

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bicain Spinal 5 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää bupivakaiinihydrokloridia 5 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Väritön, kirkas liuos.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Spinaalipuudutus aikuisille ja kaikenikäisille lapsille.

Isobaarisia puudutusaineita suositellaan käytettäväksi erityisesti L1-alueen alapuolisessa puudutuksessa esim. alaraajojen, rectumin, perineumin sekä virtsa- ja sukupuolielinten kirurgiassa.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 40 kg painavat lapset*

Spinaalipuudutuksessa käytetään 2–4 ml:n puudutetilavuutta, mikä vastaa 5,0 mg/ml pitoisuudella 10–20 mg:n bupivakaiiniannoksia. Yli 4 ml:n annoksia ei suositella käytettäväksi. Puudutusvaikutus alkaa 5–10 minuutissa ja kestää 1–3 tuntia. Jos spinaalipuudutukseen käytetään bupivakaiinin adjuvanttina opioidia (morfiinihydrokloridilla on tämä indikaatio), voidaan bupivakaiiniannostelua pienentää 25–30 %.

Isobaarinen 0,5 % bupivakaiini 2–3 ml annoksella makaavalle potilaalle aiheuttaa yleensä L1-tasolle ulottuvan anestesian. Jos annetaan 3–4 ml makaavalle potilaalle, saadaan puolestaan T5-tason alapuolinen anestesia. Puudutuksen taso voi kuitenkin vaihdella huomattavasti potilaskohtaisesti.

Loppuraskauden aikana ja iäkkäillä on lisääntynyt korkean tai totaalisen spinaaliblokin kehittymisen riski. Näillä potilailla annostusta tulisikin pienentää. Myös potilailla, joilla on sydän- tai maksasairaus, voi olla syytä pienentää annosta (ks. kohta 4.4).

##### *Pediatriset potilaat*

Vastasyntyneet, imeväisikäiset ja lapset 40 kg:n painoon asti.

Pikkulapsilla aivoselkäydinnesteen painoon suhteutettu tilavuus on suurempi kuin aikuisilla, 4 ml/kg

vs. 2 ml/kg. Lapsilla 50 % kokonaisvolyymistä sijaitsee lumbaaliaueella ja aikuisilla 25 %. Subaraknoidaalitilan hydrostaattinen paine lapsilla on myös pienempi kuin aikuisilla. Niinpä painokiloa kohti laskettu bupivakaiiniannos onkin pienillä lapsilla suurempi.

Spinaalipuudutuksen laitto pikkulapsille edellyttää usein sedaatiota/yleisanestesiaa. Tällöin on huolehdittava riittävästä hengityksen ja verenkierron valvonnasta. Puudutteen antajan pitää olla kliinikko, jolla on kokemusta lapsipotilaiden hoidosta ja puudutustekniikasta. Sentraalisten puudutusten laitossa puuduttajalla täytyy olla avustaja, jolloin lääkäri puuduttaa ja avustaja valvoo lapsen vointia.

Alla olevan taulukon annossuosituksia on pidettävä ohjeellisina. Potilaskohtaiset erot ovat mahdollisia. Puudutettaessa on aina käytettävä pienintä mahdollista annosta.

Suositusannokset vastasyntyneille, imeväisikäisille ja lapsille (**huomaa yksiköt**)

| Paino (kg) | Annos (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 |

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille amidityyppisille puudutteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Puudutettavan alueen infektio.
- Hyytymishäiriöt tai oraalinen antikoagulanttihoito.
- Vakavat keskushermostosairaudet kuten aivoselekäydinnestekierron esteet, meningiitti, sepsis, kallonsisäiset verenvuodot tai muusta syystä kohonnut kallonsisäinen paine, aivokasvaimet, selkäytimen traumat, verenvuodot, kasvaimet, metastaaetit tai infektiot, kompensoimaton sydämen vajaatoiminta, hypovolemia tai sokki sekä potilaan huono ko-operaatio.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Puudutteita tulee käyttää ainoastaan, jos niiden aiheuttamien mahdollisten haittavaikutusten hoitamiseen on riittävät valmiudet. Näitä ovat ensiapu- ja elvytysvalmius sekä mahdollisuus suonensisäiseen neste- ja lääkehoitoon. Tarvittavan välineistön ja hoidossa käytettävien lääkkeiden tulee olla nopeasti saatavilla ja suonyhteyden on syytä olla valmiina.

