Module 1
Betolina 50mg/20ml Solution for Injection

1.3.2 Insert Leaflet

Please find the Leaflet enclosed.

MP3020078 08/2016

BETOLINA®
Bupivacaine Hydrochloride

BETOLINA®
Bupivacaine Hydrochloride

Pharmacodynamics Properties:
Bupivacaine is a long acting, amide-type local anaesthetic with both anaesthetic and analgesic effects. At high doses it produces surgical anaesthesia, while at lower doses it produces sensory block (analgesia) with less pronounced motor block. Onset and duration of the local anaesthetic effect of bupivacaine depend on the dose and site of administration.
Bupivacaine, like other local anaesthetics, causes a reversible blockade of impulse propagation along nerve fibres by preventing the inward movement of sodium ions through the cell membrane of the nerve fibres. The sodium channel of the nerve membrane is considered a receptor for local anaesthetic molecules.
Local anaesthetics may have similar effects on other excitable membranes e.g. in the brain and myocardium. If excessive amounts of drug reach the systemic circulation, symptoms and signs of toxicity may appear, emanating from the central nervous and cardiovascular systems.
Central nervous system toxicity usually precedes the cardiovascular effects as central nervous system toxicity occurs at lower plasma concentrations. Direct effects of local anaesthetics on the heart include slow conduction, negative inotropism and eventually cardiac arrest.
Indirect cardiovascular effects (hypotension, bradycardia) may occur after epidural administration depending on the extent of the concomitant sympathetic block.
Pharmacokinetics Properties:
The plasma concentration of bupivacaine depends upon the dose, the route of administration and the vascularity of the injection site.
Bupivacaine shows complete and biphasic absorption from the epidural space with half-lives in the order of 7 min and 6 h respectively.
Bupivacaine has a total plasma clearance of 0.58 1/min, a volume of distribution at steady state of 73 L, a terminal half-life of 2.7 h and an intermediate hepatic extraction ratio of 0.38 after IV administration. It is mainly bound to alpha-1-acid glycoprotein with plasma binding of 96%. Clearance of bupivacaine is almost entirely due to liver metabolism and more sensitive to changes in intrinsic hepatic enzyme - function that to liver perfusion.
In children between 1 to 7 years the pharmacokinetics is similar to that in adults.
About 1% of bupivacaine is excreted in the urine as unchanged drug in 24 h.
Indications:
BETOLINA® can be used for a number of anaesthetic techniques, including local infiltration, minor and major nerve blocks and epidural block.
Dosage and administration:
Adults and children above 12 years of age: The following table is a guide to dosage for the more commonly used techniques. The clinician's experience and knowledge of the patient's physical status are of importance in calculating the required dose. When prolonged blocks are used, either by continuous infusion or by repeated bolus administration, the risks of reaching a toxic plasma concentration or inducing a local neural injury must be considered.
Dosage recommendations for adults:
These solution are not for spinal anesthesia.

	Conc. Mg/ml	Volume ml	Dose mg	Onset min	Duration of effect hours
SURGICAL ANAESTHESIA					
Lumbar Epidural Administration 1)					
Surgery	5.0	15-30	75-150	15-30	2-3
Lumbar Epidural Administration 1)					
caesarean Section	5.0	15-30	75-150	15-30	2-3
Thoracic Epidural Administration 1)					
Surgery	5.0	5-10	25-50	10-15	2-3
Caudal Epidural Block 1)	5.0	20-30	100-150	15-30	2-3
Major Nerve Block 2)					
(e.g. brachial plexus femoral sciatic)	5.0	10-35	50-175	15-30	4-8
Field block					
(e.g. minor nerve blocks and infiltration)	5.0	≤30	≤150	1-10	3-8

