Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM® Injektionslösung

Bupivacainhydrochlorid 1 H_2O

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM beachten?
3. Wie ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM und wofür wird es angewendet?

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung mit Langzeitwirkung (Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp).

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM wird im Rahmen der lokalen und regionalen Nervenblockade zur Betäubung (Anästhesie) bestimmter Körperteile angewendet.
Es blockiert die Schmerzempfindung oder lindert Schmerzen. Es wird angewendet um:
- bestimmte Körperteile während einer Operation bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren zu betäuben
- Schmerzen bei Erwachsenen, Kleinkindern und Kindern über 1 Jahr zu lindern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM beachten?

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Lokalanästhetika vom Säureamidtyp oder einem der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- bei akutem Versagen der Herzleistung
- zur Injektion in Blutgefäße oder zur intravenösen Regionalanästhesie (Bier`sche Blockade)
- zur Betäubung des Gebärmutterhalses in der Geburtshilfe (Parazervikalanästhesie).

Zusätzlich sind die speziellen Gegenanzeigen für 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 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist erforderlich bei:
- Nieren- oder Lebererkrankung
- Gefäßverschlüssen, Gefäßverkalkung
- Nervenschädigung durch Zuckerkrankheit
- Kindern unter 12 Jahren, da Bupivacain 0,5 % JENAPHARM für einige Injektionstechniken zur Betäubung bestimmter Körperteile bei jüngeren Kindern nicht geprüft wurde. Bupivacain 0,5 % JENAPHARM wurde bei Kindern unter 1 Jahr nicht geprüft.

Bei der Verwendung von Bupivacain zur Epiduralanästhesie oder zur peripheren Nervenblockade ist über Fälle von Herzstillstand und Todesfälle berichtet worden. In einigen Fällen war die Wiederbelebung trotz offensichtlich ausreichender Vorbereitung und entsprechender Maßnahmen schwierig oder unmöglich.

Wie alle Lokalanästhetika kann Bupivacain akute toxische Wirkungen auf das Zentralnervensystem und das Herz-Kreislauf-System ausüben, wenn es für lokalanästhetische Zwecke verwendet wird, bei denen hohe Plasmakonzentrationen des Arzneistoffes entstehen. Das ist besonders bei einer unbeabsichtigten Injektion in Blutgefäße (intravaskulär) der Fall. In Verbindung mit hohen systemischen Blutplasmakonzentrationen von Bupivacain, dem Wirkstoff von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM, wurde über lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, Kammerflimmern, plötzlichen Herz-Kreislauf-Kollaps und Todesfälle berichtet.

Vor der Regional- oder Lokalanästhesie ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Überwachung und Wiederbelebung (z. B. zum Freihalten der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Der behandelnde Arzt sollte die notwendigen Vorkehrungen treffen, um eine intravenöse Injektion zu vermeiden. Außerdem sollte er angemessen geschult und mit der Diagnose und der Behandlung von Nebenwirkungen, systemischer Intoxikation und anderen Komplikationen vertraut sein.

Bei größeren peripheren Nervenblockaden ist unter Umständen die Gabe von großen Mengen des Lokalanästhetikums in Gebiete mit hoher Gefäßdichte erforderlich, oft in der Nähe großer Gefäße, sodass dort ein erhöhtes Risiko für eine Injektion in die Blutgefäße und/oder für eine systemische Absorption besteht. Dies kann zu hohen Plasmakonzentrationen führen.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:
- vor der Verwendung immer einen intravenösen Zugang für eine Infusion legen (Volumensubstitution)
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen
- in der Regel keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden
- korrekte Lagerung des Patienten beachten
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle)
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit)
- die Injektion langsam vornehmen bzw. portioniert verabreichen
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren
- allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln beachten.

Manche Patienten benötigen besondere Aufmerksamkeit, um das Risiko gefährlicher Nebenwirkungen zu reduzieren, auch wenn eine Regionalanästhesie bei chirurgischen Eingriffen für sie die optimale Wahl ist:
- Ältere Patienten und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand
- Patienten mit einem partiellen oder kompletten Erregungsleitungsblock am Herzen, weil Lokalanästhetika die Reizweiterleitung im Herzmuskel unterdrücken können
- Patienten mit fortgeschrittener Leberfunktionsstörung oder schweren Nierenfunktionsstörungen

- Patientinnen im späten Stadium der Schwangerschaft
- Patienten, die mit bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen behandelt werden (Antiarrhythmika der Klasse III, z. B. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Amiodaron). Diese Patienten sollten unter sorgfältiger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, weil sich die Wirkungen auf das Herz addieren können.

