

Samenvatting van Productkenmerken

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof 50 ml

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof 100 ml

Versie: 1

HPK-nummer: 02396912
02681495

ZI-nummer: 15994961
16412265

1. Naam van het geneesmiddel

Bupivacaïne HCl 0,125 % infusievloeistof 50 ml.
Bupivacaïne HCl 0,125 % infusievloeistof 100 ml.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bupivacaïne 50 ml infusievloeistof:

Elke injectieflacon bevat 50 ml bupivacaïne HCL 0,125% oplossing. Per 50 ml bevat de oplossing 66 mg bupivacaïne-hydrochloride-1-water wat overeenkomt met 62,5 mg bupivacaïnehydrochloride. De oplossing heeft een concentratie van 1,25 mg/ml bupivacaïnehydrochloride.

Bupivacaïne 100 ml infusievloeistof:

Elke injectieflacon bevat 100 ml bupivacaïne HCL 0,125% oplossing. Per 100 ml bevat de oplossing 132 mg bupivacaïne-hydrochloride-1-water, overeenkomend met 125 mg bupivacaïnehydrochloride. De oplossing heeft een concentratie van 1,25 mg/ml bupivacaïnehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie.
Heldere kleurloze oplossing met een pH van 4,0 – 6,5.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Bupivacaïne is geïndiceerd als anestheticum voor postoperatieve epidurale pijnbehandeling. Bupivacaïne is ook geïndiceerd voor de pijnbehandeling tijdens de bevalling en tijdens chirurgische ingrepen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering bupivacaïne infusievloeistof 1,25 mg/ml voor volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar bedraagt:

- Bij thorocale blokkade postoperatief 5-10 ml per uur (6,25 – 12,5 mg per uur) als continue infusie.
- Bij lumbale blokkade postoperatief 10-15 ml per uur (12,5 – 18,75 mg per uur) als continue infusie, maximaal 400 mg per 24 uur.
- Bij lumbale blokkade tijdens de bevalling 5-10 ml per uur (6.25-12.5 mg per uur) als continue infusie.

Bupivacaïne dient door middel van continue infusie epiduraal toegediend te worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Bupivacaïne dient vermeden te worden bij Brugada-syndroom vanwege een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, harstilstand en plotselinge dood.

Toepassing van bupivacaïne als intraveneuze regionale anesthesie is gecontra-indiceerd omdat toevallige lekkage door het tourniquet systemisch toxische reacties kan veroorzaken.

Bupivacaïne is gecontra-indiceerd voor paracervicale blokkade in de obstetrie vanwege risico op bradycardie bij de foetus.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Bij spinale anesthesie is voorzichtigheid geboden bij ouderen en bij zwangeren in de laatste fase van de zwangerschap vanwege een verhoogd risico op een hoge of totale spinale blokkade

Bij epidurale anesthesie of perifere zenuwblokkade zijn hartstilstand en sterfte gemeld gedurende het gebruik van bupivacaïne. In sommige gevallen bleek reanimatie moeilijk of onmogelijk, ondanks een ogenschijnlijk goede voorbereiding en beleid. Soms werd pas na langdurig reanimeren een succesvol resultaat behaald.

Bupivacaïne kan acute toxiciteitsreacties op het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem veroorzaken als het wordt gebruikt voor lokale anesthesie waarbij hoge bloedconcentraties van het geneesmiddel worden bereikt. Dit is met name het geval na toevallige intravasculaire toediening of injectie in goed doorbloede gebieden. Hoge systemische concentraties bupivacaïne worden in verband gebracht met ventriculaire aritmieën, ventriculaire fibrillatie en '*sudden cardiovascular collapse and death*'.

Toediening van regionale of lokale anesthesie dient te geschieden in een voldoende uitgeruste en bemande ruimte. Medicatie en andere benodigdheden voor bewaking en reanimatie dienen onder handbereik te zijn.

Bij het zetten van een uitgebreid blok, of bij gebruik van hoge doses, dient alvorens het lokaal anestheticum toe te passen een intraveneuze lijn te worden ingebracht. Uitvoerende artsen dienen vertrouwd te zijn met de te gebruiken techniek en dienen op de hoogte te zijn van de diagnostiek en behandeling van bijwerkingen, systemische toxiciteit en andere complicaties die zich bij het gebruik van lokaal anesthetica kunnen voordoen.