Remarks:
I) Dose includes test dose .
2) The dose or a major nerve block must be adjusted according to site of administration and patient status. Interscalene and supraclavicular brachial plexus blocks may be associated with a higher frequency of serious adverse reactions, regardless of the local anaesthetic used(see section Special Warnings and precautions for use).
The doses in the table are those considered to be necessary to produce a successful block and should be regarded as a guide for use in adults. Individual variations in onset and duration occur. The figures reflect the expected average dose range needed. Standard textbooks should be consulted for factors affecting specific block techniques and for individual patient requirements.
In order to avoid intravascular injection, aspiration should be repeated prior to and during administration of the main dose, which should be injected slowly or in incremental doses, at a rate of 25-50 mg/min, while closely observing the patient's vital functions and maintaining verbal contact. An inadvertent intravascular injection may be recognized by a temporary increase in heart rate and an accidental intrathecal injection by signs of a spinal block. If toxic symptoms occur, the injection should be stopped immediately.
Experience to date indicates that 400 mg administered over 24 hours is well tolerated in the average adult.
In children the dosage should be calculated on a weight basis up to 2 mg/kg.
Contraindications:
• Hypersensitivity to local anaesthetics of the amide type or to any of the excipients.
• Intravenous regional anaesthesia (Biers block) since unintentional leakage of bupivacaine into the circulation might cause acute systemic toxic reactions.
Warnings and precautions:
There have been reports of cardiac arrest or death during use of Bupivacaine for epidural anaesthesia or peripheral nerve blockade. In some instances; resuscitation has been difficult or impossible despite apparently adequate preparation and management. Like all local anaesthetic drugs bupivacaine may cause acute toxicity effects on the central nervous and cardiovascular systems if utilised for local anaesthetic procedures resulting in high blood concentrations of the drug. This is especially the case after unintentional intravascular administration or injection into highly vascular areas. Ventricular arrhythmia ventricular fibrillation sudden cardiovascular collapse and death have been reported in connection with high systemic concentrations of bupivacaine.
Regional or local anaesthetic procedures should always be performed in a properly equipped and staffed area. Equipment and drugs necessary for monitoring and emergency resuscitation should be immediately available. Patients receiving major blocks should be in an optimal condition and have an IV line inserted before the blocking procedure. The clinician responsible should take the necessary precautions to avoid intravascular injection and be appropriately trained and familiar with the diagnosis and treatment of side effects systemic toxicity and other complications.
Major peripheral nerve blocks may imply the administration of a large volume of local anaesthetic in areas of high vascularity, often close to large vessels where there is an increased risk of intravascular injection and/or systemic absorption which can lead to high plasma concentrations.
Although regional anaesthesia is frequently the optimal anaesthetic technique, some patients require special attention in order to reduce the risk of dangerous side effects:
• The elderly and patients in poor general condition.
• Patients with partial or complete heart block - due to the fact that local anaesthetics may depress myocardial conduction.
• Patients with advanced liver disease or severe renal dysfunction.
• Patients in late stages of pregnancy.
• Patients treated with anti-arrhythmic drugs class III (e.g. amiodarone) should be under close surveillance and EGG monitoring considered, since cardiac effects may be additive.
Certain local anaesthetic procedures may be associated with serious adverse reactions, regardless of the local anaesthetic drug used.
• Central nerve blocks may cause cardiovascular depression, especially in the presence of hypovolaemia and therefore epidural anaesthesia should be used with caution in patients with impaired cardiovascular function.
• Retrobulbar injections may very occasionally reach the cranial subarachnoid space causing temporary blindness, cardiovascular collapse, apnoea, convulsions etc.
• Retro- and peribulbar injections of local anaesthetics carry a low risk of persistent ocular muscle dysfunction. The primary causes include trauma and/or local toxic effects on muscles and/or nerves. The severity of such tissue reactions is related to the degree of trauma, the concentration of the local anaesthetic and the duration of exposure of the tissue to the local anaesthetic. For this reason, as with all local anaesthetics, the lowest effective concentration and dose of local anaesthetic should be used. Vasoconstrictors may aggravate tissue reactions and should be used only when indicated. Injections in the head and neck regions may be made inadvertently into an artery may cause immediate cerebral symptoms even at low doses.
• Paracervical block can sometimes cause foetal bradycardia/tachycardia and careful monitoring of the foetal heart rate is necessary
• There have been reports of chondrolysis in patients receiving post-operative intra articular continuous infusion of local anaesthetics The majority of reported cases of chondrolysis have involved the shoulder joint. Due to multiple contributing factors and inconsistency in the scientific literature regarding mechanism of action, causality has not been established. Intra-articular continuous infusion is not an approved indication for Betolina.
Epidural anaesthesia may lead to hypotension and bradycardia. The risk can be reduced by pre-loading the circulation with crystalloidal or colloidal solutions Hypotension should be treated promptly with a sympathomimetic intravenously and repeated as necessary. Children should be given doses commensurate with their age and weight.
Use during pregnancy and lactation:
Pregnancy:
It is reasonable to assume that a large number of pregnant women and women of child-bearing age have been given bupivacaine. No specific disturbances to the reproductive process have so far been reported, e.g. no increased incidence of malformations. Foetal adverse effects due to local anaesthetics, such as foetal bradycardia, seem to be most apparent in paracervical block anaesthesia. Such effects may be due to high concentrations of anaesthetic reaching the foetus.
Lactation:
Like other local anaesthetics bupivacaine may enter the mother's milk, but in such small amounts that there is generally no risk of this affecting the neonate.
Effect on Ability to Drive and Use Machines:
Besides the direct anaesthetic effect, local anaesthetics may have a very mild effect on mental function and co-ordination even in the absence of overt CNS toxicity and may temporarily impair locomotion and alertness.
Drug interactions:
Bupivacaine should be used with caution in patients receiving other local anesthetic or agents structurally related to amide-type local anaesthetics, e.g. certain anti-arrhythmics, such as lidocaine and mexiletin since the systemic toxic effects are additive. Specific interaction studies with bupivacaine and anti-arrhythmic drugs class III (e.g. amiodarone) have not been performed, but caution should be advised.
Adverse Reaction:
General
The adverse reaction profile for Bupivacaine Hydrochloride is similar to those for other long acting local anaesthetics. Adverse reactions caused by the drug per se are difficult to distinguish from the physiological effects of the nerve block (e.g. decrease in blood pressure, bradycardia), events caused directly (e.g. nerve trauma) or indirectly (e.g. epidural abscess) by the needle puncture.
Very Common (>1/10):
Vascular disorders: hypotension
Gastrointestinal disorders: nausea
Common (> 1/100<1/10):
Nervous system disorders: paraesthesia, dizziness
Cardiac disorders: bradycardia
Vascular disorders: hypertension
Gastrointestinal disorders: vomiting
Renal and urinary disorders: urinary retention
Uncommon (>1/1,000<1/100):
Nervous system disorders: Signs and symptoms of CNS toxicity (convulsions, paraesthesia
circumoral, numbness of the tongue, hyperacusis, visual disturbances, loss of consciousness, tremor light headedness, tinnitus, dysarthria)
Rare (<1/1,000):
Immune system disorders: Allergic reactions, anaphylactic reaction/shock
Nervous system disorders: Neuropathy, peripheral nerve injury, arachnoiditis, paresis and paraplegia
Eye disorders: Diplopia
Cardiac disorders: Cardiac arrest, cardiac arrhythmias
Respiratory disorders: Respiratory depression
Overdosage:
Acute systemic toxicity:
Systemic toxic reactions primarily involve the central nervous system (CNS) and the cardiovascular system (CVS). Such reactions are caused by high blood concentrations of a local anaesthetic, which may appear due to accidental intravascular inlection overdose, or exceptionally rapid absorption from highly vascularised areas. CNS reactions are similar for all amide local ariaesthetics while cardiac reactions are more dependent on the drug both quantitatively and qualitatively.
Accidental intravascular injections of local anaesthetics may cause immediate (within seconds to a few minutes) systemic toxic reactions. In the event of overdose, systemic toxicity appears later (15-60 minutes after injection) due to the slower increase in local anaesthetic blood concentration.
Central nervous system toxicity is a graded response with symptoms and signs of escalating severity. The first symptoms are usually light-headedness, circumoral paraesthesia numbness of the tongue hyperacusis, tinnitus and visual disturbances. Dysarthria, muscular twitching or tremors are more serious and precede the onset of generalised convulsions. These signs must not be mistaken for a neurotic behavior. Unconsciousness and grand mal convulsions may follow which may last from a few seconds to several minutes. Hypoxia and hypercarbia occur rapidly following convulsions due to the increased muscular activity, together with the interference with respiration and possible loss of functional airways. In severe cases apnoea may occur. Acidosis hyperkalemia, hypocalcaemia and hypoxia increase and extend the toxic effects of local anaesthetics.
Recovery is due to redistribution of the local anaesthetic drug from the central nervous system and subsequent metabolism and excretion. Recovery may be rapid unless large amounts of the drug have been injected.
Cardiovascular system toxicity may be seen in severe cases and is generally preceded by signs of toxicity in the central nervous system. In patients under heavy sedation or receiving a general anaesthetic, prodromal CNS symptoms may be absent. Hypotension, bradycardia, arrhythmia and even cardiac arrest may occur as a result of high systemic concentrations of local anaesthetics, but in rare cases cardiac arrest has occurred without prodromal CNS effects.
In children, early signs of local anaesthetic toxicity may be difficult to detect in cases where the block is given during general anaesthesia.
Treatment of acute toxicity:
If signs of acute systemic toxicity appear, injection of local anaesthetic should be stopped immediately and CNS symptoms (Convulsions, CNS depression) must promptly be treated with appropriate airway /respiratory support and the administration of anticonvulsant drugs.
If cardiovascular depression occurs (hypotnsion, bradycardia), appropriate treatment with intravenous fluids, vasopressor, inotropic agent and/or lipid emulsion should be considered children should be given doses commensurate with age and weight. circulatory arrest should occur, immediate cardiopulmonary resuscitation should be instituted. Optimal oxygenation and ventilation and circulatory support as well as treatment of acidosis are of vital importance.
should cardiac arrest occur, a successful outcome may require prolonged resuscitative efforts.
Storage conditions:
Do not store above 30°C. Do not freeze & avoid excessive heat.
The solution is free from preservative and intended for single use only, any remaining solution must be discarded.
Presentation:
BETOLINA® 50mg/20ml solution for injection: Each ml contains Bupivacaine 2.5 mg in packs of 20ml Vial.
BETOLINA® 100mg/20ml solution for injection: Each ml contains Bupivacaine 5 mg in packs of 20ml Vial.
Excipients:
Sodium Chloride, Sodium Hydroxide, Water for injections.