Bupivakaiinin kardiotoxisuus on muita paikallispuudutteita suurempi. Muun muassa kammiooperäisissä rytmihäiriöitä, kammiovärinä ja sydänpysähdyksiä on esiintynyt korkeiden plasmapitoisuuksien yhteydessä (ks. kohta 4.9). Joissain tapauksissa tavanomaiset resuskitaatiotoimenpiteet eivät ole tehonneet bupivakaiinin aiheuttamien reaktioiden hoidossa, ja kuolemantapauksia tästä syystä on kuvattu. Spinaalipuudutuksissa käytetyt puudutemäärät ovat kuitenkin niin pieniä, että systeeminen toksisuus on epätodennäköistä.

Loppuraskauden aikana ja iäkkäillä on lisääntynyt korkean tai totaalisen spinaaliblokin kehittymisen riski. Näillä potilailla annostusta tulisikin pienentää.

Potilailla, joilla on ennestään neurologisia sairauksia tai spinaalisten oosi tai muu selkärangan poikkeavuus, saattaa olla lisääntynyt hermovaurion riski, ja puudutteen leviäminen saattaa olla epätyypillistä. Näiden potilaiden puuduttamisen suhteen tuleekin noudattaa erityisen huolellista tarveharkintaa.

Varovaisuutta on noudatettava puudutettaessa potilaita, jotka kärsivät hypoksiasta tai vakavasta hengitysvajaudesta. Epilepsiapotilaita ja muita kouristuksille tai tajuttomuuskohtauksille alttiita potilaita, *myasthenia gravis* -potilaita tai muista hermolihjasjohtumiseen vaikuttavista sairauksista

kärsiviä potilaita on niin ikään puudutettava varoen. Sama pätee potilaisiin, joilla on sydänsairaus, kuten johtumishäiriö tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sekä monisairaisiin tai muuten huonokuntoisiin potilaisiin.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava myös puudutettaessa pikkulapsia vastasyntyneistä kaksivuotiaisiin, iäkkäitä sekä raskaana olevia potilaita, joilla bupivakaiinin vaikutus voi olla tavanomaista voimakkaampi tai pitkäkestoisempi (ks. kohta 5.2). Varovaisuutta on noudatettava myös puudutettaessa potilaita, joiden maksan verenkierto on jostakin syystä heikentynyt, jotka sairastavat maksan vajaatoimintaa tai joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Nämä varoitukset on huomioitava etenkin pitkäkestoisen tai toistuvan puuduteannostelun yhteydessä. Erityisen huolellista tarveharkintaa on noudatettava, jos potilaalla on jokin keskushermostosairaus, sydämen vajaatoiminta tai hengitysisuffiensi (ks. kohta 4.3). Spinaalipuudutus voi aiheuttaa bradykardiaa ja hypotensiota, joka etenkin hypovoleemisilla potilailla voi olla äkillinen ja vaikea.

Puudutettaessa rytmihäiriölääkkeitä saavia potilaita on syytä noudattaa varovaisuutta mahdollisten additiivisten sydänvaikutusten ja sydänlihasta lamaavan vaikutuksen takia.

Ennen puudutteen ruiskuttamista tulee varmistua neulan oikeasta sijainnista (selkäydinnesteen vapaa kulku neulaan). Harvinainen spinaalipuudutuksen komplikaatio on korkea tai totaalinen spinaaliblokki (ks. kohta 4.9). Puudutustason on havaittu muuttuvan jopa 1,5–2 tuntia spinaalipuudutteen ruiskuttamisen jälkeen, kun potilaan asentoa muutetaan. Puudutuksiin on harvinaisissa tapauksissa kuvattu liittyvän hermovaurioita, eikä puudutetta tule ruiskuttaa, mikäli ruiskutus aiheuttaa parestesiaa tai epämiellyttävää paineen tunnetta.

Torakaalisegmentteihin ulottuva spinaalipuudutus aiheuttaa sympaattisen blokadin, johon liittyy kapasitanssilaskimoiden laajeneminen, vähentynyt laskimopaluu, sydämen minuuttitilavuuden aleneminen ja hypotensio. Tämä voidaan yleensä estää lisänesteytyksellä ja tarvittaessa lääkityksellä (hoidoksi sopii efedriini ja atropiini). Spinaalipuudutukseen toisinaan liittyvä hengityspysähdys johtuu hengityskeskukseen hypoksiasta, joka luultavimmin johtuu verenpaineen laskun aiheuttamasta hypoperfuusiosta (ks. kohta 4.9). Jos spinaalipuudutuksessa käytetään adjuvantteina opioideja, nämä voivat voimistaa hengityslamaa. Spinaalipuudutus voimistaa parasympaattista aktivaatiota ruuansulatuskanavassa, mikä voi ilmetä pahoinvointina ja oksenteluna. Spinaalipuudutus ei altista virtsaummelle yleisanestesiaa enemmän, mutta tästä huolimatta perioperatiivisessa nesteytyksessä on syytä noudattaa kohtuullisuutta ja antaa potilaalle ohjeet, jos hän ei ole virtsannut ennen kotiutusta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Spinaalipuudutuksissa käytettävät puudutemäärät ovat niin pieniä, että yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ovat epätodennäköisiä.

