

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®

Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle enthält 10 ml Injektionslösung.

1 ml Injektionslösung enthält
5,0 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumchlorid und Natriumhydroxid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- zur Anästhesie in der Chirurgie bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren
- zur Behandlung akuter Schmerzen bei Erwachsenen, Kleinkindern und Kindern über 1 Jahr.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Die Angaben für die empfohlenen Dosen gelten für Jugendliche über 15 Jahre und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung.

1 ml Bupivacain 0,5 % JENAPHARM enthält 5 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O.

Brachialplexus-Blockade	15 bis 30 ml
Intercostal-Blockade, pro Segment	3 bis 5 ml
Nervus-cutan.-femoris-lateralis-Blockade	10 bis 15 ml
Nervus-femoralis-Blockade	5 bis 10 ml
Nervus-ischiadicus-Blockade	10 bis 20 ml
Nervus-mandibularis-Blockade	2 bis 5 ml
Nervus-maxillaris-Blockade	2 bis 5 ml
Nervus-phrenicus-Blockade	5 ml
Nervus-suprascapularis-Blockade	3 bis 8 ml
Parazervikal-Blockade, pro Seite	5 ml
Paravertebral-Blockade	5 bis 8 ml
Periduralanästhesie, pro Segment	1 ml
Psoas-Kompartiment-Blockade	20 bis 30 ml
Sacral-Blockade	15 bis 20 ml
Spinalanästhesie	2 bis 3 ml
Trigeminus-Blockade	0,5 bis 4 ml
3-in-1-Block (Plexus-lumbalis-Blockade)	10 bis 30 ml

Die empfohlene Maximaldosis beträgt bei einzeitiger Anwendung bis zu 2 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O/kg Körpergewicht (KG), das bedeutet z.B. für einen 75 kg schweren Patienten 150 mg Bupivacainhy-

drochlorid 1 H₂O, entsprechend 30 ml Bupivacain 0,5 % JENAPHARM.

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden (siehe maximale Dosis).

Bei Patienten mit Gefäßverschlüssen, Arteriosklerose oder diabetischer Neuropathie ist die Dosis um ein Drittel zu verringern.

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedrigerer Dosisbereich empfohlen.

In der geburtshilflichen Periduralanästhesie ist wegen der veränderten anatomischen Verhältnisse eine Dosisreduktion um etwa ein Drittel erforderlich.

Kinder im Alter von 1 bis 12 Jahren

Regionalanästhesie-Verfahren bei Kindern sollten von Ärzten durchgeführt werden, die über die entsprechenden Kenntnisse verfügen und die mit dieser Patientengruppe und der Technik vertraut sind. Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen sollten als Richtlinie für die Anwendung bei Kindern betrachtet werden. Individuelle Abweichungen können erforderlich sein. Bei Kindern mit einem hohen Körpergewicht ist oft eine angepasste Dosisreduktion nötig. Die Dosierung sollte dann auf dem idealen Körpergewicht basieren. Hinsichtlich der Faktoren, die spezifische Blockadetechniken betreffen und für individuelle Patientenbedürfnisse sollten Fachbücher konsultiert werden.

Es soll die kleinste Dosis angewendet werden, mit der eine ausreichende Analgesie erreicht wird.

Siehe Tabelle

Für Kinder sollten die Dosierungen (bis zu 2 mg/kg) basierend auf dem Körpergewicht berechnet werden.

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, sollte vor und während der Applikation der vorgesehenen Dosis wiederholt aspiriert werden. Diese sollte langsam in mehreren einzelnen Fraktionen injiziert werden, insbe-

sondere bei der Anwendung zur lumbalen oder thorakalen Epiduralanästhesie, wobei die vitalen Funktionen des Patienten konstant und engmaschig zu überwachen sind.

Peritonsilläre Infiltrationen wurden bei Kindern über 2 Jahren mit Bupivacain 2,5 mg/ml mit einer Dosis von 7,5 bis 12,5 mg pro Tonsille durchgeführt.

