

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:
Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O

Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung

1 ml Injektionslösung enthält:
Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O 5,0 mg

Sonstige Bestandteile:
Natriumchlorid und Natriumhydroxid
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokale und regionale Nervenblockade

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalls individuell vorzunehmen.

Die Angaben für die empfohlenen Dosen gelten für Jugendliche über 15 Jahre und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung.

1 ml **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** enthält 5 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O.

Brachialplexus-Blockade	15 bis 30 ml
Intercostal-Blockade, pro Segment	3 bis 5 ml
Nervus-cutan.-femoris-lateralis-Blockade	10 bis 15 ml
Nervus-femoralis-Blockade	5 bis 10 ml
Nervus-ischiadicus-Blockade	10 bis 20 ml
Nervus-mandibularis-Blockade	2 bis 5 ml
Nervus-maxillaris-Blockade	2 bis 5 ml
Nervus-phrenicus-Blockade	5 ml
Nervus-suprascapularis-Blockade	3 bis 8 ml
Parazervikal-Blockade, pro Seite	5 ml
Paravertebral-Blockade	5 bis 8 ml
Periduralanästhesie, pro Segment	1 ml
Psoas-Kompartiment-Blockade	20 bis 30 ml
Sacral-Blockade	15 bis 20 ml
Spinalanästhesie	2 bis 3 ml
Trigeminus-Blockade	0,5 bis 4 ml
3-in-1-Block (Plexus-lumbalis-Blockade)	10 bis 30 ml

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung beträgt bis zu 2 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O/kg Körpergewicht (KG), das bedeutet z. B. für einen 70 kg schweren Patienten 150 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O, entsprechend 30 ml **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®**.

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden (siehe maximale Dosis).

Bei Patienten mit Gefäßverschlüssen, Arteriosklerose oder diabetischer Neuropathie ist die Dosis um ein Drittel zu verringern.

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

In der geburtshilflichen Periduralanästhesie ist wegen der veränderten anatomischen Verhältnisse eine Dosisreduktion um etwa ein Drittel erforderlich.

Für Kinder sind die Dosierungen individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht zu berechnen. Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern werden niedrig konzentrierte Bupivacainhydrochlorid-1-H₂O-Lösungen gewählt.

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

Art und Dauer der Anwendung

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 (Infiltration). Zur peripheren Leitungsanästhesie, Schmerztherapie und Sympathikusblockade 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.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung niedrig konzentrierte Lösungen von Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O appliziert werden.

Eine wiederholte Anwendung bezieht sich in erster Linie auf die Plexusanästhesie. Zur Orientierung gilt:

Für die Katheter-Plexusanästhesie des Armes kann 12 Stunden nach der ersten Injektion der Maximaldosis (0,5 %) eine zweite Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O (0,25 %) und nach weiteren 10,5 Stunden eine dritte Injektion von 30 ml Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O (0,25 %) vorgenommen werden.

Die wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM® darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O oder einen der sonstigen Bestandteile von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®**
- bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- bei schweren kardialen Überleitungsstörungen
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz
- zur intravasalen Injektion
- zur Parazervikalnästhesie in der Geburtshilfe.

Hinweis:

Die Durchführung der Spinalanästhesie bei Jugendlichen und Erwachsenen bis ca. 30 Jahre wird wegen der in diesen Altersgruppen häufig auftretenden postspinalen Kopfschmerzen nicht empfohlen.

Zusätzlich sind die speziellen Gegenanzeigen für die Spinal- und 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 unter 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Bupivacain 0,5 % JENAPHARM® darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- bei Nieren- oder Lebererkrankung
- bei Gefäßverschlüssen
- bei Arteriosklerose
- bei diabetischer Neuropathie
- zur Injektion in ein infiziertes Gebiet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeitiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution)
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen
- in der Regel keinen Vasokonstriktor-Zusatz verwenden
- korrekte Lagerung des Patienten beachten
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle um 180°)
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit)
- Injektion langsam vornehmen
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren
- allgemeine und spezielle Gegenanzeigen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln (s. Abschnitt 4.3 und 4.5) beachten.

Vor der periduralen Injektion des Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Antikoagulanzen (wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmasersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe vor der Anwendung von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** durchgeführt werden.

Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin sollte nur mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Bei bestehender Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (z. B. Acetylsalicylsäure) wird in den letzten 5 Tagen vor einer geplanten rückenmarknahen Injektion eine Bestimmung der Blutungszeit als notwendig angesehen.

Hinweis

Eine Ampulle (10 ml) enthält bis zu 1,37 mmol (31,5 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einfluss anderer Arzneimittel auf Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®

Die gleichzeitige Applikation von Vasokonstriktoren führt zu einer längeren Wirkdauer von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®**.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und am ZNS hervor.