Bestimmte Methoden in der Lokalanästhesie können, unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum, mit einem vermehrten Auftreten von schweren unerwünschten Wirkungen verbunden sein:

- Zentrale Nervenblockaden können eine kardiovaskuläre Depression verursachen, besonders im Falle eines Mangels an Blutvolumen. Eine Epiduralanästhesie sollte bei Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.
- Injektionen hinter den Augapfel können in sehr seltenen Fällen in den Hirnwasserraum gelangen und eine vorübergehende Blindheit, einen kardiovaskulären Kollaps, Atemstillstand, Krämpfe usw. verursachen.
- Bei Injektionen von Lokalanästhetika hinter oder neben den Augapfel besteht ein geringes Risiko einer andauernden Augenmuskelfehlfunktion. Zu den Hauptursachen gehören Verletzungen und/oder lokale toxische Effekte an Muskeln und/oder Nerven. Der Schweregrad solcher Gewebereaktionen ist abhängig vom Ausmaß der Verletzung, von der Konzentration des Lokalanästhetikums und von der Einwirkzeit des Lokalanästhetikums auf das Gewebe. Aus diesem Grund sollte, wie bei allen Lokalanästhetika, die niedrigste erforderliche Konzentration und Dosis angewendet werden. Vasokonstriktoren und andere Zusätze können Gewebereaktionen verstärken und sollten deshalb nur bei einer entsprechenden Indikation angewendet werden. Injektionen in die Kopf- und Halsregion können versehentlich in eine Arterie gegeben werden und können schon bei Anwendung von geringen Dosen unmittelbar Symptome des Zentralnervensystems auslösen.
- Es wurde bei Patienten, die nach Operationen Dauerinfusionen von Lokalanästhetika in ein Gelenk erhalten haben, über die Auflösung von Knorpelgewebe berichtet. Bei der Mehrheit der berichteten Fälle war das Schultergelenk betroffen. Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist nicht für Dauerinfusionen in ein Gelenk zugelassen.

Bei einer Epiduralanästhesie kann es zu einer Blutdrucksenkung und einem verlangsamten Herzschlag kommen. Das Risiko derartiger Folgereaktionen kann durch Injektion eines Kreislaufmittels reduziert werden. Eine Blutdrucksenkung sollte unverzüglich entsprechend ihrer Ausprägung durch intravenöse Gabe eines sogenannten Sympathomimetikums behandelt werden. Dies sollte, falls erforderlich, wiederholt werden. Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung zu ernsthaften Blutungen führen. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, ein Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer vorsorglichen Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM durchgeführt werden.

Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen 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.

Bei intraartikulärer Injektion von Bupivacain ist Vorsicht geboten, wenn Verdacht auf kurz zurückliegende größere intraartikuläre Verletzungen besteht oder bei großflächigen offenen Operationswunden innerhalb des Gelenkes, da dies die Resorption beschleunigen und zu höheren Plasmakonzentrationen führen kann.

Kinder
Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern werden niedrig konzentrierte Bupivacain-Lösungen gewählt. Weitere Hinweise siehe Abschnitt 3 unter „Dosierung“. Für eine Epiduralanästhesie bei Kindern sollte eine dem Alter und Gewicht angemessene Dosis fraktioniert appliziert werden, da insbesondere eine Epiduralanästhesie in Brusthöhe zu schwerer Hypotonie und Atembeschwerden führen kann.

Die Anwendung von Bupivacain für intraartikuläre Blockaden sowie für größere Nervenblockaden bei Kindern im Alter von 1 - 12 Jahren wurde nicht geprüft.

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

Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Bupivacain mit anderen Arzneistoffen, die eine chemische Strukturähnlichkeit mit Bupivacain aufweisen, z. B. bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen, wie Lidocain, Mexiletin und Tocainid, ist Vorsicht geboten, da eine Summation der systemischen toxischen Wirkungen möglich ist. Es wurden keine Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Bupivacain, dem Wirkstoff von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM, und bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika der Klasse III, z. B. Amiodaron) durchgeführt. Jedoch ist auch hier Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am Herz-Kreislauf-System und am Zentralnervensystem hervor.

