

EXPAREL® liposomal
(liposomale bupivacaine)

DOSERINGS- HANDLEIDING

EXPAREL® liposomal is geïndiceerd voor gebruik als blokkade van de plexus brachialis of als femorale zenuwblokkade voor de behandeling van postoperatieve pijn bij volwassenen, en als veldblokkade voor de behandeling van somatische postoperatieve pijn als gevolg van kleine tot middelgrote operatiewonden bij volwassenen.¹



EXPAREL® moet worden toegediend in een omgeving waarin getraind personeel en geschikte reanimatieapparatuur beschikbaar zijn om patiënten die tekenen vertonen van neurologische of cardiale toxiciteit onmiddellijk te behandelen.¹

BEWAREN¹

Ongeopende injectieflacons

EXPAREL[®] dient gekoeld te worden bewaard tussen 2 °C en 8 °C. Verzegelde EXPAREL[®] injectieflacons kunnen ook maximaal 30 dagen op kamertemperatuur (beneden 25 °C) worden bewaard. De injectieflacons mogen niet opnieuw in de koelkast worden bewaard. EXPAREL[®] niet in de vriezer bewaren.



Geopende injectieflacons

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik van EXPAREL[®] opgetrokken uit de injectieflacon en overgebracht in een spuit van polypropyleen, zijn aangetoond gedurende 48 uur bij bewaring in de koelkast (2 °C tot 8 °C) of 6 uur bij bewaring op kamertemperatuur (onder 25 °C).



Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Wanneer het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -condities tijdens en voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij het openen heeft plaatsgevonden in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Na verdunning

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik van EXPAREL[®] na vermenging met andere bupivacaïne-formuleringen zijn aangetoond gedurende 24 uur op kamertemperatuur (onder 25 °C). Na vermenging met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride of ringerlactaat-oplossing, zijn de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik aangetoond gedurende 4 uur bij bewaring in de koelkast (2 °C tot 8 °C) en op kamertemperatuur (beneden 25 °C).

BEREIDING¹

EXPAREL[®] injectieflacons moeten vóór toediening visueel geïnspecteerd worden. Ze moeten meerdere keren voorzichtig worden omgekeerd om de partikels in de dispersie te resuspenderen vlak voordat de oplossing uit de injectieflacon wordt opgetrokken. Als de inhoud van de injectieflacon neerslag vertoont, kan het nodig zijn om de injectieflacon meerdere keren om te keren.

Injectieflacons met EXPAREL[®] zijn uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

EXPAREL[®] **mag niet worden verdund** met water of andere hypotone stoffen, aangezien dit tot een verstoring van de liposomale partikels leidt.

EXPAREL[®] **wordt niet aanbevolen** voor epidurale, intrathecale, intravasculaire of intra-articulaire toedieningswegen.



Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.
- Obstetrische paracervicale blokkade-anesthesie wegens het risico op foetale bradycardie of overlijden.
- Overgevoeligheid voor lokale anesthetica van het amide-type.
- Intravasculaire toediening.
- Intra-articulaire toediening.

Vermenging¹

EXPAREL® kan worden toegediend in de gebruiksklare dispersie of kan worden verdund tot een concentratie van maximaal 0,89 mg/ml (d.w.z. een verdunning van 1:14 per volume) met 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloride of ringerlactaatoplossing.



EXPAREL® met bupivacaïne¹

Bij het bereiden van een mengsel van EXPAREL met bupivacaïne of zoutoplossing, of beide, is de volgorde waarin de bestanddelen worden samengevoegd niet van belang.

Bupivacaïnehydrochloride (formuleringen met onmiddellijke afgifte) kunnen gelijktijdig worden toegediend in dezelfde spuit, zolang de verhouding van de dosis bupivacaïne HCl-oplossing in milligram ten opzichte van EXPAREL® niet groter is dan 1:2 (met strikte naleving van een gecombineerd maximum van 400 mg equivalenten bupivacaïne HCl zoals hieronder en hiernaast beschreven).

De hoeveelheid bupivacaïne in EXPAREL® wordt uitgedrukt als de vrije base van bupivacaïne. Bij het berekenen van de totale dosis bupivacaïne voor gelijktijdige toediening moet de hoeveelheid bupivacaïne in EXPAREL® dus worden omgerekend naar het equivalent van bupivacaïne HCl door de dosis EXPAREL® te vermenigvuldigen met een factor 1,128.

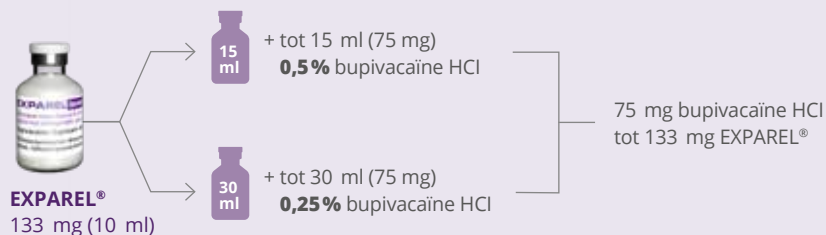
Dosering¹

De aanbevolen dosis voor lokale infiltratie bij volwassenen is gebaseerd op de volgende factoren:

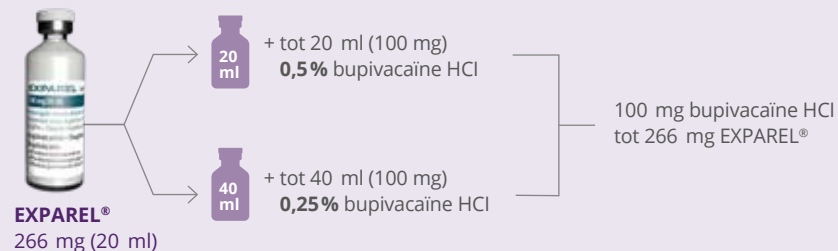
- 1. GROOTTE** van het operatiegebied
- 2. VOLUME** dat nodig is om het gebied te dekken
- 3. INDIVIDUELE** factoren die specifiek zijn voor de patiënt, die een invloed kunnen hebben op de veiligheid van een lokaal anestheticum van het amide-type

Een maximale dosis van 266 mg (20 ml onverdund geneesmiddel) mag niet worden overschreden.

Eén 10 ml injectieflacon bevat 133 mg EXPAREL®, overeenkomend met 150 mg bupivacaïne HCl. **Dit maakt 75 mg bupivacaïne HCl mogelijk op 133 mg EXPAREL®**



Eén 20 ml injectieflacon bevat 266 mg EXPAREL®, overeenkomend met 300 mg bupivacaïne HCl. **Dit maakt 100 mg bupivacaïne HCl mogelijk op 266 mg EXPAREL®**



TOEDIENING

- hoe te injecteren

1.

Gebruik een naald met een diameter van 25 gauge of meer om de structurele integriteit van de liposomale partikels te behouden.¹



2.

Injecteer EXPAREL® langzaam en diep (doorgaans 1–2 mL per injectie) in zachte weefsels. Maak hierbij gebruik van een techniek met eenbewegende naald (d.w.z. injecteren tijdens het terugtrekken van de naald).¹



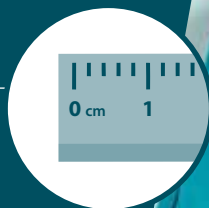
3.

Infiltreer boven en onder de fascia en in het subcutane weefsel. Doe dit met frequente aspiratie om het risico op intravasculaire injectie zoveel mogelijk te beperken.²



4.

Werk met een frequente injectie in kleine gebieden (0,5–1,0 cm van elkaar) om zeker te zijn van een overlappende analgetische werking.²



De toxische effecten van lokale anesthetica zijn additief en gelijktijdige toediening ervan moet, rekening houdend met de dosis van het lokaal anestheticum en het verlengde farmacokinetische profiel van EXPAREL®, met voorzichtigheid plaatsvinden en gepaard gaan met controle op neurologische en cardiovasculaire effecten die verband houden met door lokale anesthetica veroorzaakte systemische toxiciteit.¹

Er bestaan belangrijke verschillen in de toediening van traditioneel bupivacaïne en EXPAREL®

De samenstelling van EXPAREL® biedt uitvoerige analgetische werkzaamheid door vermindering van de bupivacaïne diffusie weg van de injectieplaats zoals te zien bij standaard bupivacaïne, maar vereist meer injecties om het chirurgische gebied effectief te dekken.¹

Effectieve verspreiding van EXPAREL® gaat gepaard met een aanpassing aan de infiltratietechniek waarbij het volume van EXPAREL® kan worden verdund tot maximaal 300 ml met een normale zoutoplossing (0,9%) of ringelactaatoplossing om een volledige verspreiding van de liposomen door het chirurgische gebied te faciliteren.¹

Epidermis

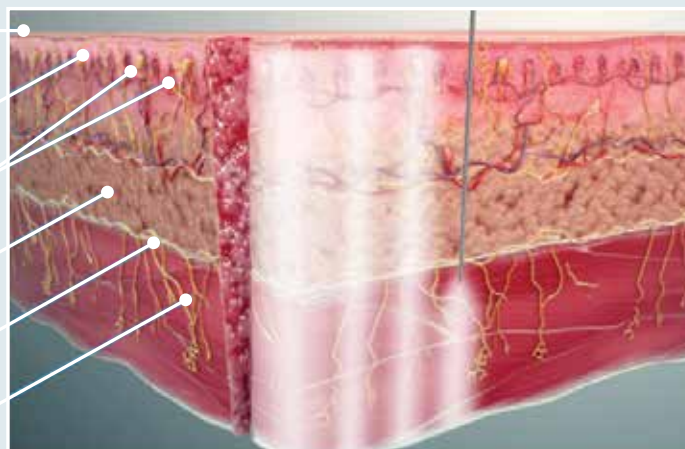
Dermis

Nociceptoren

Subcutaan weefsel

Fascie

Spier



Bron afbeelding: Pacira

Bunionectomie¹

106 mg (8 ml) EXPAREL[®]

Hoe te gebruiken: 7 ml geïnfiltreerd in de weefsels rond de osteotomie en 1 ml in het subcutane weefsel.

Hemorroïdectomie¹

266 mg (20 ml) EXPAREL[®]

Hoe te gebruiken: Rekening houdend met de grootte van de chirurgische wond kan EXPAREL[®] worden verdund met 10 ml normale zoutoplossing om een totaal volume van 30 ml te verkrijgen. De dosering kan worden verdeeld in zes aliquots van 5 ml die geïnjecteerd werden door de anale sfincter als wijzerplaat te visualiseren en één aliquot langzaam te infiltreren in elk van de even getallen om een veldblokkade te verkrijgen.

Schouderoperatie¹

(Totale schouderartroplastiek of rotatorcuffherstel)

133 mg (10 ml) EXPAREL[®]

Hoe te gebruiken: EXPAREL[®] verdund met 10 ml normale zoutoplossing, voor een totaal volume van 20 ml voor een blokkade van de plexus brachialis.

Totale knieartroplastiek¹

(TKA)

266 mg (20 ml) EXPAREL[®]

toegediend als een femorale zenuwblokkade.

EXPAREL[®] wordt niet aanbevolen voor gebruik als een femorale zenuwblokkade als vroege mobilisatie en ambulantisering deel uitmaken van het herstelplan van de patiënt. Het gebruik van EXPAREL[®] kan gepaard gaan met verlies van sensorische en/of motorische functies. Dit is echter van tijdelijke aard en de mate van verlies en de duur ervan variëren naargelang de plaats van injectie en de toegediende dosis. Zoals vastgesteld tijdens klinisch onderzoek kan tijdelijk verlies van sensorische en/of motorische functies tot 5 dagen duren.¹

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EXPAREL liposomal 133 mg/10 ml dispersie voor injectie met verlengde afgifte
EXPAREL liposomal 266 mg/20 ml dispersie voor injectie met verlengde afgifte

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 13,3 mg bupivacaïne in een multivesiculaire liposomale dispersie.

FARMACEUTISCHE VORM

Dispersie voor injectie met verlengde afgifte.

THERAPEUTISCHE INDICATIES

EXPAREL liposomal is geïndiceerd voor gebruik als blokkade van de plexus brachialis of als femorale zenuwblokkade voor de behandeling van postoperatieve pijn bij volwassenen, en als veldblokkade voor de behandeling van somatische postoperatieve pijn als gevolg van kleine tot middelgrote operatiewonden bij volwassenen (zie rubriek 5.1 van de SKP).

DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

EXPAREL liposomal moet worden toegediend in een omgeving waarin getraind personeel en geschikte reanimatieapparatuur beschikbaar zijn om patiënten die tekenen vertonen van neurologische of cardiale toxiciteit onmiddellijk te behandelen.

Dosering

De aanbevolen dosis EXPAREL liposomal is gebaseerd op de volgende factoren:

- de grootte van het operatiegebied;
- het volume dat nodig is om het gebied te dekken;
- factoren die specifiek zijn voor de patiënt.

Een maximale dosis van 266 mg (20 ml onverdund geneesmiddel) mag niet worden overschreden.

Wijze van toediening

EXPAREL liposomal is uitsluitend voor toediening via infiltratie of perineuraal gebruik.

EXPAREL liposomal is uitsluitend bestemd voor toediening van een enkelvoudige dosis.

EXPAREL liposomal moet langzaam worden geïnjecteerd (doorgaans 1 tot 2 ml per injectie) met frequente aspiratie indien dit klinisch is aangewezen, om op de aanwezigheid van bloed te controleren en het risico op onopzettelijke intravasculaire injectie zoveel mogelijk te beperken.

EXPAREL liposomal moet worden toegediend met behulp van een naald met een diameter van 25 gauge of meer om de structurele integriteit van de liposomale bupivacaïne-partikels te behouden.

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 van de SKP.

CONTRA-INDICATIES

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 van de SKP vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor lokale anesthetica van het amide type.
- Obstetrische paracervicale blokkade anesthesie wegens het risico op foetale bradycardie of overlijden.
- Intravasculaire toediening.
- Intra articulaire toediening (zie rubriek 4.4 van de SKP).

BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

De werkzaamheid en veiligheid zijn niet vastgesteld bij grote abdominale, vasculaire en thoracale chirurgische ingrepen. EXPAREL liposomal wordt niet aanbevolen voor epidurale en intrathecale toediening.

Door lokale anesthetica veroorzaakte systemische toxiciteit (LAST)

Er is een mogelijk risico op ernstige, levensbedreigende bijwerkingen geassocieerd met toediening van bupivacaïne-bevattende producten. Acute toxiciteit is meestal gerelateerd aan hoge plasmaconcentraties van lokale anesthetica. Monitoring van de patiënt wordt aanbevolen na injectie van bupivacaïne-bevattende producten.

In de postmarketingsetting zijn mogelijke gevallen van LAST waargenomen. Hoewel de meeste gevallen met een geregistreerd tijdstip van ontstaan werden waargenomen binnen minder dan 1 uur na toediening van EXPAREL liposomal, werd een klein aantal gevallen gemeld die later dan 24 uur na toediening ontstonden.

Neurologische effecten

Reacties van het centrale zenuwstelsel worden gekenmerkt door prikkeling en/of onderdrukking.

Verminderde cardiovasculaire functie

Bupivacaïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde cardiovasculaire functie.

Lever- en nierfunctiestoornis

Bupivacaïne wordt gemetaboliseerd door de lever en moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een leverziekte.

Het risico op toxische reacties als gevolg van dit geneesmiddel kan groter zijn bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Allergische reacties

Allergie-achtige reacties kunnen in zeldzame gevallen optreden als gevolg van overgevoeligheid voor het lokaal anestheticum of voor andere bestanddelen in de formulering.

Chondrolyse

Intra-articulaire infusie van lokale anesthetica, waaronder EXPAREL liposomal, na artroscopische en andere chirurgische ingrepen is gecontra-indiceerd.

Methemoglobinemie

Er zijn gevallen van methemoglobinemie gemeld bij gebruik van lokale anesthetica. Het risico op methemoglobinemie is verhoogd bij bepaalde patiënttypes en bij patiënten die oxiderende stoffen krijgen. Tekenen en symptomen van methemoglobinemie kunnen onmiddellijk of enkele uren na de blootstelling optreden.

Waarschuwingen en voorzorgen specifiek voor EXPAREL liposomal

De verschillende formuleringen van bupivacaïne zijn niet bio-equivalent, ook niet wanneer de dosering in milligram hetzelfde is. Daarom is het niet mogelijk om de dosering van andere formuleringen van bupivacaïne om te rekenen naar EXPAREL liposomal en vice versa.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van EXPAREL liposomal en bupivacaïne HCl, vooral bij toediening in gebieden met een hoge vasculariteit waar een hogere systemische absorptie te verwachten is.

EXPAREL liposomal is niet geëvalueerd voor de volgende gebruiksvormen en wordt daarom niet aanbevolen voor deze typen analgesie of toedieningswegen: epiduraal en intrathecaal. EXPAREL liposomal wordt niet aanbevolen voor gebruik als een femorale zenuwblokkade als vroege mobilisatie en ambulantisering deel uitmaken van het herstelplan van de patiënt.

BIJWERKINGEN

De bijwerkingen die in verband zijn gebracht met EXPAREL liposomal op basis van klinische onderzoeken en postmarketingbewaking zijn weergegeven in tabel 1 hieronder volgens de systeem/orgaanclassificatie van MedDRA en per frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: 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 ($< 1/10.000$) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1 Tabel met bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid
Psychische stoornissen	Zelden	Verwarde toestand, angst
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Dysgeusie
	Soms	Motore disfunctie, gevoelsverlies, duizeligheid, somnolentie, hypo esthesie, branderig gevoel, hoofdpijn
	Zelden	Syncope, monoplegie, presyncope, lethargie
	Niet bekend	Insult, verlamming
Oogaandoeningen	Zelden	Gezichtsvermogen afgenomen, gezichtsvermogen wazig
Evenwichtsorgaan en ooraandoeningen	Zelden	Diplacusis
Hartaandoeningen	Soms	Bradycardie, tachycardie
	Zelden	Atriumfibrillatie, tachyarritmie, sinustachycardie
	Niet bekend	Hartstilstand
Bloedvataandoeningen	Soms	Hypotensie
	Zelden	Hypertensie, overmatig blozen
Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinum-aandoeningen	Zelden	Apneu, hypoxie, atelectase, dyspneu, orofaryngeale pijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Braken, constipatie, hypo esthesie oraal, nausea
	Zelden	Bloederige feces, dysfagie, abdominale distensie, abdominaal ongemak, bovenbuikpijn, diarree, speekselhypersecretie, droge mond, dyspepsie, orale pruritus, paresthesie oraal
Huid en onderhuidaandoeningen	Soms	Urticaria, pruritus gegeneraliseerd, pruritus, huidirritatie
	Zelden	Geneesmiddeleneruptie, hyperhidrose, erytheem, rash, nagelverkleuring
Skeletspierstelsel en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Mobiliteit verminderd, spierzwakte, spierspasmen, spiertrekkingen, artralgie
	Zelden	Gewrichtszwelling, liespijn, gewrichtsstijfheid, skeletspierstelsel borstpijn, pijn in extremiteit
Nier en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Pyrexie
	Zelden	Perifere zwelling, niet cardiale pijn op de borst, koude rillingen, het heet hebben, injectieplaatspijn, pijn
	Niet bekend	Geen werkzaamheid
Onderzoeken	Soms	Bloedcreatinine verhoogd, alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd
	Zelden	Elektrocardiogram ST segment optrekking, leverenzym verhoogd, witte bloedceltelling verhoogd
Letsels, intoxicaties en verichtingscomplicaties	Soms	Kneuzing, oedeem na verrichting, val
	Zelden	Spierletsel, seroom, wondcomplicatie, erytheem op incisieplaats, procedurepijn
	Niet bekend	Door lokale anesthetica veroorzaakte systemische toxiciteit (LAST)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl

FARMACOTHERAPEUTISCHE GROEP

Anesthetica, amiden, ATC code: N01BB01

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pacira Ireland Ltd
Unit 13
Classon House
Dundrum Business Park
Dundrum,
Dublin 14
D14W9Y3
Ierland

DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST: Dec/2020

INDELING VAN HET GENEESMIDDEL MET BETREKKING TOT DE AFLEVERING

Receptplichtig

PP-EX-NL-0002/2021/02



Pacira Biosciences Inc. is een wereldwijd actief farmaceutisch bedrijf en toonaangevend aanbieder van niet-opioïde pijnmanagement en regeneratieve gezondheidsoplossingen voor geavanceerde en verbeterde resultaten voor patiënten. Pacira stelt nieuwe verwachtingen voor zowel clinici als patiënten door innovatieve alternatieven aan te bieden voor opioïden in het kader van pijnmanagement.

EXPAREL® is het eerste product van Pacira dat is goedgekeurd voor de Europese markt.

Referenties

1. EXPAREL® SmPC December 2020.

2. Joshi GP, et al. Surgical site infiltration for abdominal surgery: A novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Open*. 2016; 23;4(12):e1181.

EXPAREL® liposomal
(liposomale bupivacaine)