Einfluss von Bupivacain 0,5 % JENAPHARM® auf andere Arzneimittel

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxanzen wird durch **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** verlängert.

Für weitere Angaben zu Wechselwirkungen siehe auch 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** in der Frühschwangerschaft sollte nur unter strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da im Tierversuch fruchtschädigende Wirkungen beobachtet worden sind und mit einer Anwendung von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** am Menschen während der Frühschwangerschaft keine Erfahrungen vorliegen.

Als mögliche Komplikation des Einsatzes von Bupivacain in der Geburtshilfe ist das Auftreten einer arteriellen Hypotension bei der Mutter anzusehen.

Nach Gabe von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** unter der Geburt kann es zu neurophysiologischen Beeinträchtigungen des Neugeborenen kommen.

Bei der Gabe von Bupivacain unter der Geburt (Epiduralanästhesie) sind beim Neugeborenen dosisabhängige Grade von Zyanose und neurologische Auffälligkeiten (unterschiedliche Grade der Wachheit und der visuellen Wahrnehmung) aufgetreten. Letztere dauerten die ersten Lebenswochen an.

Da im Zusammenhang mit der Anwendung von Bupivacain bei Parazervikalblockade über fetale Bradykardien und Todesfälle berichtet worden ist, darf **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM** nicht zur Parazervikalnästhesie verwendet werden.

Nach geburtshilflicher Periduralanästhesie mit 0,5%oiger Bupivacainhydrochlorid-1-H₂O-Lösung konnte bei fünf Frauen in einem Zeitraum von 2 bis 48 Stunden nach der Geburt kein Bupivacainhydrochlorid in der Muttermilch nachgewiesen werden (Nachweisgrenze <0,02 µg/ml, maximale maternale Serumspiegel von 0,45 ± 0,06 µg/ml).

Über die Auswirkungen einer Spinalanästhesie mit Bupivacain während der Stillzeit liegen keine Erkenntnisse hinsichtlich Sicherheit und Unbedenklichkeit vor.

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

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Anwendung von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 10 %)
Häufig	(≥ 1 % bis < 10 %)
Gelegentlich	(≥ 0,1 bis < 1 %)
Selten	(≥ 0,01 % bis 0,1 %)

Sehr selten	(<0,01 %)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®** entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Unerwünschte systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasma-spiegels von 1,2 bis 2 µg Bupivacain pro ml auftreten können, sind methodisch, pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnervensystem und das Herzkreislaufsystem.

Methodisch bedingt

- infolge der Injektion zu großer Volumina
- durch unbeabsichtigte intravasale Injektion
- durch unbeabsichtigte Injektion in den Spinalkanal (intrathekal) bei vorgesehener Periduralanästhesie
- durch hohe Peridural- oder Spinalanästhesie (massiver Blutdruckabfall).

Pharmakodynamisch bedingt

In äußerst seltenen Fällen können allergische Reaktionen auftreten.

Nach einer Spinalanästhesie treten häufig Harnblasenfunktionsstörungen auf.

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.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Neurologische Symptome in Form von Ohrgeräuschen (Tinnitus) oder unwillkürlichen, wiederholten Augenbewegungen (Nystagmus) bis hin zu generalisierten Krämpfen können als Folge einer unbeabsichtigten intravenösen Applikation oder bei abnormen Resorptionsverhältnissen auftreten. Als kritische Schwellendosis wird eine Konzentration von 2,2 bis 4 µg Bupivacain pro ml Blutplasma angesehen.

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

Zentralnervöse Symptome

Leichte Intoxikation:

- Kribbeln in den Lippen und der Zunge, Taubheit im Mundbereich, Ohrensausen, metallischer Geschmack, Angst, Unruhe, Zittern, Muskelzuckungen, Erbrechen, Desorientiertheit

Mittelschwere Intoxikation:

- Sprachstörung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegungen, Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung

Schwere Intoxikation:

- Erbrechen (Erstickungsgefahr), Schließmuskellähmung, Muskeltonusverlust, Stupor, irreguläre Atmung, Atemstillstand, Koma, Tod

Kardiovaskuläre Symptome

Leichte Intoxikation:

- Herzklopfen, erhöhter Blutdruck, beschleunigter Herzschlag, beschleunigte Atmung

Mittelschwere Intoxikation:

- Beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie), Sauerstoffmangel, Blässe

Schwere Intoxikation:

- Starke Sauerstoffunterversorgung (schwere Zyanose), Herzrhythmusstörungen (verlangsamter Herzschlag, Blutdruckabfall, primäres Herzversagen, Kammerflimmern, Asystolie).