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

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM in der Frühschwangerschaft sollte nur unter strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Im Tierversuch sind fruchtschädigende Wirkungen beobachtet worden. Mit einer Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM am Menschen während der Frühschwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor.
Als mögliche Komplikation des Einsatzes von Bupivacain in der Geburtshilfe ist das Auftreten einer arteriellen Blutdrucksenkung bei der Mutter anzusehen. Nach Gabe von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM unter der Geburt kann es zu neurophysiologischen Beeinträchtigungen beim Neugeborenen kommen.
Bei der Gabe von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM unter der Geburt (Epiduralanästhesie) sind beim Neugeborenen dosisabhängige Grade von Sauerstoffmangel im Blut und neurologische Auffälligkeiten (unterschiedliche Grade der Wachheit und der visuellen Wahrnehmung) aufgetreten. Letztere dauerten die ersten Lebenswochen an.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM bei Parazervikalblockade ist über verlangsamten Herzschlag und Todesfälle beim Ungeborenen berichtet worden. Daher darf Bupivacain 0,5 % JENAPHARM nicht zur Parazervikalanästhesie verwendet werden.

Nach geburtshilflicher Periduralanästhesie mit Bupivacain 0,5 % JENAPHARM konnte bei fünf Frauen in einem Zeitraum von 2 bis 48 Stunden nach der Geburt kein Bupivacain in der Muttermilch nachgewiesen werden (Nachweisgrenze kleiner als 0,02 Mikrogramm/ml, maximale maternale Serumspiegel von 0,45 $\pm$ 0,06 Mikrogramm/ml).

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Bupivacain kann, wie andere Lokalanästhetika, Einfluss auf die geistige Funktion und die Bewegungsabläufe haben und zeitweise die Fortbewegungsfähigkeit und Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Bei der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM enthält Natrium
Bupivacain 0,5 % JENAPHARM enthält bis zu 1,37 mmol (31,52 mg) Natrium pro Ampulle (10 ml Injektionslösung). Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM anzuwenden?

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM wird im Allgemeinen durch einen Arzt angewendet. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Art der Anwendung
Zur subduralen, periduralen, infiltrativen oder spezifischen lokalen Anwendung.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen. Bupivacain 0,5 % JENAPHARM darf nicht re-sterilisiert werden.

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

Dosierung
Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen dienen als Leitfaden für häufig angewendete Blockaden bei einem durchschnittlichen Erwachsenen. Die Angaben in der Spalte „Dosis" geben die durchschnittlich gebräuchlichen Dosisbereiche an. Hinsichtlich spezifischer Blockadetechniken und individueller Patientenanforderungen sollte Fachliteratur konsultiert werden.

Für die Festlegung der Dosis sind die Erfahrungen des Narkosearztes sowie die Kenntnisse über den Allgemeinzustand des Patienten ausschlaggebend. Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis angewendet werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Individuelle Abweichungen bezüglich des Eintritts der Wirkung und der Dauer der Wirkung kommen vor.

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

<u>Dosierungsempfehlungen für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre</u>

	Konz. mg/ml	Volumen ml/kg	Dosis mg/kg	Beginn min	Dauer Stunden
CHIRURGISCHE ANÄSTHESIE					
Lumbale Epiduralanästhesie [a)]					
Chirurgie	5,0	15 - 30	75 - 150	15 - 30	2 - 3
Kaiserschnitt	5,0	15 - 30	75 - 150	15 - 30	2 - 3
Thorakale Epiduralanästhesie [a)]					
Chirurgie	5,0	5 - 10	25 - 50	10 - 15	2 - 3
Kaudale Epiduralanästhesie [a)]	5,0	20 - 30	100 - 150	15 - 30	2 - 3
Plexusblockaden [b)] (z. B. Plexus-brachialis-Blockaden, Nervus-femoralis-Blockaden, Nervus-ischiadicus-Blockaden)	5,0	10 - 30	50 - 150	15 - 30	4 - 8
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie (z. B. kleinere Nervenblockaden und Infiltration)	5,0	≤ 30	≤ 150	1 - 10	3 - 8

a) Testdosis eingeschlossen.
b) Die Dosis für eine Plexusblockade ist je nach Verabreichungsort und Patientenzustand anzupassen. Interskalenäre (Injektion in die Halsregion) und supraklavikuläre (Injektion oberhalb des Schlüsselbeins) Plexus-brachialis-Blockaden können unabhängig vom angewendeten Lokalanästhetikum zu einer größeren Häufigkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen führen.

