


Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC		Rev.nr. 1811 Pag. 1 van 12

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml, oplossing voor injectie
 Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat bupivacaïnehydrochloride overeenkomend met:

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml : bupivacaïnehydrochloride anhydraat 2,5 mg
 Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml : bupivacaïnehydrochloride anhydraat 5 mg

Per flacon bedraagt de totale hoeveelheid bupivacaïnehydrochloride anhydraat:

	5 ml ampul	20 ml flacon	50 ml flacon
Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml	12,5 mg	50 mg	125 mg
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml	25 mg	100 mg	250 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties:

- Chirurgische anesthesie bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar
- Acute pijnbehandeling bij volwassenen en kinderen ouder dan 1 jaar


4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor perineurale en epidurale toediening

Wijze van toediening

Voor de toediening van het lokaal anestheticum dienen medicatie en andere benodigdheden voor bewaking en reanimatie (b.v. voor het open houden van de luchtwegen en voor de zuurstoftoevoer) meteen beschikbaar te zijn.

Uiterste zorg dient in acht genomen te worden ter voorkoming van een ongewilde intravasculaire injectie. Altijd dient zorgvuldig te worden geaspireerd. Voor een epidurale anesthesie wordt een testdosis van 3-5 ml Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml bij voorkeur met adrenaline aanbevolen. Een intravasculaire injectie van adrenaline is namelijk snel herkenbaar door toename van de hartfrequentie.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC		Rev.nr. 1811 Pag. 2 van 12

Mondeling contact met de patiënt en herhaalde controle van de hartfrequentie gedurende 5 minuten volgend op de toediening van de testdosis dient plaats te vinden. Voor de toediening van de volledige dosis dient opnieuw te worden geaspireerd. De volledige dosis dient langzaam ingespoten te worden, onder voortdurend mondeling contact met de patiënt. Indien lichte toxische verschijnselen optreden, dient de toediening onmiddellijk te worden gestaakt.

Gebruik de minimaal effectieve dosis en overschrijd de maximale dosis niet.

Omdat het injecteren van koude oplossingen pijnlijk is, verdient het de voorkeur de oplossing voor het inspuiten op kamertemperatuur te brengen.

In het algemeen zijn hoge concentraties Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml nodig voor een complete blokkade van alle zenuwvezels van de grote zenuwen. Bij kleinere zenuwen of indien slechts partiële blokkade nodig is (bijv. ter verlichting van pijn tijdens de bevalling), is behandeling met lagere concentraties - die minder motorische blokkade veroorzaken - aangewezen. Het gebruikte volume bepaalt de uitgebreidheid van de anesthesie.

Voor langdurige anesthesie kan een catheter worden ingebracht, waardoor het lokaal anestheticum kan worden geïnjecteerd of geïnfundeerd. Dit is gebruikelijk in geval van epidurale anesthesie, maar kan ook worden toegepast bij plexus brachialis anesthesie en interpleurale analgesie.


Dosering

De aanbevolen doses voor Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml gelden als leidraad voor volwassenen met een lichaamsgewicht van ca. 70 kg. De dosering dient te worden aangepast aan leeftijd, gewicht en conditie van de patiënt.


Op basis van lichaamsgewicht is de eenmalige maximale dosering van Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml; 2 mg/kg tot een maximum van 150 mg. Voor kinderen geldt als richtlijn dat maximaal 2 mg/kg wordt gegeven.

In principe geldt, dat bij continue toediening laag geconcentreerde oplossingen (b.v. 2,5 mg/ml) gebruikt worden.