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Es sind die folgenden Gegenmaßnahmen erforderlich:

- sofortige Unterbrechung der Zufuhr von **Bupivacain 0,5 % JENAPHARM®**
- Freihalten der Atemwege
- zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig, mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen (zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus). Die Sauerstofftherapie darf nicht bereits bei Abklingen der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweite.

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.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden. Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i.v.) verabreicht.
- Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit kleinen, wiederholt verabreichten Dosen ultrakurz-wirkender Barbiturate (z. B. 25 bis 50 mg Thiopental-Natrium) oder mit Diazepam (5 bis 10 mg i.v.) behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht.

Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen eine Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht und nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.

Die Krampfschwellendosis kann beim Menschen individuell unterschiedlich sein. Als Untergrenze werden 2,2 µg/ml Blutplasma angegeben.

Zentralwirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Lokalanästhetikum vom Amid-Typ
ATC-Code: N01BB01

Wirkungsweise

Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und lang anhaltender reversibler Blockade vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern sowie der Erregungsleitung des Herzens. Es wird angenommen, dass die Wirkung durch Abdichten der Na⁺-Kanäle in der Nervenmembran verursacht wird.

Bupivacainhydrochlorid-1-H₂O-Lösung hat einen pH-Wert von 4,5 bis 6,0 und einen pK_a-Wert von 8,1. Das Verhältnis von dissoziierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt.

Der Wirkstoff diffundiert zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfasern als basische Form, wirkt aber als Bupivacain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z. B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, sodass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

Bupivacainhydrochlorid wirkt negativ chronotrop und negativ dromotrop. Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bupivacain ist sehr lipophil (im Vergleich zu Mepivacain oder Lidocain), hat einen pK_a-Wert von 8,1.

Es wird in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden (92 bis 96 %). Die Plasmahalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 1,5 bis 5,5 Stunden; die Plasma-Clearance ist 0,58 l/min.

Nach Metabolisierung in der Leber, vorwiegend durch Hydrolyse, werden die Stoffwechselprodukte (Säurekonjugate) renal ausgeschieden. Nur 5 bis 6 % werden unverändert eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität von Bupivacain im Tierversuch ergab bei der Maus eine LD₅₀ (i.v.) zwischen 6,4 und 10,4 mg/kg KG. Bei der Ratte liegen die Werte zwischen 5,6

und 6,0 mg/kg KG. Der Abstand zur therapeutischen Dosis (2 mg/kg KG) ist damit relativ gering.

Toxische ZNS-Reaktionen wurden bereits bei Plasmakonzentrationen von 2,2 µg Bupivacain/ml beobachtet, bei kontinuierlicher Infusion lagen die gemessenen Plasmaspiegel über 4 µg Bupivacain/ml.

Lokale Toxizität

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Bupivacain bei verschiedenen Tierspezies hat eine hohe Gewebetoxizität ergeben, die sich jedoch als reversibel erwies.

Subchronische Toxizität/Chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität bei lokaler Applikation von Bupivacain beim Tier (Ratte) ergaben muskuläre Faseratrophien. Eine komplette Regeneration der Kontraktilität wurde jedoch beobachtet.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Eine ausreichende Mutagenitätsprüfung von Bupivacain liegt nicht vor. Eine vorläufige Untersuchung an Lymphozyten von Patienten, die mit Bupivacain behandelt wurden, verlief negativ.

Langzeituntersuchungen zum tumorerzeugenden Potenzial von Bupivacain wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Bupivacain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion und erreicht auch im Feten pharmakologisch wirksame Konzentrationen.

Kontrollierte Studien über mögliche Effekte von Bupivacain auf den Embryo/Fetus während einer Exposition von Frauen in der Schwangerschaft liegen nicht vor.

Im Tierversuch sind bei Dosierungen, die dem Fünf- bzw. Neunfachen der Humandosis entsprachen bzw. einer Gesamtdosis von 400 mg, eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen exponierter Ratten sowie embryonale Effekte beim Kaninchen nachgewiesen worden. Eine Studie an Rhesusaffen gab Hinweise auf eine veränderte postnatale Verhaltensentwicklung nach Bupivacain-Exposition zum Geburtszeitpunkt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen mit Injektionslösung in Falt-
schachtel

Packung mit
5 Ampullen zu 10 ml Injektionslösung

N 1

Packung mit
10 Ampullen zu 10 ml Injektionslösung

N 2

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfall-
material ist entsprechend den nationalen
Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Telefon (034954) 247 0
Telefax (034954) 247 100

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000409.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZU-
LASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

29.07.2002/29.07.2002

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin