

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Bupivacaïnehydrochloride (als 1-water) 0,125%, oplossing voor infusie.
Bupivacaïnehydrochloride (als 1-water) 0,25%, oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bupivacaïnehydrochloride (als 1-water) 0,125%, oplossing voor infusie

Bevat per flacon van 50 ml: bupivacaïnehydrochloride 1-water 65,96 mg, overeenkomend met 62,5 mg bupivacaïnehydrochloride. De oplossing heeft een concentratie van 1,25 mg/ml bupivacaïnehydrochloride.

Bupivacaïnehydrochloride (als 1-water) 0,25%, oplossing voor infusie

Bevat per flacon van 40 ml: bupivacaïne hydrochloride 1-water 105,49 mg, overeenkomend met 100 mg bupivacaïne hydrochloride. De oplossing heeft een concentratie van 2,5 mg/ml bupivacaïne hydrochloride.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Bupivacaïne is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar bij:

- Infiltratie-anesthesie bij chirurgie
- Perifere zenuwblokkade bij chirurgie
- Epidurale anesthesie bij chirurgie
- Infiltratie-analgesie bij pijn
- Perifere zenuwblokkade bij pijn
- Epidurale analgesie bij pijn (tijdens de bevalling of postoperatief)

Bupivacaïne is geïndiceerd voor gebruik bij pediatrische patiënten vanaf 1 maand tot 12 jaar bij:

- Infiltratie-anesthesie bij chirurgie
- Perifere zenuwblokkade bij chirurgie
- Infiltratie-analgesie
- Perifere zenuwblokkade bij pijn
- Epidurale analgesie
- Epidurale anesthesie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en pediatrische patiënten vanaf 12 jaar

Infiltratie-anesthesie bij chirurgie:

Parenteraal: 2,5 mg/ml: tot 60 ml (150 mg).

Perifere zenuwblokkade bij chirurgie:

Perineuraal: 2,5 mg/ml: kleine zenuwblokkades tot 60 ml (150 mg).

Epidurale anesthesie bij chirurgie:

Epiduraal: 2,5 mg/ml: thoracale blokkade bij chirurgische ingreep 5-15 ml (12,5-37,5 mg); caudale blokkade 20-30 ml (50-75 mg).

Infiltratie-analgesie:

Parenteraal: 2,5 mg/ml: tot en met 60 ml (150 mg).

Perifere zenuwblokkade bij pijn:

Perineuraal: 2,5 mg/ml: kleine zenuwblokkades tot en met 60 ml (150 mg); intra-articulaire blokkade (bijvoorbeeld na knie-artroscopie) tot en met 40 ml (100 mg), alleen voor kortdurend gebruik.

Epidurale analgesie:

Epiduraal: 2,5 mg/ml: lumbale blokkade postoperatief 6-15 ml (15-37,5 mg), intermitterend met een interval van ten minste 30 min, max. 400 mg per 24 uur.

Epiduraal als infusie: 1,25 mg/ml: veelal in combinatie met een geschikt opioïd: thoracale blokkade postoperatief 5-10 ml per uur (6,25-12,5 mg per uur) als continue infusie; lumbale blokkade postoperatief 10-15 ml per uur (12,5-18,75 mg per uur) als continue infusie, max. 400 mg per 24 uur, lumbale blokkade tijdens de bevalling 5-10 ml per uur (6,25-12,5 mg per uur) als continue infusie;

2,5 mg/ml: veelal in combinatie met een geschikt opioïd: thoracale blokkade postoperatief 4-7,5 ml per uur (10-18,75 mg per uur) als continue infusie, max. 400 mg per 24 uur; lumbale blokkade postoperatief 5-7,5 ml per uur (12,5-18,75 mg per uur) als continue infusie, max. 400 mg per 24 uur.

Pediatrische patiënten vanaf 1 maand tot 12 jaar

Infiltratie-anesthesie bij chirurgie:

Parenteraal: 2,5 mg/ml: volgens het NKFK kinderen vanaf 1 maand max. 1 ml/kg lichaamsgewicht (max. 2,5 mg/kg) per keer, zo nodig herhalen.

