Mepinaest purum 0,5%-Durchstichflaschen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält als Wirkstoff 5 (10, 20) mg Mepivacainhydrochlorid.

Mepinaest purum 0,5 %, 1 %, 2 % - Durchstichflaschen:

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Konservierungsmittel
p-Hydroxybenzoesäuremethylester (E 218) und p-Hydroxybenzoesäurepropylester (E 216).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung; klar und farblos.
pH-Wert:
2% Durchstichflaschen: 5,0-6,0
Andere Mepinaest-Lösungen: 6,0-7,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mepinaest purum 0,5% und 1%:
Zur Lokalanästhesie: Infiltrationsanästhesie, Leitungsanästhesie, Sympathikusblockade.
Mepinaest purum 2%: Zur Leitungsanästhesie.
Für die Infiltrationsanästhesie und Sympathikusblockade ist im Normalfall die 0,5% oder 1% Lösung ausreichend.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Langsam in das zu anästhesierende Gewebe injizieren, eine wiederholte Aspiration zur Vermeidung einer nicht indizierten intravasalen Applikation ist notwendig.

Dosierung

Empfohlene Höchstdosen: 300 mg Mepivacain (= 60 ml 0,5% oder 30 ml 1% oder 15 ml 2%).
Im Rahmen der HNO-Heilkunde: 200 mg Mepivacain (= 40 ml 0,5% oder 20 ml 1% oder 10 ml 2%).
Bei der Verwendung von Durchstichflaschen beträgt die Höchstdosis auf Grund der Konservierungsmittel 15 ml.

Weitere Gegenanzeigen bezüglich Anwendung der konservierten Durchstichflaschen, siehe Punkt 4.3.

Es soll unbedingt die niedrigste Dosis, mit der sich eine ausreichende Anästhesie erreichen lässt, verwendet werden, um hohe Plasmaspiegel und damit ernste Nebenwirkungen zu vermeiden. Die Dosis soll 300 mg (ca. 4,5 mg/kg) Mepivacain auf keinen Fall überschreiten. Bei älteren und geschwächten Patienten sowie bei akut Erkrankten sind entsprechend niedrigere Dosen zu verwenden (Anwendung bei Kindern siehe unten)!
Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedriger Dosisbereich empfohlen.
Eine intravasale Anwendung soll nicht erfolgen.
Lösungen mit 0,5% und 1% sind aufgrund der niedrigen Wirkstoffkonzentration nicht zur Anwendung für Spinalanästhesien und zahnmedizinische Eingriffe geeignet.

Infiltrationsanästhesie:

Bei der Infiltrationsanästhesie sollte in der Regel nur die 0,5%ige Lösung angewandt werden.
Bei kleinflächigen Infiltrationsbezirken oder bei bestimmten Indikationen ist auch die 1%ige Lösung zur Infiltration indiziert. Diese Konzentrationen sind für alle Formen der Infiltrationsanästhesie in jeder Hinsicht ausreichend, daher sollte die 2%ige Lösung nicht zur Infiltrationsanästhesie benützt werden.
Die Quaddeltherapie, zu der insgesamt nur sehr geringe Mengen Anästhesielösung injiziert werden, ist in diesem Sinne nicht als Infiltrationsanästhesie zu verstehen.
Sind in besonders gelagerten Fällen größere Flüssigkeitsmengen zur Infiltration erforderlich, kann 0,5%iges Mepivacain durch Zusatz von steriler physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Lösung - unter Wahrung der empfohlenen Höchstdosen - auf 0,25% verdünnt werden.