Ilioinguinal-iliohypogastrische Blockaden wurden bei Kindern im Alter von 1 Jahr oder älter mit Bupivacain 2,5 mg/ml mit einer Dosis von 0,1 bis 0,5 ml/kg entsprechend 0,25 bis 1,25 mg/kg durchgeführt. Kinder im Alter von 5 Jahren oder älter erhielten Bupivacain 5 mg/ml in einer Dosis von 1,25 bis 2 mg/kg.

Für Blockaden am Penis wurde Bupivacain 5 mg/ml mit einer Gesamtdosis von 0,2 bis 0,5 ml/kg entsprechend 1 bis 2,5 mg/kg angewendet.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM bei Kindern unter 1 Jahr sind nicht erwiesen. Es sind nur begrenzt Daten verfügbar.

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer intermittierenden epiduralen Bolus-Injektion oder einer kontinuierlichen Infusion sind nicht erwiesen. Es sind nur begrenzt Daten verfügbar.

Ältere Patienten

Vornehmlich bei älteren Patienten kann eine plötzliche arterielle Hypotension als Komplikation bei der Periduralanästhesie mit Bupivacain 0,5 % JENAPHARM auftreten.

Art der Anwendung

Zur Spinalanästhesie wird Bupivacain 0,5 % JENAPHARM subdural appliziert, für andere rückenmarknahe Leitungsanästhesien peridural injiziert.

Zur Infiltrationsanästhesie wird Bupivacain 0,5 % JENAPHARM in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration).

Zur peripheren Leitungsanästhesie, Schmerztherapie und Sympathikusblockade wird Bupivacain 0,5 % JENAPHARM in Abhängigkeit von den anatomischen Ver-

Dosierungsempfehlungen für Kinder

	Konz. mg/ml	Volumen ml/kg	Dosis mg/kg	Beginn min	Dauer Stunden
Behandlung akuter Schmerzen (intra- und postoperativ)					
Kaudale Epiduralanästhesie	2,5	0,6 bis 0,8	1,5 bis 2	20 bis 30	2 bis 6
Lumbale Epiduralanästhesie	2,5	0,6 bis 0,8	1,5 bis 2	20 bis 30	2 bis 6
Thorakale Epiduralanästhesie^{b)}	2,5	0,6 bis 0,8	1,5 bis 2	20 bis 30	2 bis 6
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie (z. B. kleinere Nervenblockaden und Infiltration)	2,5		0,5 bis 2,0		
	5,0		0,5 bis 2,0		
Periphere Nervenblockaden^{a)} (z. B. Ilioinguinal – iliohypogastrisch)	2,5		0,5 bis 2,0	^{a)}	
	5,0		0,5 bis 2,0	^{a)}	

^{a)} Das Einsetzen und die Dauer peripherer Nervenblockaden hängen vom Blockadetyp und der angewendeten Dosis ab.

^{b)} Für thorakale Epidural-Blockaden muss die Dosis schrittweise gesteigert werden bis das gewünschte Niveau der Anästhesie erreicht ist.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®

hältnissen nach gezielter Punktion lokal appliziert.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung niedrig konzentrierte Lösungen von Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O appliziert werden.

Die wiederholte Anwendung bezieht sich in erster Linie auf die Plexusanästhesie. Zur Orientierung gilt:

Für die Katheter-Plexusanästhesie des Armes kann 12 Stunden nach der ersten Injektion der Maximaldosis (0,5 %) eine zweite Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O (0,25 %) und nach weiteren 10,5 Stunden eine dritte Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O (0,25 %) vorgenommen werden.

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannte Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- schwere kardiale Überleitungsstörungen
- akut dekompensierte Herzinsuffizienz
- intravasale Injektion
- Parazervikalanästhesie in der Geburtshilfe.

Hinweis

Die Durchführung der Spinalanästhesie bei Jugendlichen und Erwachsenen bis ca. 30 Jahre wird wegen der in diesen Altersgruppen häufig auftretenden postspinalen Kopfschmerzen nicht empfohlen.

Zusätzlich sind die speziellen Gegenanzeigen für die Spinal- und die Periduralanästhesie zu beachten, wie z. B.

