

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM[®] Injektionslösung

Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O, Epinephrinhydrogentartrat

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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM beachten?
3. Wie ist Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM und wofür wird es angewendet?

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM ist ein lang wirkendes Arzneimittel zur örtlichen Betäubung vom Säureamid-Typ mit Vasokonstriktorzusatz (zur Verengung der Blutgefäße).

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM wird zur Betäubung (Anästhesie) bestimmter Körperteile bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren angewendet. Es blockiert die Schmerzempfindung oder lindert Schmerzen.

Es wird angewendet, um:

- bestimmte Körperteile während einer Operation zu betäuben
- Schmerzen zu lindern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM beachten?

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O, Epinephrinhydrogentartrat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- bei schweren Störungen des Herzreizleitungssystems
- bei akutem Versagen der Herzleistung (akut dekompensierte Herzinsuffizienz)
- Lösungen mit Bupivacain sind kontraindiziert
 - zur Injektion in Blutgefäße oder zur intravenösen Regionalanästhesie (Bier'sche Blockade)
 - zur Injektion in entzündete oder infizierte Bereiche
- bei Schock sowie
- zur Betäubung des Gebärmutterhalses in der Geburtshilfe (Parazervikalanästhesie).

Gegenanzeigen spezieller Anästhesieverfahren sind zu beachten.

Lösungen aus Bupivacain mit Epinephrin sollten nicht zum Zweck der Anästhesie in Bereichen des Körpers verwendet werden, die von Endarterien versorgt werden (z. B. Finger, Nase, Außenohr, Penis), oder in anderen Körperbereichen mit beeinträchtigter Blutversorgung.

Lösungen aus Bupivacain mit Epinephrin sollten aufgrund des Epinephringehalts in der Spinalanästhesie nicht angewendet werden. Für diese Zwecke müssen epinephrinfreie Lösungen verwendet werden.

Epinephrinhaltige Lösungen dürfen nicht bei Schilddrüsenüberfunktion (Thyreotoxikose) oder schwerer Herzerkrankung, insbesondere bei Vorliegen eines schnellen Herzschlages (Tachykardie), angewendet werden.

Wegen der gefäßverengenden Wirkung des Epinephrin-Anteils darf Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM weiterhin nicht angewendet werden bei Glaukom mit engem Kammerwinkel.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM anwenden.

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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM, wurde über lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, Kammerflimmern, plötzlichen Herz-Kreislauf-Kollaps und Todesfälle berichtet.

Epinephrinhaltige Lösungen sollten bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmstoffen behandelt werden, in der Regel nicht oder nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen des Epinephrins verstärken können. Das kann bis zu 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmstoffen zutreffen.

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

Patienten, die größere Blockaden erhalten, sollten in einem guten Zustand sein und vor der Blockade einen i.v.-

Zugang erhalten haben. Der behandelnde Arzt sollte die notwendigen Vorkehrungen treffen, um Überdosierung oder eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, stets mit sorgfältiger Aspiration. Außerdem sollte er angemessen geschult und mit der Diagnose und der Behandlung von Nebenwirkungen, systemischer Intoxikation und anderen Komplikationen wie merkliche Unruhe, Zuckungen oder Krämpfe gefolgt von Koma mit Apnoe und kardiovaskulärem Kollaps 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.

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 Lebererkrankung 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 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 die niedrigste erforderliche Konzentration und Dosis angewendet werden. Gefäßverengende Substanzen (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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM ist nicht für Dauerinfusionen in ein Gelenk zugelassen.

Epinephrinhaltige Injektionslösungen sollten bei Patienten mit Bluthochdruck, Arterienverkalkung (arteriosklerotischer Herzkrankheit), Störung der Blutversorgung des Gehirns (zerebrovaskulärer Insuffizienz), Herzblockade, schlecht eingestellter Schilddrüsenüberfunktion, Diabetes und anderen pathologischen Zuständen, die durch Epinephrin verschlimmert werden können, mit Vorsicht angewendet werden.

Schwere Herzrhythmusstörungen können auftreten, wenn Arzneimittel, die eine gefäßverengende Substanz (Vasokonstriktor) enthalten, gleichzeitig oder nach Anwendung von Chloroform, Halothan, Cyclopropan, Trichlorethylen oder anderen verwandten Substanzen angewendet werden.

Epiduralanästhesie kann zu niedrigem Blutdruck und verlangsamtem Herzschlag (Bradykardie) führen. Das Risiko dafür kann z. B. durch die Injektion eines Vasopressors reduziert werden. Ein zu niedriger Blutdruck sollte sofort mit der intravenösen Gabe eines Sympathomimetikums behandelt werden, und die Gabe, wenn nötig, wiederholt werden.

Es sollte die niedrigste Dosis verwendet werden, die zur Einleitung einer wirksamen Anästhesie erforderlich ist. Wiederholte Injektionen von Bupivacain können mit jeder wiederholten Dosis auf Grund der langsamen Ansammlung (Akkumulation) des Wirkstoffs zu signifikanten Erhöhungen des Blutspiegels führen. Die Toleranz hängt vom Zustand des Patienten ab. Geschwächte, ältere oder akut kranke Patienten sollten ihrem Zustand entsprechend geringere Dosen erhalten. Die kontinuierliche oder wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann eine kumulative Toxizität und rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel (Tachyphylaxie) hervorrufen (siehe Abschnitt 3).

Bei Injektion von Bupivacain in ein Gelenk (intraartikulär) ist Vorsicht geboten, wenn Verdacht auf kurz zurückliegende größere intraartikuläre Verletzungen besteht oder bei großflächigen offenen Operationswunden inner-

halb des Gelenkes, da dies die Resorption beschleunigen und zu höheren Plasmakonzentrationen führen kann. Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM sollte bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeiten mit Vorsicht angewendet werden. Patienten, die gegen Lokalanästhetika des Ester-Typs allergisch sind (Procain, Tetracain, Benzocain, etc.) haben keine Kreuzallergie gegenüber Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ gezeigt.

Bupivacain sollte bei Patienten mit Epilepsie, Störungen des Herzreizleitungssystems, Leber- oder Nierenerkrankung mit Vorsicht angewendet werden.

Da Bupivacain in der Leber metabolisiert wird, sollte Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM bei Patienten mit Lebererkrankung oder mit eingeschränkter Leberdurchblutung mit Vorsicht angewendet werden (z. B. bei schwerem Schock).

Außerdem sind die allgemeinen Regeln zur Durchführung einer lokalen oder regionalen Nervenblockade zu beachten. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an den behandelnden Arzt.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM bei Kindern unter 12 Jahren sind nicht erwiesen.

Bei Kindern sollte man erwägen, ob nicht die Anwendung eines lang wirkenden Lokalanästhetikums ohne Epinephrin-Zusatz ausreicht, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern werden niedrig konzentrierte Bupivacain-Lösungen gewählt.

Weitere Hinweise siehe Abschnitt 3.

Für eine Epiduralanästhesie bei Kindern sollte eine dem Alter und Gewicht angemessene Dosis fraktioniert appliziert werden, da insbesondere eine Epiduralanästhesie in Brusthöhe zu schwerem Blutdruckabfall 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 Epiduralanästhesie mit Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM auftreten.

Anwendung von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) 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.

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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) 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: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzen, wie z. B. Heparin), nicht-steroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen.

Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen (Thromboseprophylaxe) mit niedermolekularem Heparin sollte nur mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Epinephrinhaltige Lösungen sollten mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel erhalten oder einnehmen, welche Blutdruckschwankungen verursachen, z. B. MAO-Inhibitoren, trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine, etc., da dies zu schwerer und anhaltender Blutdruckerniedrigung oder Blutdruckerhöhung führen kann. Die gleichzeitige Anwendung von epinephrinhaltigen Lösungen mit anderen gefäßverengenden Stoffen (Vasopressoren) oder Arzneimitteln, die eine Kontraktion der Gebärmutter hervorrufen (Oxytokika vom Ergometrin-Typ) kann zu schwerem, anhaltendem Bluthochdruck oder zerebrovaskulären und kardialen Vorfällen führen. Bestimmte Arzneimittel, die bei Schizophrenie verwendet werden (Neuroleptika), wie z. B. Phenothiazine, können die gefäßverengende Wirkung von Epinephrin vermindern oder aufheben, was zu blutdrucksenkenden Reaktionen und beschleunigtem Herzschlag (Tachykardie) führen kann.

Bei gleichzeitiger Gabe von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) kann aufgrund des Epinephrin-Anteils ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung epinephrinhaltiger Lösungen bei Patienten, die eine Allgemeinanästhesie durch Inhalation erhalten, z. B. mit Halothan und Enfluran, da dies zum Auftreten schwerer Herzrhythmusstörungen führen kann. Geeignete Beta-Blocker sollten sofort verfügbar sein und sowohl eine verminderte Sauerstoffversorgung als auch ein erhöhter Kohlendioxidgehalt im Blut vermieden werden.

Nicht-selektive Beta-Blocker wie Propranolol erhöhen die pressorische Wirkung von Epinephrin, was zu schwerem Bluthochdruck und verlangsamten Herzschlag (Bradykardie) führen kann.

Durch die Anwendung von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM kann die Wirkung oraler Antidiabetika abgeschwächt werden, da Epinephrin zu einer Hemmung der Insulinfreisetzung in der Bauchspeicheldrüse führen kann.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika 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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM verlängert.

Besonderer Hinweis

Natriummetabisulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM zusammen verabreichtes Thiamin (Vitamin B₁) abgebaut wird.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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.

Fortpflanzungsfähigkeit

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Bupivacain und Epinephrin auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor.

Schwangerschaft

Für die Kombination von Bupivacain und Epinephrin liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierversuche haben Reproduktionstoxizität von Bupivacain und Epinephrin gezeigt. Das Risiko beim Menschen ist nicht bekannt.

Die Anwendung von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM in der Schwangerschaft sollte daher nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen.

Bupivacain und Epinephrin passieren die Plazentaschranke.

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM Injektionslösung sollte nicht zur Epiduralanästhesie bei der Behandlung von Geburtsschmerzen verwendet werden (außer als Testdosis), da der Nutzen der Epinephrinverstärkung das Risiko nicht überwiegt. Da im Zusammenhang mit der Anwendung von Bupivacain bei Parazervikalblockade über verlangsamten/ beschleunigten Herzschlag und Todesfälle beim Ungeborenen berichtet worden ist, darf Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM nicht zur Parazervikalnästhesie verwendet werden.

Lösungen, die einen gefäßverengenden Stoff (Vasopressor) enthalten und zur Erzielung einer Kaudal-, Epidural- oder Parazervikalblockade angewendet werden, können die uterine und spinale Durchblutung zusammen mit der uterinen Kontraktilität herabsetzen und schwerwiegende systemische Nebenwirkungen bei Präeklampsie oder bei Verwendung eines Wehenmittels nach der Geburt verursachen.

Der Zusatz von Epinephrin kann die Durchblutung und Kontraktionsfähigkeit der Gebärmutter verringern, insbesondere nach einer versehentlichen Injektion in die Blutgefäße der Mutter.

Stillzeit

Bupivacain geht in die Muttermilch über. Die Konzentrationen sind jedoch so niedrig, dass bei therapeutischen Dosierungen nicht von schädlichen Auswirkungen auf das Neugeborene ausgegangen wird.

Nach geburtshilflicher Epiduralanästhesie mit 0,5%iger Bupivacainhydrochlorid-Lösung 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).

Epinephrin geht ebenfalls in die Muttermilch über, besitzt jedoch eine kurze Halbwertszeit. Eine Gefährdung des Säuglings nach einer Lokalanästhesie der Mutter erscheint deshalb unwahrscheinlich.

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

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. Bis zum kompletten Verschwinden dieser Effekte sollten Patienten keine Fahrzeuge fahren oder Maschinen bedienen.

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 28,73 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Ampulle (10 ml Injektionslösung). Dies entspricht 1,44 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM enthält Natriummetabisulfit

Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmen) hervorrufen.

3. Wie ist Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM anzuwenden?

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM wird im Allgemeinen durch einen Arzt angewendet. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Erwachsene und Kinder über 12 Jahren

Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen dienen als Orientierung für häufig angewendete Techniken bei durchschnittlichen Erwachsenen.

Die Angaben in der Spalte „Dosis“ geben die durchschnittlich gebräuchlichen Dosisbereiche an. Bei Kindern, älteren Patienten oder geschwächten Patienten, sollte die Dosierung entsprechend verringert werden.

Standardwerke sollten sowohl hinsichtlich spezifischer Blocktechniken wie auch individueller Bedürfnisse der Patienten zu Rate gezogen werden.

Bei der Anwendung längerer Blockaden, entweder durch kontinuierliche Infusion oder durch wiederholte Injektionen, muss das Risiko des Erreichens eines toxischen Plasmaspiegels oder einer lokalen Schädigung des Nervs berücksichtigt werden.

Die Erfahrung des Arztes und die Kenntnis des körperlichen Zustands des Patienten sind bei der Berechnung der Dosis wichtig. Es sollte die niedrigste Dosis verwendet werden, die zur Einleitung einer wirksamen Anästhesie erforderlich ist. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer sind individuell unterschiedlich.

Durch den Zusatz von Epinephrin ist die Wirkungsdauer von Bupivacain im Verhältnis zur gleichen Menge des Lokalanästhetikums ohne den gefäßverengenden Zusatz verlängert. Es besteht die Gefahr systemischer Wirkungen von Epinephrin, wenn große Mengen epinephrinhaltiger Lösungen verwendet werden. Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM Injektionslösung sollte nicht zur Epiduralanästhesie bei der Behandlung von Geburtsschmerzen verwendet werden (außer als Testdosis), da der Nutzen des Epinephrinzusatzes das Risiko nicht nachweislich überwiegt.

Dosierungsempfehlungen für Erwachsene

	Konzentration [mg/ml] ⁷⁾	Volumen [ml]	Dosis [mg]	Beginn [min]	Dauer [h] ⁷⁾
CHIRURGISCHE ANÄSTHESIE					
Lumbale Epiduralanästhesie ¹⁾					
– Chirurgische Eingriffe	5,0	15-30	75-150	15-30	2-3
– Kaiserschnitt	5,0	15-30	75-150	15-30	2-6
Thorakale Epiduralanästhesie ¹⁾					
– Chirurgische Eingriffe	2,5	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2
	5,0	5-10	25-50	10-15	3-4
Kaudale Epiduralanästhesie ¹⁾	2,5	20-30	50-75	20-30	3-4
	5,0	20-30	100-150	15-30	4-6
Hauptnervenblockade ²⁾ (z. B. Plexus brachialis, Plexus femoralis, Plexus ischiadicus)	5,0	10-35	50-175	15-30	4-8
Lokale Anästhesie (z. B. kleine Nervenblockade und Infiltrationsanästhesie)	2,5	< 60	< 150	1-3	3-4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1-10	3-8
BEHANDLUNG VON AKUTEN SCHMERZEN ⁸⁾					
Lumbale Epiduralanästhesie					
– Intermittierende Injektionen ³⁾ (postoperative Schmerzbehandlung)	2,5	6-15; kürzestes Dosierungsintervall 30 min	15-37,5; kürzestes Dosierungsintervall 30 min	2-5	1-2
– Kontinuierliche Infusion ⁴⁾	2,5	5-7,5 /h	12,5-18,8 /h	-	-
Thorakale Epiduralanästhesie – kontinuierliche Infusion ⁴⁾	2,5	4-7,5 /h	10-18,8 /h	-	-
Intraartikuläre Blockade ⁶⁾ (z. B. Einzelinjektion nach Knie-Arthroskopie)	2,5	≤ 40	≤ 100 ⁵⁾	5-10	2-4 h nach Auswaschen
Lokale Anästhesie (z. B. kleine Leitungsanästhesie und Infiltrationsanästhesie)	2,5	≤ 60	≤ 150	1-3	3-4

1) Testdosis eingeschlossen

2) Die Dosis für die große Leitungsanästhesie ist an den Verabreichungsort und den Patientenzustand anzupassen. Interskalenäre und supraklavikuläre Plexus-brachialis-Blockaden können unabhängig vom angewendeten Lokalanästhetikum zu einer größeren Häufigkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Siehe auch Abschnitt 4.4.

3) Insgesamt ≤ 400 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O / 24 h

4) Diese Lösung wird häufig für die epidurale Verabreichung in Kombination mit einem geeigneten Opioid zur Behandlung von Schmerzen verwendet. Höchstdosis ≤ 400 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O / 24 h.

5) Wenn bei demselben Patienten Bupivacain zeitgleich für weitere Blockaden angewendet wird, sollte eine maximale Dosis von 150 mg nicht überschritten werden.

6) Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die post-operativ intraartikuläre Dauerinfusionen von Lokalanästhetika erhalten haben, über Chondrolyse berichtet. Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM Injektionslösung ist nicht für die intraartikuläre Dauerinfusion zugelassen.

7) Bupivacain mit Epinephrin

8) Bezieht sich auf Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O in Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM Injektionslösung.

9) Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM Injektionslösung sollte nicht zur Epiduralanästhesie bei der Behandlung von Geburtsschmerzen verwendet werden (außer als Testdosis), da der Nutzen der Epinephrinverstärkung das Risiko nicht überwiegt.

Im Allgemeinen erfordert die chirurgische Anästhesie (z. B. die Epiduralanästhesie) hohe Konzentrationen und Dosen der Lokalanästhetika, während für die Anästhesie kleinerer Nerven oder einem geringeren Grad der Blockade ein Anästhetikum geringerer Stärke ausreichend ist. Die Menge der verwendeten Injektionslösung beeinflusst die Ausbreitung der Anästhesie.

Art der Anwendung

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

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

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

Vor der Durchführung von Regionalanästhesieverfahren 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 (siehe Abschnitt „Wenn eine zu große Menge von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM angewendet wurde“).

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, sollte vor und während der Applikation der vorgesehenen Dosis wiederholt in zwei Ebenen aspiriert werden (Drehung der Kanüle um 180°). Die Gesamtdosis sollte langsam oder schrittweise mit einer Geschwindigkeit von 25-50 mg/min injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalem Kontakt streng zu überwachen sind. Vor der Injektion einer größeren Dosis eines Lokalanästhetikums, z. B. zur epiduralen Blockade, wird empfohlen, eine Testdosis von 3-5 ml Bupivacain mit Epinephrin zu verabreichen. Eine versehentliche intravaskuläre Injektion äußert sich durch einen vorübergehenden Anstieg der Herzfrequenz, eine versehentliche intrathekale Injektion durch Anzeichen einer spinalen Blockade. Bei Anzeichen von Toxizität ist die Injektion sofort abzubrechen (siehe „Wenn eine zu große Menge von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM angewendet wurde“). Erfahrungen zeigen, dass die Verabreichung von 400 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O über 24 Stunden bei Erwachsenen gut vertragen wurde.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM bei Kindern unter 12 Jahren sind nicht erwiesen. Es sind nur begrenzt Daten verfügbar. Geringere Konzentrationen können für die Anwendung bei Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren geeigneter sein.

Abhängig von der Art der erforderlichen Analgesie wird Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) 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 vom Alter und Gewicht des Patienten ab und wird vom Anästhesisten individuell bestimmt.

Wenn eine zu große Menge von Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM angewendet wurde,

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 Sedierung oder Vollnarkose 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 Herz-Kreislaufwiederbelebung 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!

Notfallmaßnahmen und Gegenmittel werden durch den behandelnden Arzt entsprechend der Krankheitszeichen sofort eingeleitet werden.

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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) 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. Nervenschädigung ist eine seltene aber bekannte Folge der Regionalanästhesie, insbesondere der Epidural- und Spinalanästhesie. Unerwünschte systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 1,2 bis 2 Mikrogramm Bupivacain pro Milliliter auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herz-Kreislauf-System.

Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen)

Niedriger Blutdruck, Übelkeit

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Bluthochdruck, Erbrechen, Parästhesien (Missempfindungen wie Kribbeln, Taubheitsgefühl, Brennen u. a.), Schwindel, Verlangsamung des Herzschlags (Bradykardie), Harnverhaltung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Anzeichen und Symptome einer Toxizität im zentralen Nervensystem: Krämpfe, Kribbeln um den Mund herum (periorale Parästhesien), Taubheitsgefühl auf der Zunge, abnormale Hörschärfe, visuelle Störungen, Bewusstseinsverlust, Zittern, Benommenheit, Ohrensausen, Sprachstörungen

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

Nervenerkrankung (Neuropathie), Schäden an peripheren Nerven, Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshaut (Arachnoiditis), Parese, Querschnittslähmung, Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock, Doppeltsehen, Atemdepression

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Veränderte Leberenzyme, die insbesondere während der Langzeitbehandlung zu Leberschäden führen können. Falls während der Behandlung mit diesem Arzneimittel Anzeichen für eine Beeinträchtigung der Leberfunktion festgestellt werden, sollte das Arzneimittel abgesetzt werden.

Methodisch bedingt:

- infolge der Injektion zu großer Lösungsmengen
- durch unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß
- durch unbeabsichtigte Injektion in den Spinalkanal (intrathekal) bei vorgesehener Epiduralanästhesie
- durch hohe Epiduralanästhesie (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 über die Nieren in Betracht gezogen werden.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

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 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken).

Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arszneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM enthält

- Die Wirkstoffe sind Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O und Epinephrinhydrogentartrat (Ph. Eur.).

Eine Ampulle enthält 10 ml Injektionslösung.

1 ml Injektionslösung enthält 5,0 mg Bupivacainhydrochlorid 1 H₂O und 0,0091 mg Epinephrinhydrogentartrat (Ph. Eur.) (entsprechend 0,005 mg Epinephrin).

- Die sonstigen Bestandteile sind:

0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223) (entsprechend 0,34 mg SO₂) pro 1 ml Injektionslösung, Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM aussieht und Inhalt der Packung

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM ist eine klare, farblose Flüssigkeit (Injektionslösung) in 10-ml-Braunglas-Ampullen.

Bupivacain 0,5 % mit Epinephrin 0,0005 % (1:200 000) JENAPHARM ist in Packungen mit 10 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung erhältlich.

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
Dezember 2023.**

Die Version in dieser Packung wurde zwischenzeitlich
möglicherweise aktualisiert.

Die aktuelle Gebrauchsinformation zu diesem Arzneimit-
tel kann durch Scannen des Data Matrix Codes oder des
Barcodes auf der Arzneimittelpackung mit einem Smart-
phone mit Hilfe der App GI 4.0® abgerufen werden. Zudem
finden Sie die gleichen Informationen auch unter [https://
www.gebrauchsinformation4-0.de/](https://www.gebrauchsinformation4-0.de/).

Bei GI 4.0® handelt es sich um ein Angebot eines
Diensteanbieters (Rote Liste Service GmbH).