Einige Beispiele:

Tonsillektomie, pro Tonsille		5 - 10 ml	0,5 oder 1%
Dammnaht	bis	20 ml	0,5%
Herniotomie		40 - 60 ml	0,5%
Fraktur-Reposition		5 - 20 ml	0,5 oder 1%
Strumektomie		15 –20 ml	1%
	plus	15 –20 ml	0,5%
Laparoskopie			
- Anlegen d. Pneumoperitoneum		10 - 15 ml	0,5%
- Einführung des Trokar		15 - 20 ml	0,5%

- Einführung der Biopsienadel	5 - 10 ml	0,5%

Leitungsanästhesie:
Naturgemäß muß sich die Dosis nach der Größe des auszuschaltenden Nervs, gegebenenfalls auch nach dem Injektionsort richten.
Einige Beispiele:

Oberst'sche Anästhesie	1 - 2 ml	1 oder 2%
Brachialplexusblockade		
(supraklavikuläre und	10 - 30 ml	1 oder
axilläre Methode)	10 - 15 ml	2%
Interkostalblockade pro Segment	2 - 4 ml	1 oder 2%
Paravertebralanästhesie	5 - 10 ml	0,5 oder 1%
Sakralanästhesie	10 - 30 ml	0,5 oder
Periduralanästhesie (nur Ampullen)	10 - 15 ml	2%
	10 - 30 ml	0,5% oder
	10 - 15 ml	2%
Parazervikalblockade pro Seite	6 - 10 ml	1%
Pudendusanästhesie pro Seite	7 - 10 ml	1%
Sympathikusblockade		
Stellatumblockade	5 ml	1%
Grenzstrangblockade	5 - 10 ml	0,5 oder 1%
Intrakutane Quaddel		
	0,2 -0,4 ml	0,5; 1 oder 2%

Anwendung bei Kindern:
Kinder ab 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) und älter (siehe Abschnitt 4.3.)
Empfohlene therapeutische Dosis: Die injizierte Menge richtet sich nach dem Alter und dem Gewicht des Kindes und dem Ausmaß des Eingriffs.
Die durchschnittliche Dosis beträgt 0,75 mg/kg, das entspricht:

0,5% Lösung	0,15 ml	pro kg Körpergewicht
1% Lösung	0,075 ml	
2% Lösung	0,0375 ml	

Empfohlene Maximaldosis: 3 mg Mepivacain/kg Körpergewicht:

0,5% Lösung	0,6 ml	pro kg Körpergewicht sollen nicht überschritten werden
1% Lösung	0,3 ml	
2% Lösung	0,15 ml	

4.3 Gegenanzeigen
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile und gegen Lokalanästhetika vom Säureamidtyp;
- Parazervikalblockade in der Geburtshilfe;
- hochgradige Formen von Bradykardie, AV-Block II. und III. Grades und andere Überleitungsstörungen;
- manifeste Herzinsuffizienz;
- schwere Hypotonie;
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet:
- Kinder unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

Zusätzlich sind die speziellen Gegenanzeigen für die Periduralanästhesie zu beachten, wie z.B.
- nicht korrigierter Mangel an Blutvolumen,
- erhebliche Störungen der Blutgerinnung,
- erhöhter Hirndruck

Bei Überempfindlichkeit gegen Alkyl-4-Hydroxybenzoaten (Parabene) sind Mepinaest purum-Ampullen zu verwenden, da diese kein Konservierungsmittel enthalten.
Injektionslösungen aus Durchstichflaschen dürfen generell wegen des Konservierungsmittels nicht intraokulär oder retrobulbär verabreicht werden bzw. nicht in die Zerebrospinalflüssigkeit gelangen.
Mepinaest purum ist nicht für die Anwendung retro-und parabulbär vorgesehen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Mepinaest ist mit besonderer Vorsicht anzuwenden bei
- Eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion
- Gleichzeitiger Medikation mit Antiarrhythmika (s. 4.5 Wechselwirkungen)
- Störungen der Blutgerinnung
- Gefäßverschlüssen,
- Arteriosklerose,

– Nervenschädigung (insbesondere im Rahmen eines Diabetes mellitus).

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 Vasokonstriktorzusatz verwenden.
– Korrekte Lagerung des Patienten beachten. Vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle).
– Vermeidung einer Injektion in entzündete (infizierte) Bereiche.
– Injektion langsam vornehmen.
– Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
– Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Vor der Anwendung 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 Antikoagulantien, nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Ggf. 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 Mepinaest durchgeführt werden.