- nicht korrigierter Mangel an Blutvolumen
- erhebliche Störungen der Blutgerinnung
- erhöhter Hirndruck.

Zur Durchführung einer rückenmarknahen Anästhesie unter den Bedingungen einer Blutgerinnungsprophylaxe siehe Abschnitt 4.4.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden

- bei Nieren- oder Lebererkrankung
- bei Gefäßverschlüssen
- bei Arteriosklerose
- bei diabetischer Neuropathie
- zur Injektion in ein infiziertes Gebiet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeltägiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution)
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen
- in der Regel keinen Vasokonstriktor-Zusatz verwenden
- korrekte Lagerung des Patienten beachten
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle um 180°)
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit)
- Injektion langsam vornehmen
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren
- allgemeine und spezielle Gegenanzeigen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5) beachten.

Vor der periduralen Injektion des Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Antikoagulanzen (wie z. B. Heparin), nicht-steroidalen Antirheumatika oder Plasmasersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM durchgeführt werden.

Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Thromboprophylaxe mit niedermolekularem Heparin sollte nur mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Bei bestehender Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (z. B. Acetylsalicylsäure) wird in den letzten 5 Tagen vor einer geplanten rückenmarknahen Injektion eine Bestimmung der Blutungszeit als notwendig angesehen.

Die Anwendung von Bupivacain für intraartikuläre Blockaden bei Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren wurde nicht geprüft.

Die Anwendung von Bupivacain für größere Nervenblockaden bei Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren wurde nicht geprüft.

Kinder

Für eine Epiduralanästhesie bei Kindern sollte die dem Alter und Gewicht entsprechende Dosis fraktioniert appliziert werden, da insbesondere eine Epiduralanästhesie in

Brusthöhe zu schwerer Hypotonie und Atembeschwerden führen kann.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM enthält bis zu 1,37 mmol (31,52 mg) Natrium pro Ampulle (10 ml Injektionslösung). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalz-armer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Wirkung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM

Die gleichzeitige Applikation von Vasokonstriktoren führt zu einer längeren Wirkdauer von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und am ZNS hervor.

Einfluss von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM auf die Wirkung anderer Arzneimittel

Die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzen wird durch Bupivacain 0,5 % JENAPHARM verlängert.

Für weitere Angaben zu Wechselwirkungen siehe auch Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM in der Frühschwangerschaft sollte nur unter strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da im Tierversuch fruchtschädigende Wirkungen beobachtet worden sind und mit einer Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM am Menschen während der Frühschwangerschaft keine Erfahrungen vorliegen.

Als mögliche Komplikation des Einsatzes von Bupivacain in der Geburtshilfe ist das Auftreten einer arteriellen Hypotension bei der Mutter anzusehen.

Nach Gabe von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM unter der Geburt kann es zu neurophysiologischen Beeinträchtigungen des Neugeborenen kommen.

Bei der Gabe von Bupivacain unter der Geburt (Epiduralanästhesie) sind beim Neugeborenen dosisabhängige Grade von Zyanose und neurologische Auffälligkeiten (unterschiedliche Grade der Wachheit und der visuellen Wahrnehmung) aufgetreten. Letztere dauerten die ersten Lebenswochen an.

Da im Zusammenhang mit der Anwendung von Bupivacain bei Parazervikalblockade über fetale Bradykardien und Todesfälle berichtet worden ist, darf Bupivacain 0,5 % JENAPHARM nicht zur Parazervikalblockade verwendet werden.

Nach geburtshilflicher Periduralanästhesie mit 0,5%iger Bupivacainhydrochlorid-1-H₂O-Lösung konnte bei fünf Frauen in einem Zeitraum von 2 bis 48 Stunden nach der Geburt kein Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O in der Muttermilch nachgewiesen werden (Nachweisgrenze < 0,02 µg/ml, maximale maternale Serumspiegel von 0,45 ± 0,06 µg/ml).

Über die Auswirkungen einer Spinalanästhesie mit Bupivacain während der Stillzeit liegen keine Erkenntnisse hinsichtlich Sicherheit und Unbedenklichkeit vor.