Spinaalipuudutuksessa samanaikaisesti annostellut opioidit voivat potensoida hengityslamaa.

Luokan I rytmihäiriölääkkeiden (disopyramidi, flekainidi, kinidiini, lidokaiini, meksiletiini, propafenoni) vaikutukset korostuvat yhteiskäytössä bupivakaiinin kanssa ja toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Myös muiden rytmihäiriölääkkeiden (kuten ryhmä III, esim. amiodaroni) käytön yhteydessä sekä kalsiuminestäjiä saavilla potilailla on syytä noudattaa varovaisuutta mahdollisen additiivisen sydänvaikutuksen takia.

Yhteiskäyttöä mepivakaiinin kanssa tulee välttää, sillä se voi johtaa mepivakaiinin vapaan pitoisuuden kasvuun.

CYP3A4:n inhibiittorit, kuten itrakonatsoli, vaikuttavat jonkin verran bupivakaiinin oksidatiivista metaboliaa ja puhdistumaa hidastavasti (20–25 %).

Propranololi ja mahdollisesti muutkin beetasalpaajat saattavat hidastaa bupivakaiinin puhdistumaa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Bupivakaiinin käytöstä raskauden aikana ja synnytyksessä on runsaasti kokemusta. Epämuodostumien lisääntymistä tai muuta haitallista vaikutusta sikiöön ei ole todettu. Eläinkokeissa on suurilla annoksilla osoitettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Bupivakaiinia ei tämän takia pidä antaa raskauden alkuvaiheessa, ellei saatua hyötyä arvioida mahdollisia riskejä suuremmaksi. Ihmiselle aiheutuvasta vaarasta ei ole kuitenkaan näyttöä.

### Imetys

Bupivakaiini erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että siitä aiheutuisi haittaa lapselle.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Puudutteet ja puudutukset voivat tilapäisesti heikentää liikkumis- ja koordinaatiokykyä. Puudutevaikutuksen lakattua ei ole todennäköistä, että bupivakaiini heikentäisi suorituskykyä liikenteessä tai koneita käytettäessä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Bupivakaiinin aiheuttamat vakavat neurologiset ja kardiovaskulaariset haittavaikutukset liittyvät yleensä yliannostukseen tai tahattomaan suonensisäiseen tai hermonsisäiseen annosteluun. Spinaalipuudutuksissa käytetyt puudutemäärät ovat niin pieniä, että systeeminen toksisuus on epätodennäköistä. Spinaalipuudutuksen taso voi kuitenkin joissain tilanteissa (esimerkiksi potilaan asennon muuttuessa) nousta liian korkeaksi, mistä voi seurata kardiorespiratorisia haittavaikutuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Yliherkkyys amidityyppisille puudutteille on erittäin harvinaista. Yliherkkyysreaktio voi ilmetä ihottumana, turvotuksena, keuhkoputkien ahtautumisena tai anafylaktisena sokkina.

Spinaalipuudutuksen jälkeinen päänsärky ja selkäsärky ovat tavallisia, mutta kun puudutus pistetään ohuella neulalla, päänsärkyä ja selkäsärkyä esiintyy alle 10 %:lla potilaista.

Spinaalipuudutus voi erittäin harvoin, käytetystä puudutteesta riippumatta, aiheuttaa tai levittää infektioita sekä aiheuttaa palautuvia tai palautumattomia hermovaurioita.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Yleiset (> 1/100), melko harvinaiset (> 1/1 000, <1/100), harvinaiset (< 1/1 000 mukaan lukien yksittäiset raportit).

|                    | Yleiset                       | Melko harvinaiset               | Harvinaiset  |
|--------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|
| Infektiot          |                               |                                 | Meningiitti, aseptinen meningiitti   |
| Immuunijärjestelmä |                               |                                 | Allergiset reaktiot, anafylaktinen sokki   |
| Hermosto           | Postpunktionaalinen päänsärky | Parestesia, pareesi, dysestesia | Neuropatia, araknoidiitti, totaalinen spinaaliblokki, paraplegia, paralyysi, Hornerin oireyhtymä |
| Sydän              |                               |                                 | Sydänpysähdys, rytmihäiriöt  |

|  |                         |                          |              |
|--|-------------------------|--------------------------|--------------|
| Verisuonisto                             | Hypotensio, bradykardia |                          |              |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina |                         |                          | Hengityslama |
| Ruoansulatuselimistö                     | Pahoinvointi, oksentelu |                          |              |
| Luusto, lihakset ja sidekudos            |                         | Lihashyökkös, selkäsärky |              |
| Munuaiset ja virtsatiet                  | Virtsaretentio          |                          |              |