This is a medicament:
• Medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strictly the doctor›s prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
• The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
• Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
• Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
• Keep medicament out of the reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Manufacturer and Marketing Authorization Holder:
MS Pharma Jordan - King Abdullah II Industrial Estate
Amman - Jordan

166x337 mm
Color: Black

بيتولينا ®

بوبيفاكين هيدروكلورايد

MSpharma Injectables

الخواصّ الدينامِيكية الدوائية:
بوبيفاكايين هو بَنْج موضعي أميدي مديد المفعول، ذو تأثيرات مخدرة ومسكّنة للألم. في الجرعات العالية ينتج عنه تخدير جراحي، في حين يُنتج في الجرعات الأقل إحساراً حسّياً (تسكين للألم) مع إحصار حركي أقل وضوحاً. يعتمد بدء ودوام التأثير التخديري الموضعي للبوبيفاكايين على الجرعة وموضع الإعطاء.
يسبّب البوبيفاكايين، كغيره من المبنّجات الموضعية، إحصاراً عكوساً لتوالد الدفعات على طول الألياف العصبية عن طريق منع الحركة الواردة لأيونات الصوديوم عبر الأغشية الخلوية للألياف العصبية. تُعتبر قناة الصوديوم في غشاء العصب مستقبلاً لجزيئات البنج الموضعي.
قد تمتلك المبنّجات الموضعية تأثيرات مشابهة على أغشية قابلة للاستثارة أخرى؛ على سبيل المثال، في الدماغ وعَضَل القلب. إذا ما وصلت كميات مفْرطة من الدواء إلى الدورة الدموية، ربما ظهرت أعراض وعلامات السُّمّية، والتي تنبعث من الجهازين العصبي المركزي والقلبي الوعائي.
عادةً تسبق السمّيةُ في الجهاز العصبي المركزي التأثيراتِ القلبية الوعائية؛ إذ تحدث سُمية الجهاز العصبي المركزي عند تراكيز أخفض في البلازما. تشمل التأثيرات المباشرة للمبنّجات الموضعية على القلب: بطء التوصيل، تأثير سلبي في التقلّص العضلي، وفي النهاية توقُّف القلب.
قد تحدث تأثيرات قلبية وعائية غير مباشرة (نقص ضغط الدم، بُطء القلب) بعد الإعطاء فوق الجافية، وذلك اعتماداً على درجة الإحصار الوُدّي المصاحب.
الخواصّ الحركية الدوائية:
يعتمد تركيز البوبيفاكايين في البلازما على الجرعة وطريق الإعطاء وعلى وعائيّة موضع الحقن.
يُبدي البوبيفاكايين امتصاصاً تاماً وثنائيَّ الطور من الحيّز فوق الجافية، بأعمار نصفيّة من رتبة ٧ دقائق و ٦ ساعات على الترتيب.
تبلغ قيمة تصفية البلازما الإجمالية للبوبيفاكايين ٠,٥٨ ل/د، وحجم التوزيع عند الحالة الثابتة ٧٣ ل، وعمر النصف الانتهائي ٢,٧ ساعة، ونسبة الاستخلاص الكبدي المتوسطة ٠,٣٨، بعد الإعطاء الوريدي. إنه يرتبط بشكل رئيس بالغليكوبروتين مع ارتباط بلازمي بنسبة ٩٦٪.
إن تصفية دواء بوبيفاكايين تتم تقريباً بشكل كامل بفضل الاستقلاب الكبدي، وتكون أكثر حساسية تجاه التغيّرات في وظيفة الإنزيمات الكبدية الداخلية ممّا تجاه إرواء الكبد.
تكون الحرائك الدوائية لدى الأطفال بأعمار ١-٧ سنوات مشابهة لها لدى البالغين.
يُفرَز حوالي ١٪ من البوبيفاكايين في البول بدون أن يطرأ عليه تغيير خلال ٢٤ ساعة.
دواعي الاستعمال:
بيتولينا ® يمكن استخدامه لعدد من الطرائق التخديرية، ويشمل ذلك: الارتشاح الموضعيّ، الإحصارات العصبية الصغيرة والكبيرة، إحصار فوق الجافية.
الجرعة وطريقة الإعطاء:
للبالغين والأطفال الأكبر من ١٢ سنة: الجدول التالي هو دليل للجرعات من أجل الطرائق الأشيع استخداماً. إن خبرة ومعرفة الطبيب السريري بحالة المريض الجسمية تكتسي أهمية في حساب الجرعة المطلوبة. عند الحقن المطوّل للبنج الموضعي، إما عبر التسريب المستمر أو عبر إعطاء البُلَعات المتكرّر، يجب اعتبار مخاطر الوصول إلى تركيز سامّ في البلازما أو إحداث إصابة عصبية موضعيّة.
توصيات الجرعات للبالغين:
لا يستعمل للتخدير عن طريق العمود الفقري.

	التركيز ملغم/مل	الحجم مل	الجرعة ملغم	بَدء التأثير دقيقة	مدة التأثير ساعات
التخدير الجراحي					
إعطاء قُطنيّ خارج الجافية ١)					
الجراحة	٥,٠	٣٠-١٥	١٥٠-٧٥	٣٠-١٥	٣-٢
إعطاء قُطنيّ خارج الجافية ١)					
الجراحة القيصرية	٥,٠	٣٠-١٥	١٥٠-٧٥	٣٠-١٥	٣-٢
إعطاء صدري خارج الجافية ١)					
الجراحة	٥,٠	١٠-٥	٥٠-٢٥	١٥-١٠	٣-٢
إحصار عَجْزيّ فوق الجافية ١)	٥,٠	٣٠-٢٠	١٥٠-١٠٠	٣٠-١٥	٣-٢
إحصار عصبي رئيسي ٢)					
(مثال، الضفيرة العضُدِيّة، الفخذي، الوَركي)	٥,٠	٣٥-١٠	١٧٥-٥٠	٣٠-١٥	٨-٤
إحصار ساحِيّ					
(مثال، ارتشاحات وإحصارات عصبية صُغرى	٥,٠	٣٠≥	١٥٠≥	١٠-١	٨-٣