Indien langdurige blokkade gewenst is, bijv. door continue infusie of door herhaalde toediening van bolusinjecties, kan de serumbupivacaïneconcentratie geleidelijk stijgen. De huidige ervaringen hebben geleerd dat doseringen tot 400 mg per 24 uur door de gemiddelde volwassene goed worden verdragen.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 3 van 12

Techniek	Conc. mg/ml	Dosis		Aanvang na	Duur	Opmerkingen
		ml	mg			
Lokale infiltratie	2,5	<60	<150	1-3 min.	3-4 uur	Voor chirurgische ingrepen en voor postoperatieve pijnbestrijding
	5,0	<30	<150	1-3 min.	4-8 uur	
Vingerblok	2,5	1-4	2,5-10	2-5 min.	3-4 uur	Voor chirurgische ingrepen
Retrobulbair blok	5,0	2-4	10-20	ca. 5 min.	4-8 uur	Voor oogheelkundige ingrepen
Peribulbair blok	5,0	6-10	30-50	ca. 10 min.	4-8 uur	
Intercostaal blok (per zenuw)	5,0	2-3	10-15	3-5 min.	4-8 uur	Voor chirurgische ingrepen, postoperatieve pijnbestrijding en pijnbestrijding bij trauma
Interpleuraal blok	2,5	20-30	50-75	10-20 min.	3-4 uur	Voor postoperatieve pijnbestrijding
	5,0	20	100	10-20 min.	4-8 uur	
Plexus brachialis blok	5,0	30	150	15-30 min.	4-8 uur	Voor chirurgische ingrepen
Sciaticus blok	5,0	10-20	50-100	15-30 min.	4-8 uur	Voor chirurgische ingrepen
3 in 1 blokkade (femoralis, obturatorius en lateraal-cutaan blok)	5,0	20-30	100-150	15-30 min.	4-8 uur	Voor chirurgische ingrepen
Intra-articulair blok	2,5	<40	<100	5-10 min.	2-4 uur na wash-out	Voor arthroscopie en chirurgische ingrepen
Lumbaal epiduraal blok	2,5	6-15*	15-37,5	2-5 min.	1-2 uur	Pijnbestrijding tijdens de bevalling of postoperatief Chirurgische ingrepen incl. sectio caesarea
	5,0	15-30*	75-150	15-30 min.	2-3 uur	
Lumbaal epiduraal blok met continue infusie	2,5	5-7,5/h	12,5 - 18,75/h	nvt	nvt	Pijnbestrijding tijdens de bevalling of postoperatief, een oplaaddosering Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml is nodig om een adequate analgesie te verkrijgen. Maximale dosering < 400 mg/24h.
Thoracaal epiduraal blok	2,5	5-15*	12,5 - 37,5 25-50	10-15 min.	1,5-2 uur	Voor chirurgische ingrepen
	5,0	5-10*		10-15 min.	2-3 uur	
Thoracaal epiduraal blok met continue infusie	2,5	4-7,5/h	10-18,75/h	nvt	nvt	Voor postoperatieve pijnbestrijding na thoracale of bovenbuiksingrepen. Een oplaaddosering Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml is

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC		Rev.nr. 1811 Pag. 4 van 12

						nodig om een adequate analgesie te verkrijgen. Maximale dosering < 400 mg/24h
Caudaal epiduraal blok bij volwassenen	2,5	20-30*	50-75	20-30 min.	1-2 uur	Voor pijnbestrijding en diagnostisch gebruik Voor chirurgische ingrepen en postoperatieve pijnbestrijding
	5,0	20-30*	100-150	15-30 min.	2-3 uur	
Caudaal epiduraal blok bij kinderen						
Lumbo-sacraal	2,5	0,5/kg	1,25/kg	20-30 min.	2-6 uur	Voor chirurgische ingrepen
Thoraco-lumbaal	2,5	0,6-1/kg	1,5-2,5/kg	20-30 min.	2-6 uur	Voor chirurgische ingrepen

* incl. Testdosis

Pediatrische patiënten van 1 tot 12 jaar

Pediatrische regionale anesthesie dient te worden uitgevoerd door gekwalificeerde artsen die bekend zijn met deze populatie en de techniek.

De doseringen in de tabel moeten worden beschouwd als richtlijnen voor gebruik in de pediatrie. Individuele variaties treden op. Bij kinderen met een hoog lichaamsgewicht is een geleidelijke vermindering van de dosering vaak nodig en dient te worden gebaseerd op het ideale lichaamsgewicht. De gebruikelijke naslagwerken dienen te worden geraadpleegd voor factoren die anesthesische technieken beïnvloeden, en voor de individuele behoefte van de patiënt. De laagste dosis die nodig is voor adequate analgesie dient te worden gebruikt.


Doseringsaanbevelingen voor kinderen

	Conc. (mg/ml)	Volume (ml/kg)	Dose (mg/kg)	Aanvang (min)	Duur van het effect (uur)
Acute pijnbehandeling (per- en postoperatief)					
Caudale epidurale administratie	2.5	0.6-0.8	1.5-2	20-30	2-6
Lumbale epidurale administratie	2.5	0.6-0.8	1.5-2	20-30	2-6
Thoracale epidurale administratie ^{b)}	2.5	0.6-0.8	1.5-2	20-30	2-6
Field Block (bv, kleine zenuwblokkade en infiltratie)	2.5		0.5-2.0		
	5		0.5-2.0		
Perifere zenuwblokkade (bv.ilioinguinaal – iliohypogastrisch ¹)	2.5		0.5-2.0	a)	
	5		0.5-2.0	a)	

^{a)} De aanvang en de duur van perifere zenuwblokkades zijn afhankelijk van het type blokkade en de toegediende dosis.

^{b)} Thoracale epidurale blokkades moeten worden gegeven door oplopende dosering tot het gewenste niveau van anesthesie is bereikt.

Bij kinderen moet de dosering worden berekend op basis van gewicht tot 2 mg/kg.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 5 van 12

Om intravasculaire injectie te voorkomen, moet aspiratie worden herhaald voorafgaand aan en tijdens de toediening van de belangrijkste dosis. Dit moet langzaam worden geïnjecteerd in oplopende doseringen, met name in de lumbale en thoracale epidurale routes, de vitale functies van de patiënt moeten constant en nauwkeurig worden geobserveerd.

Peritonsillaire infiltratie is uitgevoerd bij kinderen ouder dan 2 jaar met bupivacaïne 2,5 mg/ml bij een dosis van 7,5-12,5mg per tonsil.

Ilioinguinaal-iliohypogastrische blokkades zijn uitgevoerd bij kinderen van 1 jaar en ouder met bupivacaïne 2,5 mg/ml bij een dosis van 0,1-0,5 ml/kg, equivalent aan 0,25-1,25 mg/kg. Kinderen van 5 jaar of ouder ontvangen bupivacaïne 5 mg/ml bij een dosering van 1,25-2 mg/kg.

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

De veiligheid en werkzaamheid van Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml bij kinderen jonger dan 1 jaar werden nog niet vastgesteld. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar.

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

4.3 Contra-indicaties

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml mag niet gebruikt worden :

- bij overgevoeligheid voor lokaal anesthetica van het amidetype
- voor intravasculaire injectie


Bupivacaïne oplossingen zijn gecontra-indiceerd bij intraveneuze regionale anesthesie (Bier's blok), omdat toevallige lekkage van bupivacaïne door het tourniquet systemische toxische reacties kan veroorzaken.

Injectie van adrenaline met bupivacaïne in gebieden van bloedvatuiteinden (bv. penile blokkade, Oberst blok) kan leiden tot ischemische necrose.

Opmerking: Er zijn geen specifieke contra-indicaties geïdentificeerd voor pediatrische patiënten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Toediening van regionale of lokale anesthesie - tenzij in zeer beperkte omvang- 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 dient vóór de toepassing van het lokaal anestheticum 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 systemische toxiciteit en andere complicaties die zich bij het gebruik van lokaal anesthetica kunnen voordoen (zie hoofdstuk "Overdosering").

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 6 van 12

Men dient rekening te houden met het feit, dat behandeling met antithrombotica (natrium-heparine, orale anticoagulantia, laag moleculaire heparines), trombocytenuitremmers (acetylsalicylzuur) of plasma-ervangingsmiddelen kan gepaard gaan met een verhoogde bloedingneiging ter plaatse van de injectie. Bij ongewild letsel van een bloedvat kunnen dan ernstige bloedingen optreden. Stollingsonderzoek en/of controle van de bloedingstijd kan gewenst zijn en zo mogelijk dient de behandeling met deze middelen kortdurend gestaakt te worden. In geval van acetylsalicylzuur dient dit een week tevoren te geschieden.


Bij sommige lokaal anesthesische technieken zijn - onafhankelijk van het gebruikte lokaal anestheticum - ernstige bijwerkingen beschreven:

- Een paracervicaal blok heeft meer weerslag op de foetus dan andere in de obstetrie gebruikte blokkades. De foetale hartactie dient bij paracervicale anesthesie te worden bewaakt, aangezien foetale bradycardie regelmatig is waargenomen en vergezeld kan gaan van foetale acidose en hypoxie. De potentiële ongewenste effecten van een paracervicaal blok dienen te worden afgezet tegen de voordelen
- Bij retrobulbaire injectie kan het in zeldzame gevallen voorkomen dat het lokaal anestheticum naar de subarachnoidale ruimte lekt, waardoor reeds bij lage doseringen van lokaal anesthetica toxische reacties kunnen optreden, met name tijdelijke blindheid, cardiovasculaire collaps, apneu, convulsies enz. Deze complicaties dienen onmiddellijk onderkend en behandeld te worden.
- Er dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van het optreden van ernstige hypotensie en bradycardie bij een centrale blokkade, vooral bij hypovolemische patiënten.
- Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van epidurale anesthesie bij patiënten met verminderde cardiovasculaire reserve, aangezien zij mogelijk minder goed in staat zijn de vertraging van de atrioventriculaire geleiding die door bupivacaïne wordt veroorzaakt te compenseren.
- Met name injecties in het hoofd-hals gebied kunnen onbedoeld intravasculair terecht komen, waardoor cerebrale toxiciteit kan optreden.

Om het risico op gevaarlijke bijwerkingen zoveel mogelijk te verminderen is speciale aandacht geboden bij de volgende groepen patiënten:

- Patiënten met een partieel of totaal AV-blok, aangezien lokaal anesthetica een vertragend effect op de geleiding kunnen hebben.
- Ouderen en patiënten in een slechte algehele conditie. Acidose of hypoxie bij de patiënt verhogen het risico op en de ernst van toxische reacties van het centraal zenuwstelsel of het hartvaatstelsel (zie hoofdstuk "Overdosering").
- Patiënten met ernstige lever- en/of nierinsufficiëntie.

NB! Regionale anesthesie is bij bovengenoemde patiënten vaak geïndiceerd. Het is niet aan te bevelen de aanbevolen dosering Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml te verlagen, aangezien in dat geval de anesthesie wel eens onvoldoende zou kunnen zijn voor de te verrichten ingreep.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 7 van 12

In zeldzame gevallen is hartstilstand beschreven zonder voorafgaande symptomen van het centraal zenuwstelsel. Deze hartstilstand is waarschijnlijk een symptoom van overdosering door ongewilde intravasculaire injectie (zie hoofdstuk "Overdosering").

Men dient rekening te houden met mogelijke kruisovergevoeligheid met andere lokaal anesthetica van het amidetype.

Het gebruik van lokaal anesthetica in ontstoken weefsel dient vermeden te worden.

Pediatrische patiënten

Epidurale anesthesie dient bij kinderen te worden gegeven in oplopende doseringen in verhouding tot hun leeftijd en gewicht, omdat in het bijzonder epidurale anesthesie op een thoracaal niveau kan leiden tot ernstige hypotensie en respiratoire aandoeningen.

Het gebruik van bupivacaïne voor intra-articulare blokkade bij kinderen van 1 tot 12 jaar is niet gedocumenteerd.

Het gebruik van bupivacaïne voor grote zenuwblokkades bij kinderen van 1 tot 12 jaar is niet gedocumenteerd.

Bupivacaïne Aurobindo bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinisch relevante interacties tussen bupivacaïne en andere geneesmiddelen zijn niet bekend. Wel dient bupivacaïne met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die tevens met middelen met een vergelijkbare chemische structuur worden behandeld, zoals tocaïnide, aangezien de toxische effecten additief zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Bij toepassing van Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml tijdens de zwangerschap dient men er rekening mee te houden dat bupivacaïne, evenals andere lokaal anesthetica, de placenta passeert. Hoewel de bupivacaïneconcentraties in het navelstrengbloed lager zijn dan de serumconcentraties bij de moeder, is de vrije bupivacaïneconcentratie gelijk.


Bij overdosering kan foetale depressie niet worden uitgesloten.

Foetale bradycardie, acidose en demping van het centraal zenuwstelsel van de foetus kunnen optreden, vooral na blokkade van de zenuwen rondom de cervix bij geleidingsanesthesie.

Bupivacaïne wordt uitgescheiden in moedermelk. De concentraties in moedermelk zijn echter zo laag, dat bij therapeutische doseringen geen nadelige effecten voor de zuigeling te verwachten zijn.

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

Lokaal anesthetica hebben in therapeutische doseringen geen invloed op de mentale functies. Zij kunnen wel de motoriek hinderen in die delen van het lichaam die worden beïnvloed door de blokkade van het lokaal anestheticum.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 8 van 12

Per geval dient de arts de mogelijke beïnvloeding bij de patiënt te beoordelen en de patiënt hierin te adviseren.

4.8 Bijwerkingen

Algemeen

Bijwerkingen ten gevolge van lokaal anesthetica komen zelden voor. Bijwerkingen dienen onderscheiden te worden van de fysiologische effecten van zenuwblokkade, die afhankelijk van het type blokkade - meer of minder frequent voorkomen. Zo kunnen bij epidurale anesthesie of bij een sympathisch blok bij een centrale neurale blokkade, daling van de bloeddruk en bradycardie voorkomen. Bijwerkingen ten gevolge van overdosering of ongewilde intravasculaire injectie zijn van groot belang en kunnen zeer ernstig zijn (zie hoofdstuk "Overdosering").

Overgevoeligheidsreacties

Overgevoeligheidsreacties - in het ernstigste geval anafylactische shock - ten gevolge van lokaal anesthetica komen zeer zelden voor.

Neurologische complicaties

Neurologische reacties als gevolg van het gebruik van lokaal anesthetica zijn zeer zeldzaam. Meestal zijn deze reacties een functie van de totale toegediende dosis van het lokaal anestheticum, de toedieningsweg en de fysieke conditie van de patiënt. Veel van deze effecten kunnen verband houden met de gebruikte technieken, met of zonder bijdrage van het gebruikte medicament.

Neurologische reacties als gevolg van regionale anesthesie zijn persisterende anesthesie, paresthesie, parese of plegie van de onderste extremiteiten en verlies van sfinctercontrole.

Acute systemische toxiciteit

Ernstige reacties door Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml teweeggebracht zijn identiek aan die waargenomen bij andere lokaal anesthetica. Deze reacties kunnen optreden ten gevolge van hoge systemische concentraties, zoals bij grove overdosering, te snelle absorptie, maar vooral door een ongewild intravasculair gegeven injectie (zie hoofdstuk "Overdosering").

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen bij kinderen zijn vergelijkbaar met die bij volwassenen, echter, bij kinderen kunnen vroege tekenen van toxiciteit door plaatselijke verdoving moeilijk te detecteren zijn, wanneer het blok wordt gegeven tijdens sedatie of algemene anesthesie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen


Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. 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

Neurologische reacties variërend van tinnitus of nystagmus tot gegeneraliseerde aanvallen zijn mogelijk het gevolg van ongewilde intraveneuze injectie of buitengewone absorptie.

Als toxische ondergrens geldt een concentratie van 2,2-4 µg bupivacaïne per ml bloedplasma.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 9 van 12

Toxische reacties, die als gevolg van een overdosering ontstaan, kunnen afhankelijk van hun intensiteit in twee verschillende symptoomgroepen worden onderverdeeld:

a) centraal-nerveuze symptomen

lichte intoxicatie:

prikkeling aan lippen en tong, doofheid binnen de mondholte, oorsuizen, metaalachtige smaak, angst, rusteloosheid, rillingen, spiertrekkingen, braken, desoriëntatie.

matige intoxicatie:

spraakstoornis, sufheid, misselijkheid, braken, duizeligheid, moeheid, verward zijn, rillingen, choreatiforme bewegingen, krampaanvallen (tonisch-clonisch), wijde pupillen, versnelde ademhaling.

ernstige intoxicatie:

braken (gevaar van verstikken), verlamming van de sluitspier, verlies van spiertonus, stupor, onregelmatige ademhaling, stilstand van ademhaling, coma, overlijden.

b) cardio-vasculaire symptomen

lichte intoxicatie:

hartkloppingen, bloeddrukverhoging, polsversnelling, versnelde ademhaling.

matige intoxicatie:

polsversnelling, aritmie, zuurstofgebrek, bleekheid.

ernstige intoxicatie:

ernstige cyanose, hartritme stoornissen (vertraagde hartslag, bloeddrukdaling, primair "heart failure", kamerfibrilleren, asystolie).

Indien de injectie van het lokaal anestheticum met een hoge snelheid wordt toegediend, kunnen ernstige toxische reacties zonder voorafgaande lichte intoxicatieverschijnselen optreden.


Behandeling

De volgende tegenmaatregelen zijn noodzakelijk:

- onmiddellijke onderbreking van de toediening van Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml
- vrijmaken van de luchtwegen
- zuurstof toedienen; indien noodzakelijk met 100 % zuurstof assisterend of controlerend beademen (in het begin met masker en beademingszakje, pas later met tracheaaltubus); met de zuurstofsubstitutie mag alleen gestopt worden wanneer alle vitale functies genormaliseerd zijn.
- zorgvuldig controleren van bloeddruk, pols en wijde van de pupillen

Verdere mogelijke tegenmaatregelen zijn:

- bij een acuut ernstige daling van de bloeddruk moet het hoofd meteen naar beneden geplaatst worden; een β sympaticomimeticum wordt vervolgens langzaam intraveneus toegediend (b.v. per minuut 10-20 druppels 1mg isoprenaline in 200 ml glucose 5%); tevens is een volumesubstitutie noodzakelijk(b.v. met kristalloïde oplossingen)

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC	Rev.nr. 1811	Pag. 10 van 12

- bij verhoogde vagotonie (bradycardie) wordt atropine (0,5 tot 1,0 mg iv) toegediend; in het geval van hartstilstand is reanimatie noodzakelijk
- convulsies worden met kleine, herhaaldelijke hoeveelheden van zeer kort werkende barbituraten (b.v. thiopental-natrium 25 tot 50 mg) of met diazepam 5 mg tot 10 mg iv behandeld; de dosis dient tot het moment van zekere controle in fracties te worden gegeven. Er wordt op gewezen dat in principe in de meeste gevallen de voorgeschreven beademing met zuurstof voor bestrijding van convulsies voldoende is. Bij aanhoudende convulsies worden thiopental-natrium (250 mg) en een kortwerkend spierrelaxans (b.v. succinylcholine 1mg/kg lichaamsgewicht) toegediend; en na intuberen met 100% zuurstof beademd. De convulsie-drempelwaarde varieert bij de mens nogal. Als ondergrens wordt 2,2 µg bupivacaïne/ml bloedplasma aangegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Bupivacaïne is een langwerkend lokaal anestheticum van het amidetype met een hoge mate van anesthesische werkzaamheid. De werking berust op een verminderde permeabiliteit voor natrium-ionen van de membraan van de zenuwcel. Als gevolg hiervan wordt de depolarisatiesnelheid verlaagd en de excitatiedrempel verhoogd, met als resultaat een reversibele plaatselijke gevoelloosheid.

De meest kenmerkende eigenschap van bupivacaïne is de lange werkingsduur. Aanvang en duur van de lokaal anesthesische werking zijn afhankelijk van de plaats van toediening, dosering en het al dan niet aanwezig zijn van een vasoconstrictor. Toevoeging van een vasoconstrictor als adrenaline aan bupivacaïne vertraagt de absorptie vanuit de injectieplaats, waardoor de duur van de anesthesie wordt verlengd.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml verschillen van de oplossing met hogere concentratie (Bupivacaïne Aurobindo 7,5 mg/ml) wegens het teweeg brengen van een minder diepe motorische blokkade. De werking van Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml treedt in binnen 15-30 minuten na toediening.


Naar gelang de grootte van de zenuwblokkade houdt de werking ca. 7 uur (kleine zenuwblokkaden) of ca. 12 uur (grote zenuwblokkaden) aan. Bij epidurale anesthesie is de werkingsduur ca. 4 uur. De motorische blokkade is minimaal met Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml en matig met Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en verdeling

De mate van systemische absorptie van bupivacaïne hangt af van de dosering, de toedieningsweg en de mate van vascularisatie van de injectieplaats. Toevoeging van adrenaline vertraagt de absorptie vanuit de injectieplaats.

Een verhoging van het gehalte aan alpha₁-zuur glycoproteïne, zoals postoperatief kan voorkomen na grote chirurgische ingrepen, kan aanleiding geven tot een verhoging van de totale bupivacaïneplasmaconcentratie. De vrije bupivacaïneconcentratie blijft dan echter gelijk. Dit verklaart waarom totale bupivacaïneplasmaconcentraties boven de als toxisch beschouwde grens van 2,6 tot 3 mg/l bij deze patiënten goed worden verdragen.

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC		Rev.nr. 1811 Pag. 11 van 12

Metabolisme en eliminatie

Bupivacaïne wordt voor het overgrote deel gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden door de nieren. Slechts 6 % wordt onveranderd uitgescheiden. Evenals bij andere lokale anesthetica geschiedt de eliminatie hoofdzakelijk door biotransformatie.

Bij kinderen is de farmacokinetiek vergelijkbaar met die bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, natriumhydroxide en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Toevoeging van bupivacaïne aan alkalische oplossingen veroorzaakt het neerslaan van bupivacaïne, aangezien de oplosbaarheid van bupivacaïne bij pH > 6,5 beperkt is. Bupivacaïne dient niet te worden gemengd met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid bedraagt 4 jaar. De oplossing bevat geen conserveermiddel en is dus alleen voor eenmalig gebruik en dient direct na openen te worden gebruikt

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml:


- glazen ampul à 5 ml: 1 of 5
- glazen flacon met broombutyl stopper à 20 ml en 50 ml.

Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml :

- glazen ampul à 5 ml: 1 of 5
- glazen flacon met broombuty stopper à 20 ml en 50 ml.

Niet alle verpakkingsgrootten worden op de markt gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20949	 AUROBINDO
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml oplossing voor injectie	RVG 20950	
Module 1 Samenvatting van de Productkenmerken		
1.3.1 SmPC		Rev.nr. 1811 Pag. 12 van 12

De oplossingen mogen niet langdurig in contact komen met metalen bijv. van naalden of met delen van spuiten, omdat metaalionen in de oplossing aanleiding kunnen geven tot zwelling op de injectieplaats.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bupivacaïne Aurobindo 2,5 mg/ml is in het register ingeschreven onder RVG 20949
Bupivacaïne Aurobindo 5 mg/ml is in het register ingeschreven onder RVG 20950

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Eerste verlening van de vergunning: 23 juli 2001
Datum van laatste verlenging: 23 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 9 november 2018