Perifere zenuwblokkade bij chirurgie:

Perineuraal: 2,5 mg/ml: volgens het NKFK kinderen vanaf 1 maand max. 1 ml/kg lichaamsgewicht (max. 2,5 mg/kg) per keer, zo nodig herhalen.

Infiltratie-analgesie:

Parenteraal: 2,5 mg/ml: kinderen 1-11 jaar 0,2-0,8 ml/kg lichaamsgewicht (0,5-2 mg/kg); bij peritonsillaire infiltratie kinderen ouder dan 2 jaar 3-5 ml (7,5-12,5 mg) per tonsil; volgens het NKFK kinderen vanaf 1 maand max. 1 ml/kg lichaamsgewicht (max. 2,5 mg/kg) per keer, zo nodig herhalen.

Perifere zenuwblokkade bij pijn:

Perineuraal: 2,5 mg/ml: kinderen 1-11 jaar perifere zenuwblokkade 0,2-0,8 ml/kg lichaamsgewicht (0,5-2 mg/kg); ilio-inguinale/iliohypogastrische blokkade kinderen 1-4 jaar 0,1-0,5 ml/kg lichaamsgewicht (0,25-1,25 mg/kg); volgens het NKFK kinderen vanaf 1 maand max. 1 ml/kg lichaamsgewicht (max. 2,5 mg/kg) per keer, zo nodig herhalen.

Epidurale analgesie:

Epiduraal: 2,5 mg/ml: kinderen 1-11 jaar thoracale, lumbale of caudale blokkade per-/postoperatief 0,6-0,8 ml/kg lichaamsgewicht (1,5-2 mg/kg).

Epiduraal als infusie: kinderen vanaf 1 jaar volgens het NKFK voor thoracale, lumbale of caudale blokkade startdosering max. 2,5 mg/kg lichaamsgewicht eenmalig, onderhoudsdosering max. 0,4 mg/kg lichaamsgewicht per uur als continue infusie; kinderen 3 maanden tot 1 jaar startdosering max. 2,5 mg/kg lichaamsgewicht eenmalig, onderhoudsdosering max. 0,3 mg/kg lichaamsgewicht per uur als continue infusie; kinderen 1-2 maanden startdosering max. 2,5 mg/kg lichaamsgewicht eenmalig, onderhoudsdosering max. 0,2 mg/kg lichaamsgewicht per uur als continue infusie.

Epidurale anesthesie:

Epiduraal: Caudaal, lumbaal, thoracaal: kinderen van 1 maand tot 3 maanden startdosering max. 2,5 mg/kg/dosis, eenmalig. Onderhoudsdosering max. 0,2 mg/kg/uur, continu infuus. Kinderen van 3 maanden tot 1 jaar startdosering max. 2,5 mg/kg/dosis, eenmalig. Onderhoudsdosering 0,3 mg/kg/uur, continu infuus. Kinderen van 1 tot 18 jaar startdosering max. 2,5 mg/kg/dosis, eenmalig. Onderhoudsdosering max. 0,4 mg/kg/uur, continu infuus.

Wijze van toediening

De maximale dosering bupivacaïnehydrochloride bij infiltratie-anesthesie, perifere zenuwblokkade en epidurale anesthesie is voor volwassenen 2 mg/kg lichaamsgewicht per keer met een maximum van 175 mg per keer, max. 400 mg per 24 uur.

Bij epidurale anesthesie wordt eerst een testdosis van 3-5 ml gegeven, bij voorkeur in combinatie met adrenaline, na 5 minuten gevolgd door langzame toediening van de volledige dosis (minus de testdosis) met een snelheid van 25-50 mg/min. Microbiologisch gezien wordt direct gebruik aanbevolen.

4.3 Contra-indicaties

Bij alle indicaties:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Vermijden bij Brugada-syndroom vanwege een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, hartstilstand en plotselinge dood
- Toepassing als intraveneuze regionale anesthesie is gecontraïndiceerd, omdat toevallige lekkage bupivacaïne door het tourniquet systemisch toxische reacties kan veroorzaken
- Toepassing voor paracervicale blokkade in de obstetrie is gecontraïndiceerd vanwege risico op bradycardie bij de foetus

Bij perifere zenuwblokkade of epidurale anesthesie:

- Myasthenia gravis
- Ernstige hypotensie, zoals bij cardiogene of hypovolemische shock
- Demyelinisatie

Bij intrathecale of epidurale toediening:

- Sepsis
- Bacteriëmie
- Ernstige bloeding
- Verhoogd intracraniale druk
- Ziekten van de wervelkolom die de punctie onmogelijk maken
- Bloedingsneigingen door stoornissen in de bloedstolling of therapeutisch gebruik van anticoagulantia

Bij intrathecale toediening:

- Ziekten van het cerebrospinale systeem, onder andere meningitis en poliomyelitis
- Laesies van de wervelkolom door tuberculose of metastasen
- Pernicieuze anemie met symptomen die wijzen op aantasting van het ruggenmerg

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Bij alle indicaties:

- Ernstige leverfunctiestoornis
- Nierfunctiestoornis

Bij perifere zenuwblokkade, epidurale of spinale anesthesie:

- Verminderde cardiale reserve, omdat deze patiënten mogelijk minder in goed in staat zijn de vertraging van de atrioventriculaire geleiding te compenseren
- Partieel of totaal atrioventriculair block
- Ouderen of patiënten in een slechte algehele conditie
- Acidose of hypoxie, omdat bij deze patiënten het risico op en de ernst van toxische reacties van het centraal zenuwstelsel of het cardiovasculaire vaatstelsel verhoogd

Bij perifere zenuwblokkade:

- Paracervicaal blok heeft meer weerslag op de foetus dan andere in de obstetrie gebruikte blokkades. De foetale hartactie dient te worden bewaakt, aangezien foetale bradycardie regelmatig is waargenomen en vergezeld kan gaan van foetale acidose en hypoxie

Bij epidurale of intrathecale toediening:

- Perifere neuropathie
- Chronische rugpijn
- Aortastenose of idiopathische hypertrofische subaortale stenose

Combinatie van bupivacaïne met een vasoconstrictor in de volgende gevallen:

- Hypertensie
- Cardiovasculaire aandoeningen
- Diabetes mellitus
- Hyperthyreoïdie
- Gebruik van een tricyclisch antidepressivum

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Er zijn geen relevante interacties met bupivacaïne bekend.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bupivacaïne kan tijdens de zwangerschap worden toegepast, eventueel in combinatie met adrenaline voor vasoconstrictie. Bij toepassing tijdens de partus kunnen bijwerkingen of effecten op de vitale functies van de pasgeborene optreden, zoals bradycardie en ademhalingsdepressie. Vermijd gebruik bij een paracervicale blokkade.

Borstvoeding

Bupivacaïne gaat in kleine hoeveelheden over in de borstvoeding. Er worden bij therapeutische doses geen effecten op de zuigeling verwacht. Bupivacaïne kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen zijn hypotensie, bradycardie en misselijkheid.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van bupivacaïne. Binnen de systeem/orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Allergische reacties, anafylactische shock
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Duizeligheid, paresthesie, postspinale hoofdpijn
	Soms	Verschijnselen van CZS-toxiciteit (convulsies, paresthesieën rond de mond, verdoofd gevoel van de tong, dysesthesie, parese, verhoogde gehoorscherppte, bewustzijnsverlies, tremor, licht gevoel in het hoofd, oorsuizen en spraakstoornissen, spierzwakte en rugpijn)
	Zelden	Neuropathie, perifere zenuwschade, arachnoïditis, paraplegie, paralyse, onbedoelde totale spinale blokkade
	Onbekend	Meningitis, epiduraal abces, verlies van sfincterfunctie
Oogaandoeningen	Zelden	Visusstoornissen, diplopie