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung beträgt bis zu 2 mg Bupivacainhydrochlorid/kg Körpergewicht (KG), das bedeutet z. B. für einen 75 kg schweren Patienten 150 mg Bupivacainhydrochlorid, entsprechend 30 ml Bupivacain 0,5 % JENAPHARM.

Die wiederholte Anwendung bezieht sich in erster Linie auf die Plexusanästhesie. Zur Orientierung gilt: Für die Katheter-Plexusanästhesie des Armes kann, bezogen auf einen Patienten mit 75 kg Körpergewicht, 12 Stunden nach der ersten Injektion der Maximaldosis (0,5 %) eine zweite Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid (0,25 %) und nach weiteren 10,5 Stunden eine dritte Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid (0,25 %) vorgenommen werden.

Im Allgemeinen werden bei der Anästhesie in der Chirurgie (z. B. Epiduralanästhesie) höhere Wirkstärken und Dosen benötigt. Wird eine weniger intensive Blockade benötigt (z. B. Analgesie in der Geburtshilfe), ist die Anwendung von niedrigeren Konzentrationen angezeigt. Das Ausmaß der Anästhesie wird vom Volumen des verabreichten Arzneimittels beeinflusst.

Besondere Patientengruppen
Bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand müssen grundsätzlich geringere Dosen angewendet werden.

Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (z. B. Gefäßverschlüssen, Gefäßverkalkung oder Nervenschädigung bei Zuckerkrankheit) ist die Dosis ebenfalls um ein Drittel zu verringern.

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

Anwendung bei Kindern im Alter von 1 – 12 Jahren
Abhängig von der Art der erforderlichen Analgesie wird Bupivacain 0,5 % JENAPHARM von einem Anästhesisten, der in den Anästhesietechniken bei Kindern erfahren ist, entweder langsam in den Epiduralraum (Teil der Wirbelsäule) oder andere Teile des Körpers gespritzt. Die Dosierung hängt von Alter und Gewicht des Patienten ab und wird vom Anästhesisten individuell bestimmt. Empfohlen werden bis zu 2 mg/kg Körpergewicht.
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 sollte Fachliteratur konsultiert werden.
Es soll die kleinste Dosis angewendet werden, mit der eine ausreichende Analgesie erreicht wird. Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern werden niedrig konzentrierte Bupivacain-Lösungen gewählt.

Dosierungsempfehlungen für Kinder im Alter von 1-12 Jahren

	Konz. mg/ml	**Volumen ml/kg**	**Dosis mg/kg**	**Beginn min**
BEHANDLUNG AKUTER SCHMERZEN				
(intra- und postoperativ)				
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie				
(z. B. kleinere Nervenblockaden und Infiltration)	5,0		0,5 - 2,0	
Periphere Nervenblockade [a)]				
(z. B. ilioinguinal-iliohypogastrisch)	5,0		0,5 - 2,0	a)

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

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, insbesondere 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 - 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 - 0,5 ml/kg, entsprechend 0,25 - 1,25 mg/kg, durchgeführt. Kinder im Alter von 5 Jahren oder älter erhielten Bupivacain 5 mg/ml in einer Dosis von 1,25 - 2 mg/kg.

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

Anwendungshinweise
Um eine Injektion in ein Blutgefäß zu vermeiden, sollte vor und während der Applikation der vorgesehenen Dosis wiederholt aspiriert werden. Die Gesamtdosis sollte langsam oder fraktioniert in steigender Dosierung mit einer Geschwindigkeit von 25-50 mg/min injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalen Kontakt streng zu überwachen sind. Bei Verabreichung einer epiduralen Dosis wird eine vorherige Testdosis (3-5 ml adrenalinhaltige Bupivacain-Lösung) empfohlen. Eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß lässt sich durch die spezifische Toxizitätssymptomatik erkennen. Eine akzidentelle intrathekale Injektion lässt sich durch Anzeichen einer Spinal-Blockade erkennen. Beim Auftreten toxischer Symptome muss die Injektion sofort gestoppt werden.