#### Pediatriset potilaat

Haittavaikutukset ovat samanlaisia kuin aikuisilla, mutta lapsilla varhaisia merkkejä paikallispuudutteen toksisuudesta voi olla vaikeaa havaita, jos puudute annetaan sedaation tai yleisanestesian aikana.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

[www.sivusto: www.fimea.fi](http://www.sivusto: www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

Jos bupivakaiinia joutuu verenkiertoon suuria määriä tahattoman suonensisäisen annostelun yhteydessä, toksiset vaikutukset ilmenevät nopeasti. Yliannostustapauksissa bupivakaiini imeytyy verenkiertoon hitaammin ja yliannostuksen oireet ilmenevät myöhemmin, yleensä 20–30 minuutin jälkeen. Asidoosi, hypoksia tai hyperkalemia pahentavat toksisia vaikutuksia. Lievimpinä keskushermosto-oireina voi ilmetä levottomuutta, pyörrytystä, korvien soimista, näköhäiriöitä (kaksoiskuvat), suun ympäröivien puudutusta ja metallin makua suussa. Näitä seuraavat eksitatoriset oireet, kuten vapina, lihasnykäykset (alkavat kasvoista ja raajojen distaaliosista) ja toonis-klooniset kouristukset. Vaikeammassa myrkytyksessä seuraa keskushermostolama, hengitys heikkenee ja voi pysähtyä. Hypoksia, hyperkarbia ja asidoosi pahenevat myrkytyksen edetessä ja lisäävät bupivakaiinin keskushermostotoksisuutta. Jos potilas on esilääkitty bentsodiatsepiineilla tai muilla keskushermostoa lamaavilla lääkkeillä tai on yleisanestesiassa, eksitaatiovaihe ja muut havaittavat, ennakoivat keskushermosto-oireet voivat puuttua. Bupivakaiinin suorat sydänvaikutukset ovat muita paikallispuudutteita voimakkaammat. Suuret bupivakaiinipitoisuudet ovat arytmogeenisiä (kammiövärinä, kääntyvien kärkien takykardia, bradykardia tai sinuspsähdys) ja heikentävät sydämen pumppausvoimaa. Negatiivinen inotrooppinen vaikutus ei ole kalsiumilla kumottavissa. Suuret bupivakaiinipitoisuudet ovat myös vasodilatatorisia. Spinaalipuudutuksissa käytetyt puudutemäärät ovat kuitenkin niin pieniä, että systeeminen toksisuus on epätodennäköistä.

Spinaalipuudutukseen liittyvä verenpaineen lasku voi aiheuttaa hengityskeskuksen hypoksiaa, mistä voi seurata yllättävä hengityspysähdys.

## Hoito

Yliannostuksen tai liian korkean blokadin aiheuttamien oireiden ilmaantuessa keskeytetään välittömästi bupivakaiinin annostelu. Hoidon tarkoituksena on varmistaa hapensaanti, lopettaa kouristukset ja tukea verenkiertoa. Hengitystä tuetaan, annetaan happea, ja potilas intuboidaan tarvittaessa hypoksian, hyperkarbian ja respiratorisen asidoosin välttämiseksi. Kouristusten hoitoon voidaan käyttää bentsodiatsepiinia (midatsolaamia/diatsepaamia) tai tiopentaalia. Suonensisäinen nestehoito tulee aloittaa varhaisessa vaiheessa. Lipidiemulsion käyttöä voidaan harkita. Verenkiertoa voidaan tukea lääkkeillä (atropiini, dopamiini, dobutamiini, efedriini, etilefriini, isoprenaliini), jotka kohottavat verenpainetta ja nopeuttavat harvaa pulssia. Tarvittaessa on harkittava tilapäisen tahdistimen asettamista. Bupivakaiinin aiheuttamat kammioperäiset rytmihäiriöt tai sydänpysähdys ovat vaikeahoitaisia, ja mekaanista sydänhierontaa, adrenaliinin antoa ja defibrillaatioita saatetaan tarvita tavallista pitempään. Mahdollinen asidoosi on syytä korjata. Vakavat allergiset reaktiot hoidetaan adrenaliinilla ja kortikosteroideilla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: anestesia-aineet, amidit, ATC-koodi: N01BB01.