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Hartaandoeningen	Vaak Zelden	Bradycardie Hartstilstand, hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak Vaak	Hypotensie Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Ademhalingsdepressie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak Vaak	Misselijkheid, obstipatie Braken
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Urineretentie, incontinentie

Bupivacaïne is relatief cardiotoxisch. Bij epidurale anesthesie of perifere zenuwblokkade zijn hartstilstand en sterfte gemeld; in sommige gevallen bleek reanimatie moeilijk of onmogelijk.

Bij pediatrische patiënten zijn de vroege signalen van lokale anesthetische toxiciteit soms moeilijk te detecteren als het blok gezet wordt tijdens sedatie of algehele anesthesie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om 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

Systemische toxiciteit van bupivacaïne kan na overdosering ook optreden na onbedoelde intravasculaire toediening of zeer snelle injectie van therapeutische doseringen.

Na overdosering treedt systemische toxiciteit op 15-60 minuten na de injectie. Bij onbedoelde intravasculaire injectie treedt systemische toxiciteit binnen enkele seconden tot minuten op.

Bij overdosering met bupivacaïne is er een bifasisch patroon van effecten op het centraal zenuwstelsel. In de eerste fase is er sprake van stimulatie en in de tweede fase is er juist depressie van het centraal zenuwstelsel. Bij massale overdosis kan bovendien cardiale toxiciteit ontstaan. Bupivacaïne is meer toxisch dan overige lokale anesthetica.

De eerste effecten op het centraal zenuwstelsel zijn: paresthesieën, duizeligheid, oorsuizen en visusstoornissen. Bovendien kunnen dysartrie, spiertrekkingen en tremoren voorkomen, eventueel gevolgd door gegeneraliseerde convulsies. Ook verwardheid, onrust, desoriëntatie, agitatie, ataxie, doofheid, tachycardie en hypertensie kunnen hierbij worden gezien. Na deze fase van stimulatie kan een fase van depressie van het centraal zenuwstelsel volgen, met name in geval van een matige of ernstige intoxicatie. Symptomen hierbij zijn sufheid, coma, hyporeflexie, ademhalingsdepressie tot apnoe en bradycardie. Hierbij kunnen ook effecten op perifere gladde spieren optreden, leidend tot hypotensie en mogelijk cardiovasculaire collaps. Verder kunnen misselijkheid en braken gezien worden.

Toxiciteit van het cardiovasculaire systeem komt voor in ernstige gevallen en wordt in het algemeen voorafgegaan aan verschijnselen van toxiciteit van het centraal zenuwstelsel. Bij patiënten die sterk gesedeerd zijn of een algehele anesthesie gekregen hebben, kunnen prodromale symptomen van het centraal zenuwstelsel afwezig zijn. Hypotensie, bradycardie, aritmie en zelfs hartstilstand kunnen het gevolg zijn van hoge systemische concentraties van

lokale anesthetica, maar in zeldzame gevallen is hartstilstand opgetreden zonder prodromale effecten op het centraal zenuwstelsel.

Lokale effecten van bupivacaïne na ingestie, huidcontact of oogcontact bestaan voornamelijk uit hypaesthesie.

De behandeling van een overdosering is symptomatisch. De behandeling van systemische toxiciteit is gericht op het stoppen van convulsies en een goede zuurstofvoorziening, zonodig met ondersteunende of gecontroleerde beademing. Behalve ondersteunende maatregelen kan bij convulsies zo nodig diazepam of thiopental worden toegepast. De convulsiedrempel kan worden verhoogd door hyperventilatie en verwijderen van CO₂. Indien er als gevolg van de behandeling met bupivacaïne een hartstilstand optreedt, kan het zijn dat elektrische defibrillatie geen effect heeft. In dat geval moet langdurige, krachtige reanimatie worden toegepast.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale anesthetica, ATC-code: N01BB01.