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. Zur peripheren Leitungsanästhesie, Schmerztherapie und Sympathikus-Blockade wird Bupivacain 0,5 % JENAPHARM in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punktion lokal appliziert.

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

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer raschen Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel zu Wirkungseinbußen führen.

Bei verlängerten Blockaden mit wiederholten Bolusinjektionen oder Dauerinfusionen muss das Risiko einer toxischen Plasmakonzentration oder einer lokalen Nervenschädigung in Betracht gezogen werden.

In alkalischen Lösungen können Niederschläge auftreten, da Bupivacain bei alkalischem pH-Wert schwer löslich ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM angewendet haben als Sie sollten
tritt die systemische Toxizität 15 bis 60 Minuten nach der Injektion auf.

Eine unbeabsichtigte Injektion in Blutgefäße kann sofort (innerhalb von Sekunden bis zu wenigen Minuten) systemische Reaktionen auslösen.

Akute systemische Toxizität
Systemische toxische Reaktionen betreffen hauptsächlich das Zentralnervensystem und das Herz-Kreislauf-System. Solche Reaktionen werden durch hohe Konzentrationen eines Lokalanästhetikums im Blutplasma ausgelöst, die als Folge einer unbeabsichtigten Injektion in Blutgefäße, einer Überdosierung oder durch ungewöhnlich schnelle Resorption in Gebieten mit hoher Gefäßdichte auftreten können. Reaktionen des Zentralnervensystems sind bei allen Lokalanästhetika ähnlich, wobei die Herz-Kreislauf-Reaktionen, sowohl qualitativ als auch quantitativ, eher vom Arzneistoff abhängen. Die Anzeichen toxischer Symptome im Zentralnervensystem gehen im Allgemeinen den toxischen Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System voraus. Dies trifft jedoch nicht zu, wenn sich der Patient in Vollnarkose befindet oder mit Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder Barbituraten tief sediert ist.

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

a) Zentralnervöse Symptome
Erste Symptome sind in der Regel Kribbeln im Mundbereich, Taubheitsgefühl in der Zunge, Benommenheit, abnormale Hörschärfe, Ohrensausen und visuelle Störungen. Sprachstörungen, Muskelzuckungen oder Zittern sind gravierender und gehen einem Anfall von generalisierten Krämpfen voraus. Solche Anzeichen dürfen nicht als ein neurotisches Verhalten missverstanden werden. Anschließend können Bewusstlosigkeit und Grand-mal-Krämpfe auftreten, was in der Regel einige Sekunden bis wenige Minuten andauert. Hypoxie und ein übermäßig hoher Kohlensäuregehalt des Blutes folgen unmittelbar auf die Krämpfe; sie sind auf die gesteigerte Muskelaktivität in Verbindung mit Respirationsstörungen zurückzuführen. In schweren Fällen kann ein Atemstillstand auftreten. Eine schwere Störung des Säure-Basen-Haushalts mit Übersäuerung des Blutes (Azidose), erhöhte Kaliumkonzentration im Blut, verminderte Kalziumkonzentration und Hypoxie verstärken und verlängern die toxischen Effekte von Lokalanästhetika.

Die Regeneration ist auf die Umverteilung des Lokalanästhetikums aus dem Zentralnervensystem und die nachfolgende Umwandlung und Ausscheidung zurückzuführen. Die Regeneration kann schnell erfolgen, es sei denn, es wurden große Mengen appliziert.

b) Kardiovaskuläre Symptome

In schweren Fällen kann eine kardiovaskuläre Toxizität auftreten. Im Allgemeinen sind dem Vergiftungssymptome im Zentralnervensystem vorausgegangen. Bei stark sedierten Patienten oder solchen, die ein Allgemeinnarkotikum erhalten, können vorausgehende Symptome des Zentralnervensystems fehlen. Blutdrucksenkung, verlangsamter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen und sogar Herzstillstand können aufgrund der hohen systemischen Konzentration von Lokalanästhetika auftreten. In seltenen Fällen trat ein Herzstillstand ohne vorausgegangene Wirkungen auf das Zentralnervensystem auf.

Bei Kindern können die Frühsymptome einer Intoxikation mit einem Lokalanästhetikum möglicherweise nur schwer erkannt werden, wenn der Block während einer Allgemeinnarkose gesetzt wird.

Behandlung einer akuten systemischen Toxizität
Wenn Zeichen einer akuten systemischen Toxizität auftreten, muss die Verabreichung des Lokalanästhetikums sofort unterbrochen werden. Symptome, die das Zentralnervensystem betreffen (Krämpfe, Depression des Zentralnervensystems), müssen umgehend durch entsprechende Unterstützung der Atemwege/des Atmens und durch Verabreichung eines Antikonvulsivums behandelt werden.

Bei einer Störung des Herz-Kreislauf-Systems (niedriger Blutdruck, verlangsamter Herzschlag) sollte eine angemessene Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten, vasopressorischen Arzneimitteln, inotropen Arzneimitteln und/oder Fettemulsionen in Betracht gezogen werden. Kindern sollten Dosen entsprechend ihrem Alter und Gewicht verabreicht werden.

Bei einem Kreislaufstillstand sollte eine sofortige Herzkreislaufwiederbelebung veranlasst werden. Lebenswichtig sind eine optimale Sauerstoffversorgung, Beatmung und Kreislaufunterstützung sowie die Behandlung der Azidose.

Bei einem Herzstillstand kann ein erfolgreicher Ausgang längere Wiederbelebungsversuche voraussetzen.

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.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die möglichen Nebenwirkungen nach der Anwendung von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamidtyp. Nebenwirkungen, die vom Arzneimittel an sich verursacht werden, sind schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade zu unterscheiden (z. B. Blutdrucksenkung, Bradykardie) sowie von den Folgen, die direkt (z. B. Nervenverletzung) oder indirekt (z. B. Epiduralabszess) durch die Punktion verursacht werden. Unerwünschte systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 1,2 bis 2 Mikrogramm Bupivacain pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herz-Kreislauf-System. Nervenschäden sind eine seltene, wenn auch bekannte Folge von Regionalanästhesien und vor allem von Epidural- und Spinalanästhesien.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
Hypotonie, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
Hypertonie, Erbrechen, Parästhesien, Schwindel, Bradykardie, Harnverhaltung.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
Anzeichen und Symptome von ZNS-Toxizität (Krämpfe, zirkumorale Parästhesien, Taubheitsgefühl auf der Zunge, abnormale Hörschärfe, visuelle Störungen, Bewusstseinsverlust, Tremor, Benommenheit, Ohrensausen, Sprachstörungen).

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):
Neuropathie, Schäden an peripheren Nerven, Arachnoiditis, Parese, Querschnittslähmung, Herzstillstand, Arrhythmien, allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock, Doppeltsehen, Atemdepression.

Methodisch bedingt
- infolge der Injektion zu großer Lösungsmengen
- durch unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß
- durch unbeabsichtigte Injektion in den Spinalkanal (intrathekal) bei vorgesehener Periduralanästhesie
- durch hohe Periduralanästhesie (massiver Blutdruckabfall).

Pharmakodynamisch bedingt
- In äußerst seltenen Fällen können allergische Reaktionen auftreten.
- 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.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern
Nebenwirkungen bei Kindern sind vergleichbar mit denen bei Erwachsenen.

Besondere Hinweise
Zu Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen und Behandlung einer akuten systemischen Toxizität siehe Abschnitt 3.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.
Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bupivacain 0,5 % JENAPHARM aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis:“ bzw. „verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bupivacain 0,5 % JENAPHARM enthält

- Der Wirkstoff ist: Bupivacainhydrochlorid 1 H_2O.
  1 Ampulle enthält 10 ml Injektionslösung.
  1 ml Injektionslösung enthält 5,0 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H_2O.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Bupivacain 0,5 % JENAPHARM aussieht und Inhalt der Packung

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist eine klare, farblose Flüssigkeit (Injektionslösung) in 10-ml-Braunglas-Ampullen.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM ist in Packungen mit
5 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung und
10 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna

Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2017.