Eine Periduralanästhesie mit Bupivacain 0,5 % JENAPHARM unter der Geburt ist kontraindiziert, wenn massive Blutungen drohen oder bereits vorhanden sind (beispielsweise bei tiefer Implantation der Plazenta oder nach vorzeitiger Plazentalösung).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Unerwünschte systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 1,2 bis 2 µg Bupivacain pro ml auftreten können, sind methodisch, pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnervensystem und das Herzkreislaufsystem.

Methodisch bedingt

- infolge der Injektion zu großer Volumina
- durch unbeabsichtigte intravasale Injektion
- durch unbeabsichtigte Injektion in den Spinalkanal (intrathekal) bei vorgesehener Periduralanästhesie
- durch hohe Peridural- oder Spinalanästhesie (massiver Blutdruckabfall).

Pharmakodynamisch bedingt

- In äußerst seltenen Fällen können allergische Reaktionen auftreten.
- Nach einer Spinalanästhesie treten häufig Harnblasenfunktionsstörungen auf.
- Im Zusammenhang mit der Anwendung von Bupivacain während einer Epiduralanästhesie ist über einen Fall von maligner Hyperthermie berichtet worden.
- Epidural angewendetes Bupivacain hemmt die Thrombozytenaggregation.

Pharmakokinetisch bedingt

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle abnorme Resorptionsverhältnisse oder Störungen beim Abbau in der Leber oder bei der Ausscheidung durch die Niere in Betracht gezogen werden.

Kinder

Nebenwirkungen bei Kindern sind mit denen bei Erwachsenen vergleichbar. Jedoch können bei Kindern die Frühsymptome ei-

ner Intoxikation mit einem Lokalanästhetikum möglicherweise nur schwer erkannt werden, wenn der Block während einer Sedierung oder Allgemeinnarkose gesetzt wird.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Neurologische Symptome in Form von Ohrgeräuschen (Tinnitus) oder unwillkürlichen, wiederholten Augenbewegungen (Nystagmus) bis hin zu generalisierten Krämpfen können als Folge einer unbeabsichtigten intravenösen Applikation oder bei abnormen Resorptionsverhältnissen auftreten. Als kritische Schwellendosis wird eine Konzentration von 2,2 bis 4 µg Bupivacain pro ml Blutplasma angesehen.

Die Zeichen einer Überdosierung lassen sich zwei qualitativ unterschiedlichen Symptomkomplexen zuordnen und unter Berücksichtigung der Intensitätsstärke gliedern in

Zentralnervöse Symptome

Leichte Intoxikation:

- Kribbeln in den Lippen und der Zunge, Taubheit im Mundbereich, Ohrensausen, metallischer Geschmack, Angst, Unruhe, Zittern, Muskelzuckungen, Erbrechen, Desorientiertheit

Mittelschwere Intoxikation:

- Sprachstörung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegungen, Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung

Schwere Intoxikation:

- Erbrechen (Erstickengefahr), Schließmuskellähmung, Muskeltonusverlust, Stupor, irreguläre Atmung, Atemstillstand, Koma, Tod

Kardiovaskuläre Symptome

Leichte Intoxikation:

- Herzklopfen, erhöhter Blutdruck, beschleunigter Herzschlag, beschleunigte Atmung

Mittelschwere Intoxikation:

- beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie), Sauerstoffmangel, Blässe

Schwere Intoxikation:

- starke Sauerstoffunterversorgung (schwere Zyanose), Herzrhythmusstörungen (verlangsamter Herzschlag, Blutdruckabfall, primäres Herzversagen, Kammerflimmern, Asystolie).

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Es sind die folgenden Gegenmaßnahmen erforderlich:

- sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM
- Freihalten der Atemwege
- zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig, mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen (zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus). Die Sauerstofftherapie darf nicht bereits bei Abklingen der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweite.