Bupivacaïne is een langwerkend lokaal anestheticum van het amide type. De werking berust op een verminderde permeabiliteit voor natriumionen van de membraan van de zenuwcel. Hierdoor wordt de depolarisatiesnelheid en de excitatiedrempel verhoogd, met als resultaat een reversibele plaatselijke gevoelloosheid. Het beïnvloedt de sensorische zenuwen meer dan de motorische zenuwen en is ideaal voor analgesie zonder motorische blokkade. De maximale bloedconcentratie hangt af van de plaats van injectie en is het hoogst na een intercostale zenuwblokkade. De totale dosis is, meer dan de concentratie, een bepalende factor voor de pieken in de bloedspiegel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij lokale infiltratie-anesthesie en kleine perifere zenuwblokkades treedt de werking na 1-10 min in en houdt al naar gelang de concentratie 3-4 uur (2,5 mg/ml) of 3-8 uur (5 mg/ml) aan. Bij grote perifere zenuwblokkade treedt de werking na 15-30 min in en houdt 4-8 uur aan. Na epidurale toediening treedt de werking na 10-30 min in en houdt 1-2 uur (2,5 mg/ml) of 2-3 uur (5 mg/ml) aan.

De mate van spierrelaxatie is afhankelijk van de concentratie, bij 1,25-2,5 mg/ml is deze minimaal en bij 5 mg/ml matig.

Absorptie

De absorptie vanuit de epidurale ruimte is volledig en bifasisch met halfwaardetijden van ong. 7 min en ong. 6 uur.

De absorptie vanuit de subarachnoïdale ruimte is volledig en bifasisch met halfwaardetijden van ong. 50 en ong. 208 min.

Distributie

Het wordt met name gebonden aan α 1-zuur glycoproteïne; de plasma-eiwitbinding bedraagt ong. 96%. Het verdelingsvolume is ong. 73 l.

Biotransformatie

Bupivacaïne wordt uitgebreid in de lever gemetaboliseerd, voornamelijk door aromatische hydroxylering tot 4-hydroxybupivacaïne en N-dealkylering tot pipecolylxylidine (PPX), beide

gemedieerd door CYP3A4. De farmacologische activiteit van de metabolieten is minder dan die van bupivacaïne.

Eliminatie

Ong. 1% wordt in onveranderde vorm uitgescheiden met de urine en ong. 5% als PPX. De terminale eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ong. 2,7 uur.

Bij een verhoogd α_1 -zuur glycoproteïne-gehalte, bijvoorbeeld postoperatief na een grote ingreep, kan de plasmaconcentratie totaal bupivacaïne zijn verhoogd. De vrije bupivacaïneconcentratie blijft echter gelijk. Bij dergelijke patiënten wordt een plasmaconcentratie totaal bupivacaïne boven de als toxisch beschouwde grens goed verdragen.

Bij kinderen jonger dan 6 maanden is de plasmaconcentratie ongebonden bupivacaïne hoger dan bij oudere kinderen.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Bupivacaïne HCl 0,125%, oplossing voor infusie

Natriumchloride

Water voor injecties

Bupivacaïne HCl 0,25%, oplossing voor infusie

Natriumchloride

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Bupivacaïne is niet verenigbaar met alkalische oplossingen.

6.3 Houdbaarheid

Bupivacaïne HCl 0,125%, oplossing voor infusie

3 jaar. Na optrekken 24 uur houdbaar bij kamertemperatuur (15 – 25 °C).

Bupivacaïne HCl 0,25%, oplossing voor infusie

3 jaar. Na aanprikken 8 uur houdbaar bij kamertemperatuur (15 – 25 °C).

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.

Flacon rechtop bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning of opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bupivacaïne HCl 0,125%, oplossing voor infusie
12 flacons à 50 ml worden verpakt in een autolock doos.

Bupivacaïne HCl 0,25%, oplossing voor infusie
12 flacons à 50 ml worden verpakt in een autolock doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Maart 2026