

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Marcaine 2,5 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline, oplossing voor injectie

Marcaine 5,0 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline, oplossing voor injectie

Bupivacaïnehydrochloride-monohydraat en adrenaline

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Marcaine-Adrenaline en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS MARCAINE-ADRENALINE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Marcaine-Adrenaline is een middel dat een plaatselijk verdovende werking uitoefent. Indien het in het weefsel wordt gespoten treedt een plaatselijk verdovend effect op in een beperkt gebied. Indien de arts (anesthesist) Marcaine-Adrenaline via een ruggenprik toedient kan een verdoving van het hele onderlichaam worden bereikt. Marcaine-Adrenaline voorkomt dat de zenuwen gevoelens van pijn, warmte of koude doorgeven. Op deze wijze kan een gedeelte van het lichaam worden verdoofd om een operatieve ingreep mogelijk te maken. Ook de zenuwen naar de spieren worden in meer of mindere mate geblokkeerd, zodat tijdelijke spierzwakte of tijdelijke verlamming kan optreden. Als de verdoving is uitgewerkt komt de spierkracht weer terug.

Marcaine-Adrenaline 2,5 mg/ml en 5,0 mg/ml wordt gebruikt voor verdoving van een beperkt of uitgebreid deel van het lichaam bij kleine of grotere operaties bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

Marcaine-Adrenaline 2,5 mg/ml en 5,0 mg/ml wordt ook gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

Marcaine-Adrenaline 5,0 mg/ml wordt ook gebruikt bij zuigelingen en kinderen van 1 jaar en ouder voor verlichting van pijn.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch bent voor één van de stoffen in dit middel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- als u allergisch (overgevoelig) bent voor plaatselijk verdovende middelen van dezelfde chemische familie (lidocaïne, prilocaïne, mepivacaïne);
- Marcaine-Adrenaline mag niet in de aderen worden geïnjecteerd;
- als u allergisch (overgevoelig) bent voor zogenaamde parabenen (methyl- en/of propylhydroxybenzoaat) of het afbraakproduct para-aminobenzoëzuur;

- als u gevoelig bent voor allergieën (zoals patiënten met astma of een bestaande allergie), metabisulfieten kunnen overgevoeligheidsreacties geven. In het ernstigste geval kan een sterke overgevoeligheidsreactie of krampen van de luchtwegen ontstaan;
- voor verdoving van lichaamsdelen waar bloedvaten eindigen, zoals vingers, tenen, oren of penis mag Marcaine-Adrenaline niet gebruikt worden;
- als u lijdt aan een van de volgende aandoeningen: hoge bloeddruk, een hart-/of vaatziekte, suikerziekte (diabetes) of een te hard werkende schildklier (hyperthyreoïdie) mag Marcaine-Adrenaline niet gebruikt worden;
- bij speciale operaties om lichaamsdelen te verdoven die oppervlakkige aderen bevatten (bijv een operatie aan de penis, vingers of tenen).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- als u een slechte algehele conditie heeft (bijvoorbeeld door ouderdom of andere ziekten);
- als u bepaalde hartaandoeningen heeft, zoals bepaalde stoornis in de geleiding van het hart, leidend tot ritmestoornissen (AV blok);
- als u een ernstige leveraandoening heeft. Problemen met uw leverenzymen kunnen optreden, voornamelijk als u langdurig met dit geneesmiddel wordt behandeld.
- als u een ernstige nieraandoening heeft;
- als u in de laatste fase van de zwangerschap bent;
- bij gebruik tijdens de bevalling heeft Marcaine invloed op de hartslag van het kind;
- als u middelen tegen hartritmestoornissen gebruikt (zoals amiodaron);
- als u verhoogde bloeddruk heeft die moeilijk te behandelen is;
- als u een bepaalde hartaandoening heeft met vernauwing van de aderen rondom het hart;
- als uw schildklier te hard werkt en u hiervoor moeilijk te behandelen bent;
- als u lijdt aan hartziekten met zuurstoftekort in de hartspier;
- als u een hartaandoening heeft met verstoring van de geleiding van het hart, evt. leidend tot ritmestoornissen;
- als u een aandoening heeft aan de bloedvaten van de hersenen;
- als u suikerziekte heeft (diabetes mellitus).

De verschijnselen van deze aandoeningen kunnen door adrenaline verergerd worden;

- als u lijdt aan angina pectoris kan bij gebruik van Marcaine met adrenaline een pijnlijk en beklemmend gevoel op de borst optreden;
- als u allergisch bent. De oplossing bevat natriumbisulfiet. Bij gevoelige personen kan bisulfiet lichte astma-aanvallen veroorzaken. In een enkel geval heeft dit geleid tot een fatale reactie.

