjustatud. See suurendab ohtu ravimi sattumiseks süsteemsesse vereringesse ja plasmakontsentratsiooni tõusuks.

Adrenaliini sisaldavaid lahuseid tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on raske või ravimata hüpertensioon, ebapiisavalt kontrollitud hüpertüreoidism, südame isheemiatõbi, südameblokaad, ajuvereverustuse häired, kaugelearenenud suhkurtõbi või mõni muu haiguslik seisund, mis võiks süveneda adrenaliini toimele. Adrenaliini sisaldavaid lahuseid peab ettevaatusega piiratud koguses kasutama elunditel, mida varustavad lõpparterid, nagu sõrmed ja varbad. Samuti peab selliseid ravimeid kasutama ettevaatlikult vähese või häiritud verevarustusega piirkondades.

Adrenaliiniga sisaldavad lahused sisaldavad ka naatriummetabisulfitit, mis võib põhjustada selle suhtes tundlikel inimestel ülitundlikkusreaktsioone nagu anafülaktilised nähud, eluohtlikud või vähem tõsised astmahood. Sulfiti suhtes ülitundlikkuse esinemissageduse kohta üldpopulatsioonis puuduvad andmed, see on tõenäoliselt madal. Ülitundlikkust sulfiti suhtes on sagedamini täheldatud astmaatikutel kui astmat mittepõdevatel inimestel.

Säilitusainet sisaldavat bupivakaiin/epinefriini lahust ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- Üksikannusena süstitakse enam kui 15 ml, v.a. juhtudel, kui see on mingil põhjusel vältimatu;
- Ravimit kavatakse manustada meetodil, mis välistab antimikroobse säilitusaine kasutamise meditsiinilistel põhjustel, nt tsisternisesi, epiduraalselt, intratekaalselt või mõnel muul viisil, kus toimub kokkupuude pea- ja seljaajuvedelikuga või intra- või retrobulbaarselt.

### **Lapsed ja noorukid**

Alla 1-aastastel lastel ei ole bupivakaiin/epinefriini lahuse ohutust ja efektiivsust uuritud. Selle kohta on andmeid ainult piiratud hulgal.

Alla 12-aastastel lastel ei ole bupivakaiin/epinefriini lahuse ohutust ja efektiivsust uuritud.

1...12-aastastel lastel ei ole bupivakaiini kasutamist liigesesisese blokaadi teostamiseks dokumenteeritud.

1...12-aastastel lastel ei ole bupivakaiini kasutamist suure närvi blokaadi teostamiseks dokumenteeritud.

Epiduraalanesteesia teostamiseks tuleb ravimit lastele manustada nende vanusele ja kehakaalule vastavate järk-järgult suurenevate annustena, sest eriti torakaalpiirkonna epiduraalanesteesia võib põhjustada rasket hüpotensiooni ja hingamishäiret.

### **Muud ravimid ja bupivakaiin/epinefriin**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavasete võtta mis tahes muid ravimeid.

**Enne ükskõik millise ravimi võtmist küsige oma arstilt või apteekrilt, kas seda tohib võtta koos bupivakaiin/epinefriiniga.** Ravimite samaaegne kasutamine võib mõjutada nende ravimite toimeid või põhjustada kõrvaltoimeid.

Eriline ettevaatus on vajalik, kui bupivakaiin/epinefriini kasutatakse samaaegselt järgmiste ravimitega:

Patsiendid, kellele manustatakse samaaegselt teisi lokaalanesteetikume või ravimeid, mis on keemiliselt struktuurilt sarnased amiiditüüpi lokaalanesteetikumidega (nt antiarütmikumid nagu lidokaiin, meksiletiin ja tokainiid) peavad bupivakaiini manustama ettevaatusega, kuna nende ravimite süsteemsed kõrvaltoimed võivad summeeruda. Kuigi spetsiifilisi uuringuid bupivakaiini ja III klassi antiarütmikumide (näiteks amiodaroon) koostoimete hindamiseks pole läbi viidud, on ka siin soovitatav olla ettevaatlik (vt ka 4.4).

Adrenaliini sisaldavaid lahuseid tuleb üldiselt vältida või kasutada neid ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad tritsüklilisi antidepressante, sest ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada raskekujulise pikaajalise vererõhutõusu. Adrenaliini sisaldavate lahuste samaaegsel kasutamisel ergotamiini sisaldavate silelihaste kokkutõmmet põhjustavate ravimitega võib põhjustada raskekujulist pikaajalist vererõhutõusu ja võimalikke tüsistusi aju- ja südame-veresoonkonnas. Fenotiasiinitüüpi neuroleptikumid võivad vähendada adrenaliini veresooni ahendavat toimet põhjustades vererõhu langust ja südame löögisageduse tõusu.