Om een uitgebreide zenuwblokkade te verkrijgen, dient men een groot volume lokaal anestheticum toe te dienen in vaatrijke gebieden. In deze gebieden liggen grote vaten, waardoor er een toegenomen risico op een intravasculaire injectie en/of systemische absorptie bestaat, wat kan leiden tot hoge plasmaconcentraties.

Epidurale anesthesie kan leiden tot hypotensie en bradycardie als gevolg van sympathicusblokkade. Hypotensie dient direct met een sympathicomimeticum te worden behandeld. Zo nodig dient toediening hiervan herhaald te worden. Hypovolemische patiënten hebben hierop een verhoogd risico.

Er is speciale aandacht nodig bij patiënten die een hoog risico hebben op bijwerkingen. Dit geldt voor:

- ouderen en patiënten in een slechte algehele conditie;
- patiënten met een partieel of totaal AV-blok, omdat lokaal anesthetica een vertragend effect op de hartgeleiding kunnen hebben;
- patiënten met vergevorderde leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie;
- patiënten in de laatste fase van de zwangerschap;
- patiënten die met anti-aritmica klasse III worden behandeld (bijv. amiodaron) dienen onder streng toezicht te worden gehouden en ECG-bewaking moet overwogen worden, omdat additieve effecten op het hart kunnen optreden.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van centrale zenuwblokkade bij patiënten met verminderde cardiovasculaire reserve, in het bijzonder als ook hypovolemie bestaat, omdat zij mogelijk minder goed in staat zijn de vertraging van de atrioventriculaire geleiding die door lokaal anesthetica wordt veroorzaakt te compenseren.

Aan kinderen dienen doses te worden toegediend die in verhouding staan tot hun leeftijd en gewicht. Epidurale anesthesie kan anders bij kinderen leiden tot ernstige hypotensie en ademhalingsproblemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Hoewel er geen specifieke interactiestudies bekend zijn is voorzichtigheid geboden met het gebruik van klasse III-antiaritmica omdat de cardiovasculaire effecten additief kunnen zijn.

Bupivacaïne kan in combinatie met andere lokale anesthetica van het amidetype een additief effect hebben op de systemische bijwerkingen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ruime ervaring met bupivacaïne tijdens de zwangerschap wijst niet op een toename van aangeboren afwijkingen. Bupivacaïne kan veilig worden gebruikt onder controle van de bijwerkingen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Bupivacaïne gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. De concentraties zijn echter niet dusdanig hoog dat dit een risico geeft voor het kind. Bupivacaïne kan veilig gebruikt worden tijdens de borstvoedingsperiode.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is zijn geen klinische gegevens bekend over de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bupivacaïne kan echter een gering effect hebben op het centraal zenuwstelsel waardoor de motoriek en de alertheid kunnen worden beïnvloed. In dergelijke gevallen wordt het besturen van voertuigen of het bedienen van machines afgeraden.

4.8 Bijwerkingen

Bupivacaïne is relatief cardiotoxisch. Bij epidurale anesthesie zijn hartstilstand en sterfte gemeld.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van bupivacaïne:

Bij meer dan 10% van de patiënten: hypotensie, bradycardie en misselijkheid.

Bij 1-10%: duizeligheid, paresthesie, postspinale hoofdpijn, braken, hypertensie, urineretentie en incontinentie.

Bij minder dan 1%: symptomen van toxiciteit van het centraal zenuwstelsel, zoals convulsies, paresthesieën rond de mond, verdoofd gevoel van de tong, dysesthesie, parese, verhoogde gehoorscherpthe, visusstoornissen, bewustzijnsverlies, tremor, licht gevoel in het hoofd, oorsuizen en spraakstoornissen, spierzwakte en rugpijn.

Zelden allergische reacties, anafylactische shock, neuropathie, perifere beschadiging van de zenuwen, arachnoïditis, paraplegie, paralyse, onbedoelde totale spinale blokkade, dubbelzien, hartstilstand, hartritme stoornissen en ademhalingsdepressie.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Als toxische concentraties ontstaan, dan zijn ze meestal het gevolg van onbedoelde intraveneuze of intra-arteriële injectie of van een absolute overschrijding van de maximale dosering voor de desbetreffende blokkade. Lokale anesthetica kunnen alle excitabele membranen blokkeren. Vooral het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculaire stelsel zijn bijzonder gevoelig.

Centrale bijwerkingen

Een (te) hoge concentratie veroorzaakt aanvankelijk excitatie, dit kan worden gevolgd door depressie. Eerste symptomen zijn een 'doof' gevoel in de tong en een 'stijf' gevoel rond de mond. Daaropvolgend een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, oorsuizen en visusstoornissen, slaperigheid, dyslalie, spiertrekkingen, tremoren, convulsies. Bij nog hogere concentraties kunnen bewusteloosheid, coma en ademhalingsstilstand optreden als symptomen van algehele depressie van het centraal zenuwstelsel.

Cardiovasculaire bijwerkingen

Bradycardie, verlaging van de contractiekracht van het myocard en relaxatie van de gladde spieren in de perifere arteriën. Bij een hogere bloedconcentratie kunnen deze effecten leiden tot diepe hypotensie en circulatoire collaps.

Behandeling

Als verschijnselen van acute toxiciteit optreden, dient de injectie van het lokaal anestheticum onmiddellijk te worden gestaakt en de verschijnselen op het CZS (convulsies en depressie van het CZS) dienen direct te worden behandeld met ondersteuning van de ademhaling, het toedienen van zuurstof en het toedienen van anticonvulsiva.

In geval van een cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie) dient een geschikte behandeling met intraveneuze toediening van vocht, vasopressor, inotrope middelen en/of lipidenemulsie te worden overwogen. Kinderen dienen doses te krijgen die in verhouding staan tot hun leeftijd en gewicht.

In geval van een circulatoir arrest dient onmiddellijk cardiopulmonale resuscitatie te worden toegepast. Optimale oxygenatie, ventilatie, ondersteuning van de circulatie en behandeling van de acidose zijn van vitaal belang. Als cardiac arrest optreedt, is voor het succes van de behandeling langdurige reanimatie vereist.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Bupivacaïne is een langwerkend lokaal anestheticum van het amidetype. Bupivacaïne vermindert de permeabiliteit van de neuronale membranen voor natriumionen wat resulteert in inhibitie van depolarisatie en een blokkade van de prikkelgeleiding. Hierdoor treedt een lokaal anesthetisch effect op.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van bupivacaïne vanuit de epidurale ruimte is volledig en bifasisch met halfwaardetijden van ongeveer 7 minuten en ongeveer 6 uur.

Distributie

Het verdelingsvolume van bupivacaïne is ongeveer 73 liter. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 96%, het grootste gedeelte bupivacaïne wordt gebonden aan α_1 -zuur glycoproteïne.

Biotransformatie

Bupivacaïne wordt in de lever gemetaboliseerd, voornamelijk door aromatische hydroxylering tot 4-hydroxybupivacaïne en N-dealkylering tot pipercolylxylidine (PPX), beide gemedieerd door CYP3A4. De farmacologische activiteit van deze metaboliëten is minder dan die van bupivacaïne. De plasmaconcentraties van PPX en 4-hydroxybupivacaïne tijdens en na continue toediening van bupivacaïne zijn laag in vergelijking tot die van het oorspronkelijke geneesmiddel.

Eliminatie

Ongeveer 1% van het toegediende bupivacaïne wordt in onveranderde vorm met de urine uitgescheiden. Ongeveer 5% wordt via de urine als PPX uitgescheiden. De terminale eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2,7 uur vanuit de algemene circulatie.

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, Natriumhydroxide 4N, Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bupivacaïne is onverenigbaar met natriumwaterstofcarbonaat. Dit veroorzaakt het neerslaan van bupivacaïne omdat de oplosbaarheid van bupivacaïne bij een pH >6,5 beperkt is.

Bupivacaïne is verenigbaar via een infuus met buprenorfine, clonidine, clonidine/fentanyl, adrenaline, fentanyl, morfine en sufentanil.

6.3 Houdbaarheid

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof 50 ml PP flacon:
3 jaar.

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof. 100 ml PP inf. zak:
2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bij kamertemperatuur bewaren (15 – 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof 50 ml:
Injectieflacon van 50 ml met grijze broombutyl infuusstop en aluminium rode Felskap. Iedere flacon bevat tenminste 50 ml vloeistof.

Bupivacaïne HCl 0,125 % infuusvloeistof 100 ml:
Infusie flacon van 100 ml met grijze broombutyl infuusstop en aluminiumrode Felskap. Iedere flacon bevat tenminste 100 ml vloeistof.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossingen dienen onmiddellijk na opening te worden gebruikt en zijn alleen bestemd voor éénmalig gebruik. Een eventueel restant dient te worden vernietigd.

Bupivacaïne HCl 0,125% infuusvloeistof 100 ml is geschikt voor de PCA pomp Rytmic™ Evolution 501 van Micrel/Eurocept.

7 Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht.
www.aplusapotheek.nl

8 Datum van herziening van de tekst

22-11-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.