Laat altijd de arts die u behandelt weten voor welke problemen of ziekten u nog meer onder behandeling bent. Met name leveraandoeningen, een sterk verhoogde bloeddruk, bepaalde hartafwijkingen of een ernstige nierfunctiestoornis vereisen bijzondere aandacht. Als u eerder al eens met een lokaal verdovend middel bent behandeld en u destijds dat middel niet goed heeft verdragen dan moet u dit ook uw arts vertellen.

Kinderen en jongeren tot 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Marcaine-Adrenaline 5 mg/ml bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld. Andere sterktes kunnen beter geschikt zijn.

Gebruik van Marcaine-Adrenaline bij kinderen jonger dan 1 jaar is niet vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Marcaine nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen. Gebruik een medicijnkaart. U noteert hierop welke geneesmiddelen u gebruikt en in welke dosering. Laat mensen in uw omgeving weten welke geneesmiddelen u gebruikt!

Sommige medicijnen kunnen elkaars werking versterken of verzwakken of mogen om een andere reden niet gelijktijdig gebruikt worden. Om de juiste dosering Marcaine-Adrenaline te bepalen moet

uw arts weten welke geneesmiddelen u nog meer gebruikt. Een wisselwerking kan optreden bij gelijktijdig gebruik van:

- andere plaatselijk verdovende middelen, of van sommige middelen (met lidocaïne, tocaïnide of mexiteline) tegen een onregelmatig hartritme, de dosering moet worden aangepast;
- andere middelen tegen hartritmestoornissen (zgn. klasse III anti-arritmica), bijv. amiodaron;
- bepaalde middelen gebruikt bij depressie (de zogeheten tricyclische antidepressiva), er kan een ernstig verhoogde bloeddruk ontstaan;
- andere vaatvernauwende middelen of middelen die de baarmoeder doen samentrekken (oxytocica);
- bepaalde middelen gebruikt bij schizofrenie (de zogeheten fenothiazines en butyrofenonen). Deze middelen gaan de werking van adrenaline tegen;
- narcosemiddelen (halothaan, enfluraan, cyclopropaan), er kunnen ernstige hartritmestoornissen optreden;
- bepaalde middelen tegen verhoogde bloeddruk. In combinatie met adrenaline kan de bloeddruk verder stijgen en kan de hartslag vertraagd worden.

Zwangerschap en borstvoeding

Marcaine-Adrenaline kan tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Er dient wel rekening mee gehouden te worden dat Marcaine, net als andere plaatselijk verdovende middelen de placenta passeert.

Tevens kan Marcaine-Adrenaline in gebruikelijke doseringen tijdens een periode van borstvoeding toegediend worden. Bupivacaïne wordt in zo kleine hoeveelheden in moedermelk uitgescheiden dat bij een normale dosis geen nadelig effect op de zuigeling te verwachten is. Het is niet bekend of adrenaline in de borstvoeding terecht komt, maar een nadelig effect op de zuigeling is niet te verwachten.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Plaatselijk verdovende middelen hebben geen invloed op de hersenfuncties. Omdat zij het gebruik van de spieren in het gebied van de verdoving wel kunnen bemoeilijken kan er een invloed zijn op uw reactievermogen en kan uw rijvaardigheid worden beïnvloed.

Marcaine-Adrenaline bevat natrium en natriummetabisulfaat (E223)

Dit geneesmiddel bevat 0,5 mg/ml natriumbisulfaat. Natriumbisulfaat kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat 3,3 mg/ml natrium. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij patiënten met een zoutarm dieet.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Vwassenen en kinderen vanaf 12 jaar

De arts zal Marcaine-Adrenaline bij u toedienen. Hij zal de dosering aanpassen aan de aard van de ingreep, uw gewicht, leeftijd en lichamelijke conditie.

De maximale dosering voor een gemiddelde volwassene bedraagt 400 mg Marcaine per 24 uur.

Gebruik bij kinderen en jong volwassenen

Afhankelijk van de gewenste verdoving wordt Marcaine-Adrenaline langzaam toegediend in de epidurale ruimte (deel van de ruggengraat) of andere delen van het lichaam door een anesthesist die ervaren is met pediatrie verdovingstechnieken. De dosering is afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van de patiënt en wordt bepaald door de anesthesist.

Kinderen van 1 tot 12 jaar

De dosis bij kinderen jonger dan 12 jaar is maximaal 2 mg/kg lichaamsgewicht.