Adrenaliini sisaldavaid lahuseid peab ettevaatusega kasutama patsientidel, kes saavad üldanesteesiat inhaleeritavate ainetega nagu halotaan ja enfluraan, kuna ravimite samaaegsel kasutamisel suureneb oht tõsiste südame rütmihäirete tekkeks.

Mitteselektiivsed beetablokaatorid, nagu propranolool, tugevdavad adrenaliini veresooni ahendavat toimet, mis võib põhjustada raskekujulist vererõhu tõusu ja südame löögisageduse langust.

### Rasedus

Bupivakaiini on kasutatud suurel hulgal rasedatel ja sünnitusealistel naistel. Seni ei ole raseduse kulus häireid (nagu väärendite tekke esinemissageduse tõus) täheldatud.

Närvi blokaadi kasutamisel emakakaela kõrval (paratservikaalselt) avalduvad lokaalanesteetikumide kõrvaltoimed eelkõige lootel (nt loote südamelöögi sageduse vähenemise näol). Sellised toimed võivad olla tingitud lootele jõudnud anesteetikumi kõrgest kontsentratsioonist (vaata lõik 4.4). Adrenaliini lisamine võib vähendada emaka verega varustatust ja kokkutõmbumisvõimet, eelkõige eksliku süste tagajärjel emaka veresoontesse.

### Imetamine

Nagu ka teised lokaalanesteetikumid, võib bupivakaiin erituda rinnapiima. Seejuures on kogused nii väikesed, et see vastsündinut tõenäoliselt ei ohusta.

Adrenaliini eritumise kohta inimese rinnapiima andmed puuduvad, kuid on ebatõenäoline, et ravim rinnaga toidetavat last kahjustaks.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lisaks otsesele anesteetilisele toimele, võivad lokaalanesteetikumid põhjustada mõningast toimet vaimsele talitlusele ja koordinatsioonile ning ajutiselt kahjustada liikumis- ja reaktsioonikiirust, isegi kui ilmsed kesknärvisüsteemi kahjustusele viitavad nähud puuduvad.

## 3. Kuidas bupivakaiin/epinefriini kasutada

Soovituslikud annused täiskasvanutele – bupivakaiin/epinefriin

	Lahuse kontsentratsioon (mg/ml)	Maht (ml)	Annus (mg)	Toime algus (min)	Toime kestus (h) <sup>7)</sup>
<b>KIRURGILINE ANESTHEESIA</b>					
Lumbaarne epiduraalne manustamine <sup>1)</sup>					

* Operatsioon	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
	7,5	15-20	112,5-150	10-15	3-4
* Keisrilõige	5,0	15-30	75-150	15-30	2-6
Torakaalne epiduraalne manustamine <sup>1)</sup>					
* Operatsioon	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5,0	5-10	25-50	10-15	3-4
Kaudaalne epiduraalne blokaad <sup>1)</sup>					
	2,5	20-30	50-75	20-30	3-4
	5,0	20-30	100-150	15-30	4-6
Suure närvi blokaad <sup>2)</sup> (näiteks brahhiaalsel närvipõimikul, reie-, istmikunärvil)	5,0	10-35	50-175	15-30	4-8
Kohalik tuimestus (näiteks väikese närvi blokaad ja infiltratsioonanesteesia)	2,5	<60	<150	1-3	3-4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1-10	3-8
	7,5	≤ 20	7,5-150	2-10	6-10
ÄGEDA VALU RAVI					
Lumbaarne epiduraalne manustamine					
* Korduvad süsted <sup>3) 8)</sup> (näiteks postoperatiivse valu leevenduseks)	2,5	6-15; väikseim intervall 30 minutit	15-37,5; väikseim intervall 30 minutit	2-5	1-2
* Püsiinfusioon <sup>4) 8)</sup>	2,5	5-7,5/h	12,5-18,8/h	-	-

#### Märkused:

- 1) Annus sisaldab proovisüste annust.
- 2) Suure närvi blokaadi annust peab kohandama vastavalt manustamiskohale ja patsiendi seisundile. Abaluude vahelise ja rangluupealse brahiaalse närvipõimiku blokaadidega võivad kaasnedä tõsised kõrvaltoimed sagedamini, sõltumata kasutatud lokaalanestetikumist, vt ka lõik 4.4.
- 3) Kokku ≤ 400 mg/24 h.
- 4) Seda lahust kasutatakse tihti epiduraalseks manustamiseks, kombineerides seda sobiva opioidiga valu ohjamiseks. Kokku ≤ 400 mg/24 h.
- 5) Kui samale patsiendile manustatakse veel bupivakaiini, kasutades teisi manustamismeetodeid, ei tohi koguannus ületada 150 mg.
- 6) Turuletulekujärgselt on teatatud kondrolüüsi juhtudest patsientidel, kes on saanud operatsioonijärgselt liigesesisesele püsiinfusiooni lokaalanestetikumiga. Bupivakaiinil puudub selline näidustus (vt ka lõik 4.4).
- 7) Bupivakaiin koos adrenaliiniga.
- 8) Bupivakaiin koos adrenaliiniga ei tohi kasutada sünnituse valutustamisel epiduraalseks blokaadiks (v.a proovisüste annusena kasutamisel), kuna pole tõendatud, et adrenaliini lisamisest oodatav kasu kaaluks üles võimalikud ohud.

Säilitusainet sisaldavat bupivakaiin/epinefriini lahust ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- Üksikannusena süstitakse enam kui 15 ml, v.a. juhtudel, kui see on mingil põhjusel vältimatu;
- Ravimit kavatakse manustada meetodil, mis välistab antimikroobse säilitusaine kasutamise meditsiinilistel põhjustel, nt tsisternisisese, epiduraalselt, intratekaalselt või mõnel muul viisil, kus toimub kokkupuude pea- ja seljaajuvedelikuga või intra- või retrobulbaarselt.

Kirurgiline anesteesia (nt epiduraalsel manustamisel) nõuab üldiselt suuremaid anesteetikumi kontsentratsioone ja annuseid. Väiksemal blokaadil (nt tuhude valu leevendusel) on näidustatud madalamad kontsentratsioonid. Kasutatava ravimi kogus mõjutab anesteesia ulatust.

Vältimaks süstet veresoonde, tuleb enne manustamist ja selle ajal aspireerimise teel kontrollida süstlanõela asukohta. Ravimit peaks süstima aeglaselt või suurenevate annustena kiirusega 25-50

mg/min, jälgides patsiendi elulisi funktsioone ja olles temaga sõnaliselt kontaktis. Epiduraalanesteesia teostamisel on soovitatav eelnevalt teha proovisüste adrenaliini sisaldava 3-5 ml bupivakaiini lahusega. Ekslikku veresoonesisest süstet on võimalik ära tunda südame löögisageduse ajutise tõusu järgi. Eksliku intratekaalse süste tunnuseks on spinaalse blokaadi kujunemine. Kui ilmnevad mürgistusnähud, tuleb süstimine otsekohe katkestada.

Senise kogemuse põhjal võib väita, et annus 400 mg manustatuna 24 tunni jooksul on keskmisel täiskasvanul hästi talutav.

1...12-aastased lapsed

Bupivakaiin/epinefriini lahuse ohutust ja efektiivsust ei ole alla 12-aastastel lastel uuritud. Selle kohta on andmeid ainult piiratud hulgal. 1...12-aastastele lastele sobivad manustamiseks väiksema kontsentratsiooniga lahused.

Lastel peaksid regionaalanesteesia protseduure teostama kogenud spetsialistid, kes omavad kogemusi lastega ning anesteesia tehnikaga.

Tabelis on arvestatud annustega, mis on antud kasutamiseks pediaatria ravijuhistes. Esinevad individuaalsed erinevused. Suure kehakaaluga lastel on tihti vaja annust järk-järguliselt vähendada, võttes aluseks ideaalse kehakaalu. Spetsiifilisi blokaaditehnikaid ja patsiendi individuaalseid vajadusi mõjutavate tegurite puhul tuleb arvesse võtta üldkehtivaid käsiraamatuid.

Kasutada tuleb kõige väiksemat annust, mis on vajalik adekvaatse anesteesia saavutamiseks. Anesteesia kestus võib olla pikenenud adrenaliini sisaldava lahuse kasutamisel.

Tähelepanu! Adrenaliini sisaldavate lahuste kasutamisel suures mahus tuleb tähelepanu pöörata adrenaliini süsteemsete toimete riskile.