Bupivakaiini on amidityyppinen paikallispuudute, joka on vaikutusvoimakkuudeltaan noin 4-kertainen lidokaiiniin ja 8-kertainen prokaiiniin verrattuna. Bupivakaiinin puudutusvaikutus on kestoaltaan pitkä, spinaalipuudutuksissa jopa 2–3 h. Bupivakaiini salpaa palautuvasti hermosolujen natriumkanavat ja estää hermoimpulssien välittymisen. Tätä salpausta voi ilmetä myös keskushermoston neuroneissa ja sydämessä johtoratajärjestelmän soluissa sekä sydänlihassoluissa. Ionisoitumaton bupivakaiini läpäisee helposti solukalvon, ja tämä mahdollistaa lääkeaineen leviämisen kudoksiin ja hermosäikeiden sisälle. Natriumkanavien salpauksen aiheuttaa puolestaan kationinen bupivakaiini. Spinaalianestesiassa puudutusainetta injisoidaan subaraknoidaalitilaan lumbaalialueella. Puudutusaineen vaikutus vähenee injektio kohdasta pois päin, ja sen vaikutus erityyppisiin hermosäikeisiin on erilainen. Tämän vuoksi spinaalianestesian vaikutus on vyöhykkeittäinen ja vaikutuksen laatu vaihtelee vyöhykkeestä toiseen. Aivoselkäydinnesteessä puudutusaine vaikuttaa vahvimmin preganglionäärisiin säikeisiin. Tämän vuoksi sympaattisen hermoston puutuminen ulottuu selvästi laajemmalle alueelle kuin motorisen hermoston puutuminen. Spinaalianestesian tavoitteena on kivuttomuus leikkausalueella ja luurankolihasiston relaksaatio.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Bupivakaiinin plasmapitoisuudet riippuvat injektio kohdasta ja käytetyn bupivakaiinin määrästä. Imeytyminen on runsaampaa runsaasti suonitetuista kudoksista. Plasmassa bupivakaiini sitoutuu albumiiniin ja orosomukoidiin eli alfa-1 happamaan glykoproteiiniin. Orosomukoidin pitoisuus pienenee raskauden aikana ja on luonnostaan matala pikkulapsilla. Jakautumistilavuus on aikuisilla  $0,9 + 0,4$  l/kg ja plasman valkuaisiin sitoutumisaste noin 95 %. Pikkulapsilla jakautumistilavuus on suurempi ja plasman valkuaisiin sitoutumisaste on pienempi, 50–70 %.

Laskimoon annetun bupivakaiinin eliminaation puoliintumisaika on aikuisilla noin 2,4 h ja vastasyntyneillä pitempi (6–22 h). Pieni osa, noin 5 %, erittyy virtsaan sellaisenaan ja osa metaboloituu mikrosomaalisesti (CYP3A4) pipekolylyksylidiiniksi, joka erittyy virtsaan. Tämä metaboliareitti on vastasyntyneillä kehittymätön. Bupivakaiini läpäisee istukan mutta huonommin kuin muut paikallispuudutteet. Bupivakaiinin erittyminen rintamaitoon on voimakkaasta plasman proteiineihin sitoutumisesta johtuen vähäistä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei uutta tietoa. Bupivakaiinin akuutti toksisuus on ilmennyt koe-eläimillä suurilla annoksilla sydämeen

kohdistuvina haittoina lähinnä johtumishäiriöinä. Tutkimuksissa, joissa on käytetty yli 5 kertaa suositeltuja maksimiannoksia suurempia annoksia, on havaittu alentunutta poikasten selviytymistä rotilla ja embryotoksisia vaikutuksia kaneilla. Bupivakaiini ei ole muta-, karsino- tai teratogeeninen yhdiste.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten)  
Kloorivetyhappo (pH:n säätöä varten)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Liuosta ei saa säilyttää siten, että se pääsee kosketuksiin metallien kanssa, koska metalli-ionit saattavat aiheuttaa turvotusta injektioalueella. Metallioneja voi liueta esimerkiksi kanyyleista ja ruiskuista, joissa on metalliosia. Bupivakaiinia sisältäviä injektionesteitä ei saa sekoittaa emäksisiin liuoksiin bupivakaiinin saostumisriskin vuoksi.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C). Ei saa jäätää.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Lasiampulli (tyyppi I): 5 x 4 ml. Ampulleissa on kaksi värirengasta; ylempi on valkoinen ja alempi vihreä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Injektioneste on käytettävä välittömästi ampullin avaamisen jälkeen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (ks. myös kohta 6.2).

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12054

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. joulukuuta 1995

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10 joulukuuta 2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.11.2019