Marcaine-Adrenaline mag niet bij pasgeboren kinderen gebruikt worden omdat zij het werkzame bestanddeel nog niet goed kunnen afbreken omdat de lever nog niet optimaal werkt.

Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Verschijnselen

Marcaine-Adrenaline wordt in de regel in het ziekenhuis op de operatiekamer toegediend. U wordt dan goed bewaakt. Overdosering komt zelden voor. De eerste verschijnselen van overdosering zijn verdoofd gevoel van de lippen en rond de mond, licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, gehoorstoornissen en soms problemen met zien.

In het geval van een ernstige overdosering of een verkeerde injectie, treden verschijnselen als trillen, toevallen en bewusteloosheid op.

Wat moet u dan doen?

Als u denkt dat aan u teveel Marcaine-Adrenaline is toegediend, waarschuw dan direct de arts.

Behandeling

Als de toediening van Marcaine-Adrenaline bij de eerste verschijnselen van overdosering wordt gestopt, neemt de kans op ernstige bijwerkingen snel af.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Omdat Marcaine-Adrenaline vlak voor een operatie moet worden toegediend om het te behandelen gebied te verdoven, is het is niet waarschijnlijk dat de toediening ervan vergeten wordt. Vraag bij twijfel uw arts om uitleg.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Na toediening van Marcaine-Adrenaline treedt de werking snel in en het verdovende effect houdt lang aan (afhankelijk van de toegediende hoeveelheid). Als de verdoving uitgewerkt is, kunt u pijn ervaren als gevolg van de ingreep. Uw arts zal u informeren hoe u in dat geval de pijn het beste kunt bestrijden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zijn vaak, soms, zelden of zeer zelden gemeld:

Zeer vaak is bij meer dan 1 op de 10 patiënten

Vaak is tussen 1 op de 100 en 1 op de 10 patiënten

Soms is tussen 1 op de 1.000 en 1 op de 100 patiënten

Zelden is tussen 1 op de 10.000 en 1 op de 1.000 patiënten

Zeer zelden is bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Zeer vaak

Bloedvaten: verlaagde bloeddruk (hypotensie)

Maagdarmkanaal: misselijkheid

Vaak

Zenuwstelsel: waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie), duizeligheid.

Hart: vertraagde hartslag (bradycardie).

Bloedvaten: verhoogde bloeddruk (hypertensie).

Maagdarmkanaal: braken.

Nieren en urinewegen: achterblijven van urine in de blaas ten gevolge van een gestoorde blaaslediging (urineretentie).

Soms

Zenuwstelsel: tekenen van inzinking van het centrale zenuwstelsel zoals: toevallen/stuipen (convulsies), kriebelingen, jeuk en tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie) rond de mond, verdoving van de tong, verhoogde gehoorscherppte, soms met pijngevoel, stoornis in het zien (visusstoornissen), bewustzijnsverlies, trillen, licht gevoel in het hoofd, oorsuizen (tinnitus), spraakstoornis (dysartrie).

Zelden

Immuunsysteem: allergische reacties, shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen (anafylactische shock).

Zenuwstelsel: aandoening van de zenuwen (neuropathie), zenuwbeschadiging, ontsteking van bepaalde delen van de hersenen of het ruggemerg, verlamming en spierspasmen.

Ogen: dubbelzien (diplopie).

Hart: hartstilstand, stoornissen in het hartritme (hartritmestoornissen).

Luchtwegen: verminderde ademhaling.

Niet bekend

Infecties: ontsteking in het ruggemerg (epiduraal abces).

Extra bijwerkingen die bij kinderen en jongeren tot 12 jaar kunnen voorkomen

Bijwerkingen bij kinderen zijn gelijk aan die bij volwassenen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Marcaine-Adrenaline wordt in het algemeen in het ziekenhuis bewaard. Het medisch personeel is verantwoordelijk voor bewaring onder de juiste omstandigheden. Eventuele restanten Marcaine worden in het ziekenhuis vernietigd.

Glazen flacon voor enkele-dosis: Bewaren in de koelkast (2-8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Dit is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing tekenen van bederf vertoont, zoals troebeling of verkleuring of als er deeltjes zichtbaar zijn.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn bupivacaïnehydrochloride-monohydraat en adrenaline
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, natriumhydroxide (E524), zoutzuur (E507), natriummetabisulfiet (E223) en water voor injectie.

Hoe ziet Marcaine-Adrenaline er uit en hoeveel zit er in een verpakking

Marcaine-Adrenaline oplossing is kleurloos en helder.