ملاحظات:
١) تشمل الجرعات الجرعة الاختبارية
٢) يجب أن يتم تعديل الجرعة للإحصار العصبي الرئيسي بحسب موضع الإعطاء ووضع المريض. ربما ارتبطت إحصارات الضفيرة العضُدِيّة وفوق الترْقوة وضمن المثلث الأخمعي بتواتر أعلى بتفاعلات ضارة خطيرة، بصرف النظر عن البَنْج الموضعي المستخدم (انظر إلى فقرة تحذيرات واحتياطات الاستخدام).
إنّ الجرعات المدرَجة في الجدول هي تلك التي تُعتبَر ضرورية لتحقيق إحصار ناجح، وينبغي النظر إليها كدليل للاستخدام عند البالغين. تحدث تبايُناتٌ فردية في بدء ومدة التأثير. تعكس الأرقامُ المجالَ المتوقّع للجرعة المتوسطة اللازمة. وينبغي مراجعة الكتب التعليمية المعياريّة لمعرفة العوامل المؤثرة في طرائق إحصارية معيّنة، ومن أجل المتطلبات الفردية للمرضى.
من أجل تجنّب الحقن داخل الأوعية، ينبغي تكرار الشّفط قبل وأثناء إعطاء الجرعة الرئيسة، والتي يجب حقنُها ببطء أو بجرعات تزايُدِيّة، بمعدّل ٢٥-٥ ملغم/دقيقة، مع مراقبة العلامات الحياتية للمريض عن كثب والإبقاء على التواصل اللفظي معه.
عند حصول حقن داخل وعائي غير مقصود يمكن التعرّف عليه عن طريق الزيادة المؤقتة في سرعة القلب، كما يُستدَلّ على الحقن غير المتعمّد داخل القِراب بعلامات الإحصار النُخاعي. إذا حدثت أعراضٌ سمّية، ينبغي إيقاف عملية الحقن فوراً.
تُظهر الخبرة حتى الآن بأنّ إعطاء ٤٠٠ ملغم على مدى ٢٤ ساعة يكون جيد التحمّل لدى البالغ العادي.
أما عند الأطفال فينبغي حساب الجرعة على أساس الوزن، حتى ٢ ملغم/كغ.
موانع الاستعمال:
• فرط التحسُّس للمبنّجات الموضعية من النوع الأميدي أو لأيٍّ من المواد الغير فعالة.
• التخدير الناجمُ الوريدي (إحصار Biers)، بما أنّ التسرُّب العَرَضيّ للبوبيفاكايين ضمن الدورة الدموية من شأنه التسبب بتفاعلات سمّية مجموعيّة حادّة.
تحذيرات واحتياطات:
لقد وُجدت تقارير عن توقّف القلب أو الوفاة أثناء استخدام البوبيفاكايين بغرض التخدير فوق الجافية أو الإحصار العصبي المُحيطي. في بعض الحالات؛ كان الإنعاش صعباً أو مستحيلاً برغم التحضيرات والتدابير العلاجية الكافية ظاهرياً. وكما هو الحال في جميع أدوية البَنْج الموضعي، قد يسبّب البوبيفاكايين تأثيراتٍ سمّية حادة في الجهازين العصبي المركزي والقلبي الوعائي، عند استخدامه للإجراءات التخديرية الموضعية مما ينتج عنه تراكيزُ دموية مرتفعة من الدواء. هذا ما يحصل على وجه الخصوص بعد الحقن غير المقصود للدواء داخل الأوعية أو ضمن مناطق غنية بالأوعية. سُجّلت حالات من اضطراب النَظَم البُطيني والرَّجَفان البُطيني والوَهَط القلبي الوعائي المفاجئ والوفاة، بالارتباط مع تراكيز مجموعيّة مرتفعة من البوبيفاكايين.
يجب دائماً القيام بإجراءات التخدير الناجي أو الموضعيّ في مكان جيد الإعداد بالتجهيزات والموظفين المؤهّلين. يجب أن تتوافر حالاً التجهيزات والأدوية الضرورية للمراقبة والإنعاش الإسعافي، المرضى الذين يتلقّون إحصاراتٍ رئيسية ينبغي أن يكونوا في وضع مثاليّ، ويؤمّن لهم مدخل وريدي قبل الإجراء الإحصاري.
كما ينبغي على الطبيب السريريّ المسؤول اتّخاذ الاحتياطات اللازمة لتجنّب الحَقن الوعائي، وأن يكونَ مدرّباً بدرجة مناسبة وقد سبق له تشخيص ومعالجة التأثيرات الجانبية عند حدوث تسمم في الدورة الدموية وغيرها من المضاعفات.
قد تقتضي الإحصارات العصبية المحيطية الرئيسة إعطاءَ حجم ضخم من البَنج الموضعي في مساحات غنية بالأوعية الدموية، غالباً قريبة من الأوعية الكبيرة حيث يزداد خطر الحَقن داخل الأوعية و/أو حدوث امتصاص للدورة الدموية، الذي يمكن أن يقودَ إلى تراكيز مرتفعة في البلازما.