Soovituslikud annused 1...12-aastastele lastele

	Lahuse kontsentratsioon (mg/ml)	Maht (ml)	Annus (mg)	Toime algus (min)	Toime kestus (h)
Ägeda valu ravi (operatsioonieelne ja operatsioonijärgne)					
Kaudaalne epiduraalne manustamine	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Lumbaarne epiduraalne manustamine	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Torakaalne epiduraalne manustamine <sup>2)</sup>	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6

- 1) Perifeersete närvide blokaadi algus ja kestus sõltuvad blokaadi tüübist ja manustatud annusest.
- 2) Torakaalse epiduraalanesteesia saamiseks tuleb lahust manustada suurenevas annuses, kuni saavutatakse soovitud anesteesiatase.

Lastel arvutatakse annus kehakaalust sõltuvalt, maksimaalselt (kuni) 2 mg/kg kohta.

Veresoonesisese süste vältimiseks tuleb süstlaga aspireerida nii enne põhiannuse manustamist kui ka manustamise ajal. Põhiannus tuleb süstida aeglaselt tõusvates annustes, eriti lumbaarsel ja torakaarsel epiduraalsel manustamisel, ühtlase joana ning pidevalt ja hoolikalt jälgides patsiendi elutähtsaid funktsioone.

Alla 1-aastastel lastel ei ole bupivakaiini/epinefriini ohutust ja efektiivsust uuritud. Selle kohta on andmeid ainult piiratud hulgal.

Katkendliku epiduraalboolussüste ega püsiinfusiooni ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Selle kohta on andmeid ainult piiratud hulgal.

### **Kui teile manustatakse bupivakaiin/epinefriini rohkem kui ette nähtud**

Lokaalanesteetikumide süstimisel ekslikult veresoonde võivad tekkida kiired (sekundite või mõne minuti jooksul algavad) süsteemsed toksilised kõrvaltoimed. Üleannustamise puhul avaldub süsteemne toksilisus hiljem (15-60 minutit peale süstet), kuna lokaalanesteetikumi kontsentratsioon tõuseb veres aeglasemalt (vt lõik 4.8.2 ja 4.8.3).

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Bupivakaiin/epinefriin võib põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid:

### 4.8 Kõrvaltoimed

Bupivakaiini/epinefriini sagedasemad kõrvaltoimed on sarnased teistele samasugustele pikaajalise toimega lokaalanesteetikumidele. Ravimi kõrvaltoimeid on raske eristada tema toime iseloomuga seotud nähtudest:

- närviblokaadiga kaasnevatest füsioloogilistest nähtudest (näiteks vererõhu langus, südame löögisageduse langus)
- nõelatorkest esilekutsutud nähtudest (näiteks närvivigastus)
- nõela torkega kaudselt seotud nähtudest (näiteks epiduraalabstsess)

Närvisüsteemi vigastus on harva esinev, kuid hästi äratuntav regionaal-, eriti aga epiduraal- ja spinaalanesteesia tagajärg.

Tabel 6 Kõrvaltoimed

Väga sage (>1/10)	Vaskulaarsed häired	Vererõhu langus
	Seedetrakti häired	Iiveldus
Sage (>1/100, <1/10)	Närvisüsteemi häired	Paresteesia, peapööritustunne
	Südame häired	Südame löögisageduse langus
	Vaskulaarsed häired	Vererõhu tõus
	Seedetrakti häired	Oksendamine
	Neerude ja kuseteede häired	Kusepeetus
Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Närvisüsteemi häired	Kesknärvisüsteemi nähud (krambid, suuümbruse piirkonna tundehäired, keele tuimus, ülikuulmiserksus (hüperakuusia), nägemishäired, teadvusekadu, värin, teadvuse kaotuse tekkimisetunne, tinnitus, kõnehäired (düsartria))
Harva (<1/1000)	Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaktiline reaktsioon-šokk
	Närvisüsteemi häired	Neuropaatia, perifeerse närvisüsteemi kahjustus, arahnoidiit, parees ja parapleegia
	Silma kahjustused	Kahelinägemine (diploopia)
	Südame häired	Südame seiskumine, südame rütmihäired

#### 4.8.2 Äge süsteemne toksilisus

Süsteemsed kõrvaltoimed on seotud peamiselt kesknärvisüsteemi ja südame-veresoonkonnaga. Need reaktsioonid on põhjustatud lokaalanesteetikumi suurenenud kontsentratsioonist veres, mis võivad olla tingitud kas ekslikust süstest veresoonde, üleannustamisest või kiirest imendumisest veresoontega hästi varustatud piirkonnas (vt lõik 4.4). Kesknärvisüsteemi nähud on sarnased kõikidele amiiditüüpi lokaalanesteetikumidele, kuna toime südamele sõltub nii kasutatava ravimi hulgast kui ka omadustest. Kesknärvisüsteemi mürgistusnähud avalduvad peamiselt südame ja veresoonkonna nähtudena, kui patsient pole saanud üldanesteetikumi või on tugevate rahustite nagu bensodiasepiin või barbituraat mõju all.

##### Kesknärvisüsteem

Kesknärvisüsteemi mürgistus on järk-järgult tugevnevate nähtudega astmeline reaktsioon. Esimesed nähud on tavaliselt suuümbruse piirkonna tundeäired, huulte tuimus, teadvusekaotuse tekkimise-tunne, ülikuulmiserksus, tinnitus ja nägemishäired. Kõnehäired, lihaste tõmblus või värin on tõsisemad häired ja eelnevad üldistele krampidele. Neid ei tohiks ekslikult pidada neurootiliseks käitumiseks. Sellisele seisundile võivad järgneda teadvusekadu ja generaliseerunud toonilis-kloonilised (grand mal) krambid, mis võivad kesta mõnest sekundist mitme minutini. Kuna suureneb lihase aktiivsus, järgneb krampidele kiiresti hüpoksia ja süsihappegaasi liig veres (hüperkarbia) koos hingamise pärssumise ja võimaliku seiskumisega. Rasketel juhtudel võib tekkida õhupuudus. Atsidootiline hüperkaleemia, hüpokaltseemia ja hapnikupuudus süvendavad lokaalanesteetikumide toksilist toimet.

Patsiendi taastumine sõltub lokaalanesteetikumi ümberjaotumisest kesknärvisüsteemist ning sellele järgnevast metabolismist ja eritumisest. Patsiendi seisundi paranemine võib olla kiire ka suurte annuste süstimise järel.

##### Südame-veresoonkond

Südame-veresoonkonna kõrvaltoimed võivad väljenduda rasketel juhtudel ja tavaliselt tekivad pärast kesknärvisüsteemi mürgistuse nähtude ilmumist. Patsientidel, kes on uinuti tugeva mõju all või saavad üldanesteetikumi, võivad puududa eelnevad kesknärvisüsteemi nähud. Lokaalanesteetikumide plasmakontsentratsiooni suur tõus võib põhjustada vererõhu langust, südame löögisageduse langust, südame rütmihäireid ja isegi südameseiskust, kuid harvadel juhtudel on südameseiskus tekkinud ilma eelnevate kesknärvisüsteemi nähtudeta.

##### Lapsed

Lastel avalduvad kõrvaltoimed on sarnased täiskasvanute omadele. Siiski võib lastel lokaalanesteetikumide kõrvaltoimete esimesi nähte olla raske märgata, kui blokaad on teostatud üldanesteesia ajal.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest <http://www.ravimiamet.ee> kaudu.

##### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas bupivakaiin/epinefriini säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale - Vaata pakendilt.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kuna lahus ei sisalda säilitusaineid, tuleb seda kasutada otsekohe pärast pakendi avamist. Kasutamata lahus tuleb hävitada.

Kuna adrenaliin on ebastabiilne aine, ei tohi ravimeid, mis sisaldavad adrenaliini, steriliseerida.

Vältida tuleks adrenaliini sisaldava lokaalanestetikumi (madal pH) lahuste pikaajalist kokkupuudet metallpindadega (nt süstlanõelad), sest lahustunud metallioonid, eriti vaseioonid, võivad põhjustada raskekujulist paikset ärritust (paistetust, turset) süstekohal ning kiirendada adrenaliini lagunemist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **Sobimatus**

Bupivakaiini lahustumine pH>6,5 juures on piiratud. Kui bupivakaiinile lisada leeliselisi lahuseid, näiteks karbonaat-lahuseid, võib tekkida väljasadenemine.

Adrenaliini sisaldavate lahuste puhul võib leeliseliste lahustega segamine põhjustada adrenaliini lagunemise.

## **6. Muu teave**

### **Müügiloa hoidja**

Ravimil ei ole Eesti Vabariigis müügiluba.

**Infoleht on viimati uuendatud märtsis 2020.**