Glazen flacon à 20 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland

NL: +31 207 095 007

Fabrikant

Recipharm Monts
Usine de Monts
18, rue de Montbazon
F-37260, Monts
Frankrijk

Marcaine Adrenaline is in het register ingeschreven onder RVG 08030 (Marcaine 2,5 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline) en RVG 08031 (Marcaine 5,0 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline).

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2021.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

ALGEMEEN

Voor de volledige informatie voor wat betreft: bij gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding, beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken, bijwerkingen, overdosering, farmacodynamische eigenschappen: raadpleeg de SmPC-tekst. Deze tekst is opvraagbaar bij Aspen Pharma Trading Limited, tel. +31 207 095 007.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Marcaine adrenaline oplossing voor injectie bevat bupivacaïne hydrochloride en adrenaline 2,5 mg + 5 microg, 5 mg + 5 microg.

Hulpstof(fen) met bekend effect: natrium 3,3 mg/ml en natriummetabisulfiet 0,5 mg/ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1 van de SPC.

KLINISCHE GEGEVENS

Therapeutische indicaties

Locale of regionale anesthesie met Marcaine is geïndiceerd bij:

- chirurgische ingrepen, inclusief obstetrische ingrepen als sectio caesarea;
- verlichting van post-operatieve pijn.
- acute pijnbehandeling bij volwassenen: epidurale bolus eventueel gevold door continue epidurale infusie tijdens bevalling of na een operatie, intermitterende injecties lumbaal epiduraal bij post-operatieve pijn, en regionale blokkades (intra-articulair en veldblokkade).

Acute pijnbehandeling met Marcaine 2,5 mg/ml en 5 mg/ml is geïndiceerd bij volwassenen, zuigelingen en kinderen van 1 jaar en ouder: caudale/lumbale/thoracale epidurale blokkade per- en postoperatief.

Marcaine is bestemd voor langdurige plaatselijke anesthesie en is geschikt voor gebruik bij verschillende anesthesische technieken, zoals locale infiltratie, grote en kleine zenuwblokkades en epidurale anesthesie (inclusief continue epidurale infusie). Voor verdere specificatie zie doseringsvoorschrift.

Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder

De volgende tabel geeft een handreiking voor de dosering van de algemeen toegepaste technieken bij een gemiddelde volwassene. De tabel geeft een gemiddeld doseringsbereik voor de dosis die nodig is. De dosering dient af te hangen van benodigde uitgebreidheid van anesthesiegebied (aantal segmenten bij epidurale toediening), mate van doorbloeding van het anesthesiegebied, toegepaste techniek en gezondheidstoestand van de patiënt.

NB: Wanneer langdurige blokkade nodig is, hetzij door continue infusie, hetzij door herhaaldelijk te doseren, dient men bedacht te zijn op het risico dat toxische plasmaspiegels bereikt worden of dat lokale beschadiging van de zenuwen optreedt. Individuele variaties in aanvang en duur van de anesthesie treden op. De duur van de anesthesie kan worden verlengd door gelijktijdig adrenaline te geven (zie tabel 1).

NB: men moet bedacht zijn op het risico dat systemische effecten optreden bij grote hoeveelheden adrenaline.

In het algemeen is voor anesthesie ten behoeve van chirurgische ingrepen het gebruik van hogere concentraties en hoeveelheden bupivacaïne noodzakelijk.

Tabel 1 Doseringaanbevelingen voor volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder

Conc.	Volume	Dosering	Inwerking-	Duur
-------	--------	----------	------------	------

	Mg/ml	Ml	mg	treding min	u
CHIRURGISCHE ANESTHESIE					
Lumbaal epiduraal blokkade^a					
Chirurgie	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
Lumbaal epiduraal blokkade^a					
Sectio Caesarea	5,0	15-30	75-150	15-30	2-6
Thoracaal epiduraal blokkade^a					
Chirurgie	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5,0	5-10	25-50	10-15	3-4
Caudaal epiduraal blokkade^a					
	2,5	20-30	50-75	20-30	3-4
	5,0	20-30	100-150	15-30	4-6
Grote zenuwblokkade^b					
(bijvoorbeeld brachiaal plexus, femoraal, sciatic)	5,0	10-35	50-175	15-30	4-8
Veldblokkade (bijvoorbeeld: kleine zenuwblokkades en infiltratie)					
	2,5	< 60	< 150	1-3	3-4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1-10	3-8
ACUTE PIJN BEHANDELING					
Lumbaal epidurale toediening					
Intermitterende injecties ^{c), g)} (ter verlichting van post-operatieve pijn)	2,5	6-15 Interval minstens 30 minuten	15-37,5 Interval minstens 30 minuten	2-5	1-2
Continue infusie ^{d), g)}	2,5	5-7,5/u	12,5-18,8/u	-	-
Thoracaal epidurale toediening					
Continue infusie ^{d)}	2,5	4-7,5/u	10-18,8/u	-	-
Intra-articulaire blokkade^f					
(bijvoorbeeld eenmalige injectie na knie-arthroscopie)	2,5	≤ 40	≤ 100 ^e	5-10	2-4 u na washout