على الرغم من أنّ التخدير الناجي كثيراً ما يشكّل الطريقةَ التخديرية المُثلى، إلا أنّ بعض المرضى يتطلبون انتباهاً خاصاً لأجْل تقليل خطر التأثيرات الجانبية الخطيرة:
• المسنّون والمرضى ذوو الوضع الصحي العام السيء.
• المرضى ممّن يعانون إحصارَ قلبٍ جزئياً أو كاملاً- نظراً لاحتمال إضعاف المبنّجات الموضعية لتوصيل العضلة القلبية.
• المرضى الذين يعانون من مرض كبدي متقدم أو من خلل شديد بوظيفة الكُلْية.
• المريضات في المراحل المتأخرة من الحمل.
• المرضى المعالَجون بأدوية مضادّات اضطراب النَظَم القلبي من الفئة ٣ (مثال، أميودارون) ينبغي أن يخضعوا لمتابعة عن قرب وأن يخضعوا لرصد مخطّط كهربيّة القلب ECG، إذ إنّ التأثيرات القلبية قد تكون مُضافة.
ربّما ارتبطت إجراءاتٌ تخديرية موضعية معيّنة بتفاعلات ضارة خطيرة، بغضّ النظر عن الدواء المخدر الموضعي المستخدم.
• يمكن أن تتسبّب الإحصارات العصبية المركزية بهبوط قلبي وعائي، لا سيما بحضور حالة نقص حجم الدم، لذلك وجب استخدام التخدير فوق الجافية بحذر عند المرضى مُعتلّي الوظيفة القلبية الوعائية.
• في أحيان كثيرة يمكن أن تصل الخُفّن خلف المُقْلة إلى الحيّز تحت العَنكبوتيّة من الفحص مسبّبةً فقدان بصرٍ مؤقّت، وَهَط قلبي وعائي، انقطاع نَفَس، اختلاجات...الخ.
• إنّ خُفّنَ المبنّجات الموضعية خلف المُقْلة وبالمنطقة المحيطة بالمُقْلة تحمل احتطاراً منخفضاً لحدوث خلل وظيفي مستديم في عضلة العين. تتضمن الأسباب الأساسية لذلك الرَّضْح و/أو التأثيرات السمّية الموضعية على العضلات و/أو الأعصاب. تتعلّق وَخامةُ مثل هذه التفاعلات النسيجية بدرجة الرَضْح وتركيز البنج الموضعي ومدّة تعرّض النسيج للبنج الموضعي. لهذا السبب، وكما في جميع المبنّجات الموضعيّة، ينبغي استخدام التركيز والجرعة الأقل فعاليّة من البنج الموضعي. قد تُعاقِم المضيِّقات الوعائيةُ التفاعلاتِ النسيجيةَ وينبغي استخدامها فقط إذا أوصى بها الطبيب. في حال إعطاء الحقن في الرأس والعنق داخل أحد الشرايين عن طريق الخطأ، فإنها تسبب أعراضاً دماغيّةً فوريةً حتى لو كانت بجرعات منخفضة. يمكن أن يسبّب الإحصار حول عنق الرحم في بعض الأحيان بطء القلب/تسرّع القلب الجنينيّ، لذا تُعدّ المراقبة الحذِرة لقلب الجنين ضرورية.
• لقد سُجّلت حالاتٌ لتحلّل العضروف لدى مرضى تلقّوا تسريباً مستمراً من أدوية البنج الموضعي داخل المفصل بعد الجراحة. وتضمّنت أغلبية الحالات المسجّلة للتحلل الغضروفي مفصلَ الكتف. نظراً لتعدّد العوامل المساهِمة والتضارُب في الأدبيات العلمية فيما يخصّ آلية التأثير، لم يُعيَّن السبب بعد. إنّ التسريب المستمر داخل المفصل ليس استطباباً مُثبَتاً للـ **بيتولينا** ®.
قد يؤدي التخدير فوق الجافية إلى نقص ضغط الدم وبُطء القلب. ويمكن تخفيض هذا الخطر عن طريق التحميل المسبَق للدورة الدموية بسوائل بلّورانيّة أو غَرَوانيّة. يجب معالجة نقص ضغط الدم فوراً بدواء مُحاكي الوُدّي وريدياً، ويكرر إعطاؤه عند الضرورة. ينبغي إعطاء الأطفال جرعاتٍ متناسبة مع أعمارهم وأوزانهم.
الحمل والرضاعة:
الحمل:
من المقبول افتراض أنّ عدداً كبيراً من السيدات الحوامل والنساء في سنّ الإنجاب قد تمّ إعطاؤهنّ البوبيفاكايين. لم تُسجَّل أيُّ اضطرابات محدّدة تصيب العملية الإنجابية حتّى الوقت الحاضر، مثال: لا زيادة في وقوع حالات تشوّه الأجنّة. أما عن التأثيرات الضارة الجنينيّة بسبب المبنّجات الموضعية، كبُطء القلب الجنيني، فيبدو أنها أكثر بروزاً عند تخدير الإحصار حول عنق الرحم. يمكن أن تُعزى مثل تلك التأثيرات إلى التراكيز المرتفعة من المخدر التي تصل للجنين.
الرضاعة:
مثل المبنّجات الموضعية الأخرى، يمكن أن يصل البوبيفيكايين إلى حليب الأم، ولكن بكميات صغيرة لا تشكل خطراً بوجه عام لأنْ يتأثرّ بها الطفل الوليد.
التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات:
إلى جانب تأثيرها المخدّر المباشر، يكون للمبنّجات الموضعية تأثير خفيف جداً على الوظائف الذهنية والتناسُق حتّى بغياب السمّية الواضحة على الجهاز العصبي المركزي، ويمكن أن تُضعف بشكل مؤقت من التحرك والانتباه.
التفاعلات الدوائية:
يجب استخدام البوبيفاكايين بحذر عند المرضى الذين يتلقّون مبنّجات موضعية أخرى أو عوامل ذات بُنى كيميائية مشابهة للمبنّجات الموضعية الأميدية، مثلاً أدوية معينة من مضادّات اضطراب النَظَم، مثل الليدوكايين والميكسيليتين، لأنّ التأثيرات السمّيّة المجموعيّة تكون مضافة. لم تُجرَ دراساتٌ نوعية عن التأثرات مع البوبيفاكايين والأدوية المضادّة لاضطراب النَظَم من الفئة ٣ (مثال، أميودارون)، ولكن يُنصَح بتوخّي الحيطة.
الآثار الجانبية:
عامة
مُرتَسَم (بروفيل) التفاعلات الضارة للـ **بيتولينا** ® شبيهة بمرتَسَمات مبنّجات موضعية أخرى مديدة المفعول. من الصعب تمييز التفاعلات الضارة المسبّبةً من قِبَل الدواء بحد ذاته عن التأثيرات الفيزيولوجية للإحصار العصبي (مثل الهبوط بضغط الدم وبُطء القلب)، وعن الأحداث الناجمة عن الوخز بالإبرة، بشكل مباشر (مثل الرَضح العصبي) أو غير مباشر (مثل الخُراج فوق الجافية).
شائعة جداً (≥١/١٠):
اضطرابات وعائية: نقص ضغط الدم
اضطرابات معِديّة مَعويّة: غثيان
شائعة (≥١/١٠٠ و <١/١٠):
اضطرابات الجهاز العصبي: مَذَل (تنميل)، دَوخة
اضطرابات قلبية: بطء القلب
اضطرابات وعائية: فَرْط ضغط الدم
اضطرابات معِديّة مَعويّة: تقيُّؤ
اضطرابات كُلْويّة وبولية: احتباس البول
غير شائعة (≥١/١٠٠٠ و <١/١٠٠):
اضطرابات الجهاز العصبي: علامات وأعراض سمّية الجهاز العصبي المركزي (اختلاجات، مَذَل حول الفم، انْحِدار اللسان، احْتِداد السمع، اضطرابات بصرية)، فقدان الوعي، رُعاش، دُوار، طنين أذني، عُسر التلفّظ)
نادرة (≥١/١٠٠٠):
اضطرابات الجهاز المناعي: تفاعلات أرْجِيّة، تفاعل تأقّيّ/صدمة تأقّيّة
اضطرابات الجهاز العصبي: اعتلال عصبي، أذيّة عصبيّة محيطيّة، التهاب العَنكبوتيّة، شلل خفيف أو جزئي وشلل سُفلي.
اضطرابات عينية: ازدواج الرؤية
اضطرابات قلبية: توقّف القلب، اضطرابات النَظَم القلبي
اضطرابات تنفسية: تثبيط تنفّسي.
الجرعة الزائدة :
تسمم الدورة الدموية الحاد والمفاجئ:
تتضمّن التفاعلاتُ السمّيةُ في الدورة الدموية بالدرجة الأولى الجهازَ العصبي المركزي والجهازَ القلبي الوعائي.
تحدث مثل هذه التفاعلات بسبب التراكيز الدموية المرتفعة من البَنج الموضعي، والتي قد تظهر كمؤشّر للحَقن العرضي (غير المقصود) داخل الأوعية، أو فرط الجرعة، أو الامتصاص السريع للدواء بصورة استثنائية من مناطق بالجسم غنية بالأوعية الدموية. إنّ تفاعلات الجهاز العصبي المركزي تتشابه في جميع المبنّجات الموضعية الأميديّة، في حين تكون التفاعلات القلبية أكثر اعتماداً على الدواء؛ من الناحية الكَمّية والكيفيّة.
يمكن أن تسبّبَ عمليات الحقن العَرَضي للمبنّجات الموضعية داخل الأوعية الدموية تفاعلاتٍ سمّيةً في الدورة الدموية لحظيّةً (في غضون ثوانٍ إلى بضعة دقائق). في حال أخْذ جرعة مفْرطة، تظهر السمّيةُ في الدورة الدموية في وقتٍ لاحق (بعد الحَقن بـ١٥-٦٠ دقيقة) بفضل الازدياد الأبطأ في تركيز البنج الموضعي بالدم.
السمّية للجهاز العصبي المركزي هي استجابة تدريجية، تحصل فيها العلامات والأعراض وفق شدّة متصاعدة. تكون أولُ الأعراض حدوثاً عادةً الدوخة، مَذَل حول الفم، انْحِدار اللسان، احْتِداد السمع، طنين، اضطرابات بصرية. يكون كلٌّ من عُسْر التلفّظ والنُّفَضان العضلي أو الرُّعاشات أكثرَ خطورة، وهي تسبق بدء حدوث الاختلاجات المتعمّمة. يجب عدم الخلط بين هذه العلامات وبين السلوك العُصابيّ. ربّما يتبع ذلك فقدان الوعي واختلاجات الصَّرْع الكبير، والتي قد تدوم من ثوانٍ إلى عدة دقائق. يحدث نقص التأكسُج وفرط ثاني أوكسيد الكربون في الدم سريعاً بعد الاختلاجات بسبب ازدياد النشاط العضلي، بالترافق مع التداخل مع التنفس والفقدان المحتمل للمسالك الهوائية الوظيفية. في الحالات الوخيمة قد يحصل انقطاع النَفَس. تعمل حالات النُحاص وفرط بوتاسيوم الدم ونقص كالسيوم الدم ونقص التأكسُج على زيادة وانتشار التأثيرات السمّية الناتجة عن المبنّجات الموضعية.
يتم الشفاء بفضل إعادة توزيع دواء البَنج الموضعي من الجهاز العصبي المركزي، وما يلي ذلك من استقلاب وإفراغ. قد يكون الشفاء سريعاً ما لم يكنْ قد جرى حَقن كميات كبيرة من الدواء.
يمكن ملاحظةُ سمّية الجهاز القلبي الوعائي في الحالات الوخيمة، وتكون مسبوقةً عموماً بعلامات السمّية في الجهاز العصبي المركزي. عند المرضى الخاضعين للتهدئة العميقة أو للتخدير العام، قد تغيب الأعراض البادريّة في الجهاز العصبي المركزي. يحدث نقص ضغط الدم وبُطء القلب واضطراب النَظَم القلبي وحتّى توقف القلب، كنتيجة للتراكيز المتعمّمة المرتفعة للمبنّجات الموضعية، ولكن في حالات نادرة حدثَ توقّف القلب بدون التأثيرات البادرية في الجهاز العصبي المركزي.
أما عند الأطفال، فقد يكون من الصعب اكتشافُ العلامات المبكرة لسمّية البنج الموضعي، وذلك في الحالات التي يُحقَن فيها المخدر الموضعي أثناء التخدير العامّ.
معالجة السمية الحادة:
في حال ظهور علامات السمية الجهازية الحادة ، يجب أن تتوقف عن حقن المخدر الموضعي والتعامل على الفَور مع أعراض الجهاز العصبي المركزي مثل (التشنجات و الإكتئاب) بإستخدام دعم تنفسي ومجرى هواء مناسب و إعطاء أدوية مضادة للتشنج.
في حالة حدوث ارتخاء في القلب والأوعية الدموية (انخفاض ضغط الدم، بطء في ضربات القلب)، يجب استخدام علاج مناسب بإستخدام السوائل الوريدية، أدوية رافعة للضغط ، مقلصات عضلية مع/أو مستحلبات دهنية .
وينبغي إعطاء الأطفال جرعات تتناسب مع العمر والوزن.
وإذا ما توقّف الدوران ينبغي البدء مباشرة بالإنعاش القلبي الرئوي. يكتسي كلٌّ من الأكسجة والتهوية المُثلى والدعم الدَوَراني إلى جانب معالجة الحُمَاض أهميّةً حيوية.
عند حدوث السَكتة القلبية ، قد يتطلب إنجاح جهود الإنعاش لفترة طويلة.
شروط التخزين:
يحفظ عند درجة حرارة لا تتجاوز ٣٠°م، لا تعرض المنتج للتجمد. لا تعرض المنتج لدرجات حرارة عالية.
المحلول خال من المواد الحافظة ومخصّص للاستعمال مرة واحدة فقط، يجب التخلص من أي كمية متبقّية من المحلول.
الشكل الصيدلاني:
بيتولينا ® **٥٠مغ/٢٠مل محلول للحقن:** كل مل يحتوي على بوبيفاكايين ٢,٥ ملغم في عبوات سعة ٢٠مل.
بيتولينا ® **١٠٠مغ/٢٠مل محلول للحقن:** كل مل يحتوي على بوبيفاكايين ٥ ملغم في عبوات سعة ٢٠مل.
المواد الغير فعالة :
كلوريد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، ماء للحقن.

هذا الدواء:
• الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضها للخطر.
• اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
• إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ومنافعه وخطره.
• لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
• لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
• احفظ الدواء بعيدا عن متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب

إنتاج و مالك حق التسويق:
شركة ام اس فارما - الأردن ذ.م.م ،مدينة الملك عبدالله الثاني الصناعية
عمان - الأردن