Bei bestehender Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika, insbesondere aber mit Acetylsalicylsäure, wird in den letzten fünf Tagen vor einer geplanten rückenmarksnahen Injektion eine Bestimmung der Blutungszeit als notwendig angesehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Applikation mit Antiarrhythmika, inklusive der Beta-Rezeptorenblocker und Kalzium-Antagonisten, kann eine additiv hemmende Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Reizausbreitung und die Kontraktionskraft vorkommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und Mepivacain ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Kombinationen von verschiedenen Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen an kardiovaskulärem System und ZNS hervor.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien wird durch Mepivacain verlängert. Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von Mepivacain.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung von Mepivacain in der Schwangerschaft liegen keine Daten für eine ausreichende Beurteilung der Anwendungssicherheit vor. Es ist daher in der Schwangerschaft und in der Geburtshilfe kontraindiziert.

Mepivacain überwindet die Plazentaschranke. Es wird schnell aus dem Epiduralraum in den Blutkreislauf der Mutter aufgenommen.

Beim Neugeborenen wurden unter der Geburt unerwünschte Wirkungen auf Herz-Kreislauf, Atemtätigkeit und ZNS beobachtet.

Bei Anwendung unter der Geburt (Parazervikalblock oder Kaudalblock) sind schwerste Zwischenfälle beim Neugeborenen aufgetreten.

Bei Anwendung in der Stillzeit sollte das Stillen für 24 Stunden nach Applikation ausgesetzt werden.

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

Nach Injektion von Lokalanästhetika kann eine vorübergehende Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, z.B. im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen, auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Mepinaest entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 – 6 µg Mepivacainhydrochlorid pro ml auftreten, können auch pharmakokinetisch (durch abnorme Resorptionsverhältnisse oder Störungen beim Abbau in der Leber oder beim Ausscheiden durch die Niere) oder methodisch bedingt sein, wie Injektion zu großer Lösungsmengen, unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß, unbeabsichtigte Injektion in den Spinalkanal (intrathekal) bei vorgesehener Periduralanästhesie bzw. durch hohe Periduralanästhesie (massiver Blutdruckabfall).

Ernste Nebenwirkungen betreffen das ZNS und/oder das Herz. Sie sind meist Folge von Verwechslung (falsche Konzentration), Überschreitung der Maximaldosis, akzidenteller intravasaler Injektion, abnormen Resorptionsverhältnissen (z.B. im stark durchbluteten Gewebe), Eliminationsstörungen infolge Leber- bzw. Niereninsuffizienz.
Bei der Auflistung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: Häufig: ≥1/100, <1/10, Gelegentlich: ≥1/1.000, <1/100, Selten: ≥1/10.000, <1/1.000.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen (Urtikaria, Larynxödem, Bronchospasmus, im Extremfall anaphylaktischer Schock)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Schwindel, Benommenheit.

Gelegentlich: Anzeichen und Symptome einer ZNS Toxizität (Unruhe, Zittern, Angst, Verwirrtheit, Sehstörungen, Schläfrigkeit, Ohrensausen, Sprachstörungen, Muskelzuckungen, Krämpfe).

Herzerkrankungen

Häufig: Bradykardie.

Selten: Herzstillstand, kardiale Arrhythmien.

Erkrankungen der Atemwege

Selten: Atemdepression.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Erbrechen

Bei Lumbalanästhesien können Kopf-, Rückenschmerzen und Dyspnoe auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Inst. Pharmakovigilanz, Traisengasse 5, AT-1200 Wien, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/.

4.9 Überdosierung

Wenn Mepinaest versehentlich in zu großen Mengen oder in ungeeigneter Art und Weise angewendet wird, können kardiovaskuläre oder neurologische Symptome bis hin zu generalisierten zerebralen Krampfanfällen auftreten. Als kritische Schwellendosis wird dabei eine Konzentration von 5-6 µg Mepivacainhydrochlorid pro ml Blutplasma angesehen.

Folgende Gegenmaßnahmen sind erforderlich:

a) die sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Mepinaest
b) die sorgfältige Kontrolle von Atmung, Puls, Blutdruck und Pupillenweite
c) die Anlage eines intravenösen Zuganges (i.v.-Verweilkanüle) mit Infusionslösung
d) die Bereitstellung von spezifischen Notfallmedikamenten: Sauerstoff,
   bei Krämpfen Diazepam bzw. Midazolam i.v.;
   bei Bradykardie und AV-Block Atropin bzw. β-adrenerg wirkenden Stoffe i.v.;
   bei anaphylaktischem Schock kolloidale Infusionslösung, Antihistaminika (H_1-Blocker), Theophyllin, Adrenalin,
   Glukokortikoid (entspr. 1000 mg Prednisolon).
e) die Bereitstellung einer Ausrüstung zur kardio-pulmonalen Reanimation.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide.
ATC-Code: N01BB03.
Mepivacainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und 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. Mepivacainhydrochlorid hat einen pK_a von 7,6. 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 Nervenfaser als basische Form, wirkt aber als Mepivacain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z.B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Verteilung und damit keine Anästhesie zustande kommen kann.
Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mepivacain ist lipophil. Es wird an Plasmaproteine gebunden (65% bis 78 %). Die Plasma-Halbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2 bis 3 Stunden; die Clearance beträgt 0,78 l/min. Nach

Metabolisierung in der Leber, vorwiegend durch Hydroxylierung und Dealkylierung, werden die Stoffwechselprodukte (m- und p-Hydroxymepivacain, Pipecolylsylidid) renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität von Mepivacain bei der Maus bzw. Ratte ergab eine LD_{50} nach i.v. Applikation im Bereich von 30 bis 40 mg/kg KG.

Als kritische Schwellendosis beim Menschen wird ein Plasmaspiegel von 5 – 6 µg/ml angesehen – eine Konzentration, ab der mit systemtoxischen Reaktionen zu rechnen ist.

b) Lokale Toxizität

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Mepivacain bei verschiedenen Tierspezies ergab keine Hinweise auf irreversible Gewebeschäden.

c) Subchronische und chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität bei lokaler Applikation von Mepivacain beim Tier (Kaninchen, Affe, Ratte) ergaben keine Anzeichen für muskuläre Faseratrophien oder andere Läsionen.

d) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und In-vivo-Mutagenitätstests bzw. Langzeituntersuchungen zu einem tumorerzeugenden Potential von Mepivacain liegen nicht vor.

e) Reproduktionstoxizität

Mepivacain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Aufgrund möglicherweise nicht auszuschließenden kongenitalen Anomalien bzw. unerwünschter Wirkungen auf die Feten ist Mepivacain in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Eine Relevanz älterer Studien an Ratten für den Menschen, betreffend Spermatogeneseschäden bzw. Verhaltensstörungen bei Nachkommen trächtiger Tiere, ist nicht geklärt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumchlorid-Dihydrat Natriumchlorid
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

Bei Durchstichflaschen zusätzlich:

p-Hydroxybenzoesäuremethylester (E 218) 1,6 mg/ml
p-Hydroxybenzoesäurepropylester (E 216) 0,2 mg/ml

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt. Eine Mischung von Mepinaest purum mit 0,9% Kochsalzlösung und Ringerlösung kann bis zu 6 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Mischungen mit anderen Injektionslösungen wurden nicht gezielt untersucht und sollten daher nicht eingesetzt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ampullen:

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

Durchstichflaschen:

Nach der ersten Entnahme im Kühlschrank (2 – 8 °C) aufbewahren. Der Inhalt darf nur 3 Tage nach der ersten Entnahme verwendet werden. Mehr als 10 Entnahmen sind nicht zulässig.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen:

OPC-Ampullen aus Weißglas.
Packungsgröße: 5 Ampullen zu 5 ml

Durchstichflaschen:

Durchstichflaschen aus Weißglas mit Gummistopfen aus Brombutylkautschuk.
Packungsgrößen: 1 (5) Durchstichflasche(n) zu 50 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Entnahme ist darauf zu achten, dass der sterile Inhalt nicht (mikrobiologisch) kontaminiert wird.

7. Inhaber der Zulassung

Gebro Pharma GmbH

Fieberbrunn

8. Zulassungsnummer

1–23842

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

6. November 2000 / 14. Mai 2012

10. Stand der Information

August 2013

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.