Veldblokkade (bijvoorbeeld kleine zenuwblokkades en infiltratie)	2,5	≤ 60	≤ 150	1-3	3-4
--	-----	------	-------	-----	-----

^a Dosering inclusief testdosis

^b De dosering voor een grote zenuwblokkade moet worden aangepast aan de toedieningsplaats en de toestand van de patiënt. Interscalene en supraclaviculaire brachiale plexusblokkades zouden met een hogere frequentie van bijwerkingen in verband gebracht kunnen worden, ongeacht welk lokaal anestheticum toegepast is, zie ook rubriek 4.4 van de SPC.

^c In totaal ≤400 mg/24 uur.

^d Deze oplossing wordt vaak gebruikt voor epidurale toepassing in combinatie met een geschikt opioïd voor pijnbestrijding. In totaal ≤400 mg/24 uur.

^e Als additioneel bupivacaïne wordt gebruikt d.m.v. een andere techniek bij dezelfde patiënt, mag de totale dosering de limiet van 150 mg niet overschrijden.

^f Er zijn meldingen van chondrolyse bij patiënten die continue, intra-articulaire infusie van lokaal anesthetica hadden toegediend gekregen. Marcaine is alleen voor kortdurend intra-articulair gebruik geïndiceerd (zie ook rubriek 4.4 van de SPC).

^g Marcaine met adrenaline

Onnodig hoge doses lokale anesthetica dienen vermeden te worden. In het algemeen zijn voor een complete blokkade van alle zenuwvezels van de grote zenuwen hoge concentraties bupivacaïne nodig. Bij kleinere zenuwen of indien slechts partiële blokkade nodig is (bijv. ter verlichting van pijn tijdens de bevalling), zijn lagere concentraties aangewezen. Het gebruikte volume bepaalt de uitgebreidheid van de anesthesie.

Wijze van toediening

Ter voorkoming van een ongewilde intravasculaire injectie, dient herhaaldelijk geaspireerd te worden voorafgaand aan en gedurende het toedienen van de volledige dosis. De volledige dosis dient langzaam ingespoten te worden, in een snelheid van 25-50 mg/min, en onder nauwgezette controle van de vitale functies van de patiënt en door voortdurend mondeling contact met de patiënt te houden. Voor een epidurale anesthesie wordt een testdosis van 3-5 ml bupivacaïne met adrenaline aanbevolen. Een onbedoelde intravasculaire injectie van adrenaline kan herkend worden door een tijdelijke toename van de hartfrequentie. Een per ongeluk toegediende intrathecale injectie kan herkend worden aan tekenen van een zenuwblokkade. Indien toxische verschijnselen optreden, dient de toediening onmiddellijk te worden gestaakt (zie rubriek 4.9 van de SPC).

Het verdient de voorkeur de oplossing voor het injecteren op lichaamstemperatuur te brengen, daar het injecteren van koude oplossingen op zich pijnlijk is.

Ervaring heeft geleerd dat een hoeveelheid van 400 mg toegediend over 24 uur goed wordt verdragen door een gemiddelde volwassene.

Dosering

Pediatrische patiënten van 1 tot 12 jaar

De veiligheid en effectiviteit van Marcaine-Adrenaline 5.0 mg/ml bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar. De lagere sterktes zijn beter geschikt voor gebruik bij kinderen van 1-12 jaar.

Regionale anesthesie bij kinderen moet uitgevoerd worden door gekwalificeerde artsen die bekend zijn met deze patienten populatie en de techniek.

De doseringen in tabel 2 dienen te worden beschouwd als leidraad voor gebruik bij kinderen. Individuele variaties treden op. Een geleidelijke dosisvermindering is nodig bij kinderen met overgewicht of met hoog gewicht door vochtretentie en dient gebaseerd te zijn op het ideale lichaamsgewicht. Standaard boekwerken dienen geraadpleegd te worden voor factoren die van invloed kunnen zijn op specifieke blokkade technieken en voor individuele patiënten behoeften

De laagste dosering nodig voor adequate analgesie, dient te worden gebruikt.

De werkingsduur is langer met de adrenaline-bevattende oplossingen.

NB: men moet bedacht zijn op het risico dat systemische effecten optreden bij grote hoeveelheden adrenaline.

Tabel 2: Doseringaanbevelingen voor kinderen van 1 tot 12 jaar

	Conc. mg/ml	Volume ml/kg	Dosering mg/kg	Inwerkingtreiding min.	Werkingsduur uur
ACUTE PIJNBESTRIJDING (PER- EN POSTOPERATIEF)					
Caudaal epidurale toediening	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Lumbaal epidurale toediening	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Thoracaal epidurale^b toediening	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Veldblokkade	2,5		0,5-2,0		
(bijvoorbeeld kleine zenuw blokkades en infiltratie)	5,0		0,5-2,0		
Perifeer zenuwblokkade	2,5		0,5-2,0	a)	
	5,0		0,5-2,0	a)	

a) De aanvang en duur van perifere zenuwblokkade is afhankelijk van het type blokkade en de toegediende dosis

b) Thoracaal epidurale blokkade dient gegeven middels een toenemende dosering te worden gegeven tot het gewenste niveau van anesthesie is bereikt

Bij kinderen dient de dosis te worden berekend op basis van het lichaamsgewicht tot 2 mg/kg.

Wijze van toediening

Om intravasculaire toediening te vermijden moet aspiratie herhaald worden voorafgaand aan en gedurende toediening van de grootste dosis. Deze dient langzaam toegediend te worden in toenemende dosering, vooral bij de lumbale en thoracale toedieningswegen, terwijl de vitale lichaamsfuncties van de patiënt constant en nauwgezet bewaakt worden.

Bij kinderen ouder dan 2 jaar is peritonsillaire infiltratie uitgevoerd met bupivacaïne 2,5 mg/ml met een dosering van 7,5-12,5 mg per tonsil.

Bij kinderen van 1 jaar en ouder zijn ilioinguinale-iliohypogastrische blokkades uitgevoerd met bupivacaïne 2,5 mg/ml met een dosering van 0,1-0,5 mg/kg, overeenkomend met 0,25-1,25 mg/kg. Kinderen van 5 jaar en ouder kregen bupivacaïne 5,0 mg/ml met een dosering van 1,25-2 mg/kg.

Voor penis blokkades is bupivacaïne 5,0 mg/ml gebruikt met een totale dosering van 0,2-0,5 mg/kg, overeenkomend met 1-2,5 mg/kg.

De veiligheid en effectiviteit van Marcaine-Adrenaline bij kinderen jonger dan 1 jaar is niet vastgesteld. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar.

De veiligheid en effectiviteit van intermitterende bolus injectie of continue infusie is niet vastgesteld. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar.

Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor bupivacaine en andere lokale anesthetica van het amidetype, zoals lidocaïne, prilocaïne en mepivacaïne of voor een van de hulpstoffen.
- Bupivacaïne-oplossingen zijn gecontraïndiceerd voor intraveneuze regionale anesthesie (Bier's blok), omdat toevallige lekkage van bupivacaine door de tourniquet systemische toxische reacties kan veroorzaken.

Contra-indicaties voor adrenaline gebruik

- Ernstige hypotensie, zoals bij cardiogene of hypovolemische shock.
- Overgevoeligheid voor natriummetabisulfaat in de anamnese is een contra-indicatie voor het gebruik van adrenalinebevattende lokale anesthetica.
- Het gebruik van adrenaline bij anesthesie van organen met eindarteriën zoals vingers, tenen, de neus, oren en/of penis dient te worden vermeden.
- Het gebruik van adrenaline dient ook te worden vermeden bij patiënten met hypertensie, cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus of hyperthyreoïdie.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij epidurale anesthesie of perifere zenuwblokkade zijn hartstilstand en sterfte gemeld gedurende het gebruik van bupivacaine. 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 (zie rubriek 4.3 van de SPC).

Zoals alle lokaal anesthetica kan bupivacaine 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 bupivacaine worden in verband gebracht met ventriculaire arritmieën, 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 (zie rubrieken 4.8 en 4.9 van de SPC).

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. Hypotensie dient direct met een sympathicomimeticum te worden behandeld. Zonodig dient toediening hiervan herhaald te worden.

Risico Patiënten

Hoewel regionale anesthesie doorgaans de optimale anesthesische techniek is, is speciale aandacht nodig bij sommige patiënten om het risico op gevaarlijke bijwerkingen zoveel mogelijk te verminderen. Dit is met name het geval bij:

- 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-arritmica klasse III worden behandeld (bijv. amiodaron) dienen onder streng toezicht te worden gehouden en ECG-bewaking moet overworden worden, omdat additieve effecten op het hart kunnen optreden.

Oplossingen die tevens adrenaline bevatten dienen met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met ernstige of onbehandelde hypertensie, slecht behandelbare hyperthyreoïdie, ischemische hartziekten, hartblokkade, stoornissen in de atrioventriculaire geleiding, cerebrovasculaire insufficiëntie, vergevorderde diabetes en elke andere pathologische aandoening die door adrenaline verergerd kan worden.

De adrenalinebevattende oplossingen bevatten tevens natriummetabisulfiet, waardoor allergische reacties bij daarvoor gevoelige personen kunnen worden veroorzaakt. Deze allergische reacties kunnen variëren van lichte astma-aanvallen tot soms fatale anafylactische shock. De prevalentie van sulfietovergevoeligheid in de totale populatie is niet bekend en vermoedelijk laag. Overgevoeligheid voor sulfiet treedt vaker op bij astmatici dan bij niet-astmatische personen. (zie ook rubriek 4.3 van de SPC).

Sommige lokaal anesthesische technieken kunnen in verband gebracht worden met ernstige bijwerkingen, onafhankelijk van het gebruikte lokaal anestheticum. Bijvoorbeeld:

- 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.
- Bij retrobulbaire injecties kan het in zeldzame gevallen voorkomen dat een lokaal anestheticum naar de subarachnoïdale ruimte lekt, waardoor reeds bij lage doseringen lokaal anesthetica toxische reacties kunnen optreden, met name tijdelijke blindheid, cardiovasculaire collaps, apneu, convulsies enz. Bij retro- en peribulbaire injecties van lokale anesthetica bestaat een klein risico op persisterende oculaire spierdysfunctie. Tot de primaire oorzaken behoren trauma en/of lokale toxische effecten op spier en/of zenuwweefsel. De ernst van de weefselreactie is afhankelijk van de ernst van het trauma, de sterkte van de gebruikte injectievloeistof en van de tijdsduur waarbinnen het weefsel aan het lokaal anestheticum blootgesteld was. Daarom wordt, bij alle lokale anesthetica, aanbevolen de laagste effectieve concentratie en dosering te kiezen. Vasoconstrictieve stoffen en andere toevoegingen kunnen weefselreacties versterken en dienen alleen op indicatie gebruikt te worden. Injecties in het hoofd-hals gebied kunnen onbedoeld intravasculair geïnjecteerd worden, waardoor zelfs bij lage doses cerebrale toxiciteit kan optreden.
- De ernst van de weefselreactie is afhankelijk van de ernst van het trauma, de sterkte van de gebruikte injectievloeistof en van de tijdsduur waarbinnen het weefsel aan het lokaal anestheticum blootgesteld was. Daarom wordt, bij alle lokale anesthetica, aanbevolen de laagste effectieve concentratie en dosering te kiezen. Vasoconstrictieve stoffen en andere toevoegingen kunnen weefselreacties versterken en dienen alleen op indicatie gebruikt te worden. Injecties in het hoofd-hals gebied kunnen onbedoeld intravasculair geïnjecteerd worden, waardoor zelfs bij lage doses cerebrale toxiciteit kan optreden.
- Een paracervicaal blok kan soms foetale bradycardie/tachycardie veroorzaken en zorgvuldige bewaking van de foetale hartfrequentie is nodig.
- Er zijn post-marketing meldingen van chondrolyse bij patiënten die post-operatief continue, intra-articulaire infusie van lokaal anesthetica hadden toegediend gekregen, met name van bupivacaïne. De meeste van de gemelde gevallen van chondrolyse betroffen het schoudergewricht. Continue intra-articulaire infusie is geen geregistreerde indicatie voor Marcaine. Intra-articulaire infusie met Marcaine dient te worden vermeden, omdat de effectiviteit en veiligheid daarvan niet is vastgesteld.

Aan kinderen dienen doses te worden toegediend die in verhouding staan tot hun leeftijd en gewicht.

Bij intra-articulaire injectie, is voorzichtigheid geboden bij een recent intra-articulair trauma of als extensief ruwe oppervlakten binnen het gewricht zijn gemaakt als gevolg van de chirurgische ingreep. De absorptie kan versneld zijn en dit kan leiden tot hogere plasmaconcentraties.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en effectiviteit van Marcaine-Adrenaline bij kinderen jonger dan 1 jaar is niet vastgesteld. Er zijn alleen beperkte gegevens beschikbaar.

De veiligheid en effectiviteit van Marcaine-Adrenaline 5,0 mg/ml + 5 microg/ml bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld.

Het gebruik van bupivacaïne voor een intra-articulaire blokkade bij kinderen tussen de 1 en 12 jaar is niet gedocumenteerd.

Het gebruik van bupivacaïne voor een grote zenuw blokkade bij kinderen tussen de 1 en 12 jaar is niet gedocumenteerd.

Voor epidurale anesthesie moeten kinderen een toenemende dosering krijgen evenredig aan hun leeftijd en gewicht, daar met name epidurale anesthesie op thoracaal niveau kan leiden tot ernstige hypotensie en ademhalingsproblemen.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bupivacaïne dient met terughoudendheid te worden toegepast bij patiënten die ook andere lokaal anesthetica gebruiken of andere structureel verwante lokaal anesthetica van het amidetype, zoals bepaalde anti-arritmica (als lidocaïne, mexiteline of tocaïnide) aangezien de systemisch, toxische effecten additief zijn (gevaar voor overdosering). Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met bupivacaïne en klasse III anti-arritmica (bijv. amiodaron), maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4 van de SPC).

Oplossingen met adrenaline dienen over het algemeen niet of met zorg aan patiënten, die tricyclische antidepressiva slikken te worden toegediend, omdat dit in een persisterende hypertensie kan resulteren. Gelijkijdig gebruik van adrenalinebevattende oplossingen met andere vasopressoren of oxytocica van het ergometrine type kan persisterende hypertensie of cerebrovasculaire accidenten veroorzaken. Neuroleptica zoals fenothiazines kunnen de vasoconstrictieve werking van adrenaline verminderen of opheffen waardoor hypotensieve reacties en tachycardie optreden.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van adrenalinebevattende oplossingen bij patiënten die algehele anesthesie via inhalatie toegediend krijgen, zoals bijv. halothaan en enfluraan aangezien dit aanleiding kan geven tot het optreden van ernstige aritmieën.

Niet-cardioselectieve β -blokkers, bijvoorbeeld propranolol, vergroten het 'pressor'-effect van adrenaline, waardoor een sterke hypertensie en bradycardie kan optreden.

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen

Adrenaline (vasoconstrictor);

Natriumchloride (voor isotonie);

Natriumhydroxide (E524) / zoutzuur (E507) (voor het instellen van de pH 3,3-5,0);

natriummetabisulfit (E223, antioxidans);

water voor injectie.

Marcaine-adrenaline zijn isotone oplossingen.

Zie rubriek 2 ('Marcaine-Adrenaline bevat natrium en natriumbisulfit') voor informatie over hulpstoffen met bekend effect.

Gevallen van onverenigbaarheid

Toevoeging van bupivacaïne aan alkalische oplossingen (zoals carbonaat) veroorzaakt neerslaan van bupivacaïne, aangezien de oplosbaarheid van bupivacaïne bij pH >6,5 beperkt is. In geval van adrenalinebevattende oplossingen veroorzaakt menging met alkalische oplossingen snelle degradatie van de adrenaline.

Bupivacaïne dient niet te worden gemengd met andere geneesmiddelen.

Houdbaarheid

2 jaar

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Glazen flacon voor enkele-dosis: Bewaren in de koelkast (2-8°C). Niet invriezen. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Aard en inhoud van de verpakking

Glazen flacon à 20 ml: kleurloos glas met rubberen stop zonder blister

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemeen

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

Hersterilisatie van Marcaine wordt niet aanbevolen.

Marcaine met adrenaline mag niet gesteriliseerd worden, omdat adrenaline niet stabiel is bij verhitting.

Men dient adequate voorzorgsmaatregelen te treffen om langdurig contact tussen het lokaal anestheticum met adrenaline (lage pH) en metalen (bijv. van naalden of met delen van spuit) te voorkomen, omdat metaalionen, koperionen in het bijzonder, in de oplossing aanleiding kunnen geven tot ernstige lokale irritatie (zwellings, oedeem) op de injectieplaats en versnellen de afbraak van adrenaline.

Verenigbaarheid

Bupivacaïne mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland

NL: +31 207 095 007

NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Marcaine Adrenaline is in het register ingeschreven onder RVG 08030 (Marcaine 2,5 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline) en RVG 08031 (Marcaine 5,0 mg/ml + 5 microg/ml adrenaline).

DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 september 1984

Datum van verlenging van de vergunning: 28 september 2014

DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 17 december 2021