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden.
- Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i. v.) verabreicht.
- Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit kleinen, wiederholt verabreichten Dosen ultrakurz wirkender Barbiturate (z. B. 25 bis 50 mg Thiopental-Natrium) oder mit Diazepam (5 bis 10 mg i. v.) behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht.

Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen eine Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht und nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.

Die Krampfschwellendosis kann beim Menschen individuell unterschiedlich sein. Als Untergrenze werden 2,2 µg/ml Blutplasma angegeben.

Zentralwirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
 Lokalanästhetikum vom Amid-Typ
 ATC-Code: N01BB01

Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und lang anhaltender reversibler Blockade vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern sowie der Erregungsleitung des Herzens. Es wird angenommen, dass die Wirkung durch Abdichten der Na⁺-Kanäle in der Nervenmembran verursacht wird.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®

mibe GmbH
Arzneimittel

Bupivacainhydrochlorid-1-H₂O-Lösung hat einen pH-Wert von 4,5 bis 6,0 und einen pK_a-Wert von 8,1. Das Verhältnis von dissoziierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt.

Der Wirkstoff diffundiert zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfasern als basische Form, wirkt aber als Bupivacain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z. B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, sodass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

Bupivacainhydrochlorid wirkt negativ chronotrop und negativ dromotrop.

Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bupivacain ist sehr lipophil (im Vergleich zu Mepivacain oder Lidocain), hat einen pK_a-Wert von 8,1.

Es wird in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden (92 bis 96%). Die Plasmahalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 1,5 bis 5,5 Stunden; die Plasma-Clearance ist 0,58 l/min.

Nach Metabolisierung in der Leber, vorwiegend durch Hydrolyse, werden die Stoffwechselprodukte (Säurekonjugate) renal ausgeschieden. Nur 5 bis 6% werden unverändert eliminiert.

Die Pharmakokinetik bei Kindern ist mit der bei Erwachsenen vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität von Bupivacain im Tierversuch ergab bei der Maus eine LD₅₀ (i. v.) zwischen 6,4 und 10,4 mg/kg KG. Bei der Ratte liegen die Werte zwischen 5,6 und 6,0 mg/kg KG. Der Abstand zur therapeutischen Dosis (2 mg/kg KG) ist damit relativ gering.

Toxische ZNS-Reaktionen wurden bereits bei Plasmakonzentrationen von 2,2 µg Bupivacain/ml beobachtet, bei kontinuierlicher Infusion lagen die gemessenen Plasmaspiegel über 4 µg Bupivacain/ml.

Lokale Toxizität

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Bupivacain bei verschiedenen Tierspezies hat eine hohe Gewebetoxizität ergeben, die sich jedoch als reversibel erwies.

Subchronische Toxizität/Chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität bei lokaler Applikation von Bupivacain beim Tier (Ratte) ergaben muskuläre Faseratrophien. Eine komplette Regeneration der Kontraktilität wurde jedoch beobachtet. Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Eine ausreichende Mutagenitätsprüfung von Bupivacain liegt nicht vor. Eine vorläufige Untersuchung an Lymphozyten von Patienten, die mit Bupivacain behandelt wurden, verlief negativ.

Langzeituntersuchungen zum tumorerzeugenden Potenzial von Bupivacain wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Bupivacain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion und erreicht auch im Feten pharmakologisch wirksame Konzentrationen.

Kontrollierte Studien über mögliche Effekte von Bupivacain auf den Embryo/Fetus während einer Exposition von Frauen in der Schwangerschaft liegen nicht vor.

Im Tierversuch sind bei Dosierungen, die dem Fünf- bzw. Neunfachen der Humandosis entsprachen bzw. einer Gesamtdosis von 400 mg, eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen exponierter Ratten sowie embryonale Effekte beim Kaninchen nachgewiesen worden. Eine Studie an Rhesusaffen gab Hinweise auf eine veränderte postnatale Verhaltensentwicklung nach Bupivacain-Exposition zum Geburtszeitpunkt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen mit Injektionslösung in Faltschachtel

Packungen mit
5 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung,
10 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000409.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29. Juli 2002/29. Juli 2002

10. STAND DER INFORMATION

02.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt