aspen

Scandicain® 2 % Fl. 50 ml

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Scandicain® 2 % Fl. 50 ml
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält:
20 mg Mepivacainhydrochlorid

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

0,8 mg/ml Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,2 mg/ml Propyl-4-hydroxybenzoat

Dieses Arzneimittel enthält 2,9 mg Natrium pro ml. 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 und Art der Anwendung

Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene
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 Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Die Angaben für die empfohlenen Dosen (Tabelle 1) gelten für Jugendliche über 15 Jahre und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung.

Für die Festlegung der Dosis sind die Erfahrungen des Narkosearztes sowie die Kenntnisse vom Allgemeinzustand des Patienten ausschlaggebend.

1 ml Scandicain 2 % Fl. 50 ml enthält 20 mg Mepivacainhydrochlorid.

Tabelle 1: Dosierungsempfehlungen für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene

Indikationen	Dosierung (ml)
Brachialplexus-Blockade	10 – 15 ml
Interkostal-Blockade, pro Segment	2 – 4 ml
Nervus-ischiadicus-Blockade	10 – 15 ml
Nervus-mandibularis-Blockade	5 ml
Nervus-maxillaris-Blockade	5 ml
Nervus-phrenicus-Blockade	10 ml
Nervus-suprascapularis-Blockade	5 – 10 ml
Nervus-supraorbitalis-, Nervus-infraorbitalis- und Nervus-mentalis-Blockade	1 – 2 ml
Oberst'sche Anästhesie	1 – 2 ml
Plexus-cervicalis-Blockade, pro Segment und Seite	3 – 5 ml

Soweit die anzuwendende Menge von Scandicain 2 % Fl. 50 ml das Volumen von 15 ml voraussichtlich überschreitet, ist eine konservierungsmittelfreie Lösung vorzuziehen, um die Applikation großer Mengen des Konservierungsmittels zu vermeiden.

Da Scandicain 2 % Fl. 50 ml Konservierungsmittel (Methyl-4-hydroxybenzoat in Kombination mit Propyl-4-hydroxybenzoat) enthält, darf es bei einer intrathekalen, epiduralen, intracisternalen oder einer intra- oder retrobulbären Injektion nicht angewendet werden.

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung beträgt:
- HNO-Bereich: 200 mg Mepivacainhydrochlorid (3 mg/kg Körpergewicht),
- Interkostalblockade: 300 mg Mepivacainhydrochlorid (4 mg/kg Körpergewicht),
- Plexusanästhesie: 500 mg Mepivacainhydrochlorid (7 mg/kg Körpergewicht).

Besondere Patientengruppen
Leberfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist bei der chirurgischen Anästhesie eine Dosisreduktion nicht erforderlich. Bei verlängerten Blockaden mit wiederholten Bolusinjektionen sollte die wiederholte Dosis von Mepivacain bei Patienten mit Lebererkrankungen im Stadium C nach Child-Pugh um 50 % reduziert werden. Innerhalb von 24 Stunden sollte eine Gesamtdosis von 750 mg Mepivacain nicht übertroffen werden (siehe 4.4).

Nierenfunktionsstörungen
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist bei der chirurgischen Anästhesie bis zu 24 Stunden eine Dosisreduktion nicht erforderlich (siehe 4.4 und 5.2).

Patienten in reduziertem Allgemeinzustand
Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden.

Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen
Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Gefäßverschlüssen, Arteriosklerose oder Nervenschädigung bei Zuckerkrankheit) ist die Dosis um ein Drittel zu verringern.

Kinder im Alter von 2 Monaten bis 12 Jahre
Für Scandicain 2 % Fl. 50 ml kann keine Dosierungsempfehlung gegeben werden. Es wird die Anwendung von geringer konzentrierten Lösungen empfohlen. Aufgrund des verminderten hepatischen Metabolismus sollte Mepivacain nicht bei Neugeborenen und Säuglingen unter 6 Wochen angewendet werden. Daten zu Kindern werden im Abschnitt 5.2 beschrieben.

Anwendungshinweise
Die Gesamtdosis sollte langsam oder fraktioniert in steigender Dosierung injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalem Kontakt streng zu überwachen sind. Beim Auftreten toxischer Symptome muss die Injektion sofort gestoppt werden.

Zur Infiltrationsanästhesie wird Scandicain 2 % in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration). Zur peripheren Leitungsanästhesie, Schmerztherapie und Sympathikusblockade wird Scandicain 2 % Fl. 50 ml in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punktion lokal appliziert.

Scandicain 2 % sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung niedrig konzentrierte Lösungen appliziert werden.

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie (rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel) zu Wirkungseinbußen führen.
Bei Mehrfachentnahmeflaschen besteht ein höheres Risiko einer mikrobiologischen Kontaminierung als bei Behältnissen zur Einmalentnahme.

Um eine Kontaminierung zu verhindern, sollten folgende Hinweise eingehalten werden:
- Gebrauch eines sterilen Einmal-Injektionsbestecks.
- Benutzen einer sterilen Nadel und Spritze für jede neue Entnahme aus der Flasche.
- Das Eintreten von verunreinigtem Material oder Flüssigkeiten in eine Mehrfachentnahmeflasche verhindern.
- Niemals Kanüle in angebrochenen Lösungen belassen.

Scandicain 2 % Fl. 50 ml darf nicht re-sterilisiert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Scandicain 2 % Fl. 50 ml darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen
- Lokalanästhetika vom Säureamidtyp (z. B. Mepivacainhydrochlorid) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Methyl-4- und/oder Propyl-4-hydroxybenzoat (Methyl/Propylparaben) oder gegenüber deren Metabolit Para-Aminobenzoesäure (PAB). Mepivacainhaltige Präparate, die Parabene enthalten, sollten bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Estertyp oder deren Metabolit PAB vermieden werden.

Außerdem darf Scandicain 2 % Fl. 50 ml nicht angewendet werden
- bei schweren Störungen des Herz-Erregungsleitungssystems,
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz,
- zur intravasalen Injektion,
- zur Parazervikalanästhesie in der Geburtshilfe.

Scandicain 2 % Fl. 50 ml enthält Konservierungsmittel (Methyl-4-hydroxybenzoat in Kombination mit Propyl-4-hydroxybenzoat). Es darf daher nicht angewendet werden bei einer intrathekalen, epiduralen, intracisternalen oder einer intra- oder retrobulbären Injektion.

Darüber hinaus ist Scandicain 2 % Fl. 50 ml aufgrund der hohen Wirkstoffkonzentration nicht für intravasale Regionalanästhesien geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instru-

mentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Scandicain 2 % Fl. 50 ml darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei
- fortgeschrittener Lebererkrankung oder schwerer Nierenfunktionsstörung,
- Gefäßverschlüssen,
- Arteriosklerose,
- Nervenschädigungen durch Diabetes mellitus,
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet (verstärkte Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit).

Scandicain 2 % Fl. 50 ml sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da Scandicain 2 % Fl. 50 ml möglicherweise eine Porphyrie auslösen kann. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die post-operativ intraartikuläre Dauerinfusionen von Lokalanästhetika erhalten haben, über Chondrolyse berichtet. Bei der Mehrheit der berichteten Fälle war das Schultergelenk betroffen. Scandicain 2 % Fl. 50 ml ist nicht für intraartikuläre Dauerinfusionen zugelassen.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden (siehe auch 4.2):
- Bei Risikopatienten und bei Verwendung hoher Dosen einen intravenösen Zugang für eine Infusion legen (Volumensubstitution).
- In der Regel keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden.
- Die korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Es ist zu beachten, dass unter der Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, ein Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von Scandicain 2 % Fl. 50 ml durchgeführt werden.

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

Daten von Lidocain lassen vermuten, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung (Child Pugh Stadium C) die Clearance um ca. 50 % verringert ist (siehe 4.2).

Eine klinisch relevante Verringerung der Clearance von Mepivacain ist nur bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCL) < 30 ml/min) ohne Hämodialyse zu erwarten.

Es ist nicht zu erwarten, dass nach der Anwendung von einfachen Dosen zur chirurgischen Anästhesie die verringerte Clearance das Auftreten einer Toxizität aufgrund hoher Plasmaspiegel beeinflusst. Bei chronischer Nierenfunktionsstörung ist die Clearance des renal ausgeschiedenen Metaboliten PPX eingeschränkt, sodass eine Akkumulation nach wiederholter Anwendung auftreten kann (siehe 4.2).

Manche Patienten bedürfen besonderer Aufmerksamkeit, auch wenn bei diesen Patienten eine regionale Anästhesie häufig indiziert ist:
- ältere Patienten (u. a. plötzliche arterielle Hypotension als Komplikation bei Periduralanästhesie möglich),
- Patienten mit fortgeschrittener Leber- oder schwerer Nierenfunktionsstörung,
- Patienten in einem geschwächten Allgemeinzustand,
- Patienten mit einem partiellen oder totalen Herzblock, weil Lokalanästhetika die Reizweiterleitung im Myokard unterdrücken können.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Scandicain 2 % Fl. 50 ml enthält 29 mg Natrium pro 10 ml, entsprechend 1,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von Scandicain 2 % Fl. 50 ml.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

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

Bei Patienten, die gleichzeitig andere Lokalanästhetika oder strukturverwandte Substanzen (z. B. Antiarrhythmika wie Mexiletin) erhalten, muss Scandicain 2 % Fl. 50 ml besonders vorsichtig angewendet werden, da sich in diesen Fällen die unerwünschten Wirkungen addieren.

Es wurden keine Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Mepivacain und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) durchgeführt, jedoch ist auch hier Vorsicht geboten. Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III behandelt werden (z. B. Amiodaron), sollten unter strenger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, weil sich die kardialen Effekte addieren können.

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien wird durch Scandicain 2 % Fl. 50 ml verlängert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine klinischen Studien zu einer Anwendung von Mepivacainhydrochlorid in der Schwangerschaft vor. In tierexperimentellen Studien wurde Mepivacainhydrochlorid nur unzureichend auf mögliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryofetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung untersucht (siehe auch 5.3).

Für Mepivacain kann ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika bei einer Anwendung im ersten Trimester nicht ausgeschlossen werden. Daher darf Mepivacain in der Frühschwangerschaft nur verabreicht werden, wenn keine anderen Lokalanästhetika zur Verfügung stehen.

Eine mögliche Komplikation des Einsatzes von Scandicain 2 % Fl. 50 ml in der Geburtshilfe ist das Auftreten einer arteriellen Hypotension bei der Mutter.

Nach Parazervikalblockade mit Mepivacainhydrochlorid unter der Geburt wurden Vergiftungssymptome bei den Neugeborenen beobachtet: gehäuft Bradykardien (20 bis 30 % bei Feten ohne Risikofaktoren, 60 % bei Feten mit Risikofaktoren), bei einigen Zwischenfällen tonisch-klonische Krämpfe, Atemstillstand, Hypotonie, Mydriasis mit fehlender Lichtreaktion. Die geburtshilfliche Anwendung der Parazervikalblockade ist daher kontraindiziert. Für die geburtshilfliche Periduralanästhesie stellt Mepivacainhydrochlorid aus pharmakokinetischen Gründen (Gefahr der systemischen Kumulation) nicht das Mittel der Wahl dar.

Mepivacainhydrochlorid passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Das Verhältnis der embryofetalen Konzentration im Blut beträgt im Verhältnis zur maternalen 0,46 – 2,9.

Es ist nicht bekannt, in welchen Mengen Mepivacainhydrochlorid in die Muttermilch übergeht.

Sollte eine Anwendung während der Stillzeit erforderlich sein, kann das Stillen ca. 24 Stunden nach Ende der Behandlung wieder aufgenommen werden.

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

Bei Anwendung von Scandicain 2 % Fl. 50 ml muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10000 bis

< 1/1000), sehr selten (< 1/10000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Scandicain 2 % Fl. 50 ml entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamidtyp. Nebenwirkungen, die vom Arzneimittel selbst verursacht werden, sind schwer von den physiologischen Effekten der Nervenblockade zu unterscheiden (z. B. Blutdrucksenkung, Bradykardie). Sie sind auch schwer von den Folgen, die direkt (z. B. Nervenverletzung) oder indirekt (z. B. Abszess an der Applikationsstelle) durch die Punktion verursacht werden, zu unterscheiden.
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.

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, akute Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock)

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Parästhesien, Schwindel
Gelegentlich: Anzeichen und Symptome von ZNS-Toxizität (Krämpfe, Kribbeln im Mundbereich, Taubheit der Zunge, Hör- und Sehstörungen, Bewusstlosigkeit, Zittern, Tinnitus, Sprachstörungen, Unterdrückung der Funktionen des ZNS)
Selten: Neuropathie, Verletzung der Nerven, Arachnoiditis

Augenerkrankungen
Selten: Diplopie

Herzerkrankungen
Häufig: Bradykardie
Selten: Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen

Gefäßerkrankungen
Häufig: Hypotonie*, Bluthochdruck

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Selten: Atemdepression

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Übelkeit*, Erbrechen*

* Diese Nebenwirkungen treten häufiger nach einer Epiduralanästhesie auf.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen und selten Bronchospasmen hervorrufen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine unbeabsichtigte intravenöse Applikation kann sofort (innerhalb von Sekunden bis zu wenigen Minuten) systemische Reaktionen auslösen. Im Falle einer Überdosierung tritt die systemische Toxizität später auf (15 bis 60 Minuten nach Injektion), was auf den langsameren Anstieg der Konzentration des Lokalanästhetikums im Blut zurückzuführen ist.

Als kritische Schwellendosis wird eine Konzentration von 5 bis 6 Mikrogramm Mepivacainhydrochlorid pro ml Blutplasma angesehen.

Akute systemische Toxizität
Systemische toxische Reaktionen betreffen hauptsächlich das ZNS und das kardiovaskuläre System. Solche Reaktionen werden durch hohe Konzentrationen eines Lokalanästhetikums im Blutplasma ausgelöst, die als Folge einer unbeabsichtigten intravenösen Applikation, einer Überdosierung oder durch ungewöhnlich schnelle Resorption in Gebieten mit hoher Gefäßdichte auftreten können.

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 Benommenheit, Parästhesien im Mundbereich, Taubheitsgefühl in der Zunge, übersteigerte 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, die in der Regel einige Sekunden bis wenige Minuten andauern. 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 Azidose, Hyperkaliämie, Hypokalzämie und Hypoxie verstärken und verlängern die toxischen Effekte von Lokalanästhetika.

Das Abklingen bzw. die Besserung der zentralnervösen Symptome ist auf die Umverteilung des Lokalanästhetikums aus dem ZNS und nachfolgende Metabolisierung 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. Die Anzeichen toxischer Symptome im Zentralnervensystem gehen im Allgemeinen den toxischen kardiovaskulären Wirkungen voraus. Dies trifft jedoch nicht zu, wenn sich der Patient in Vollnarkose befindet oder mit Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder Barbituraten tief sediert ist.

Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmien und sogar Herzstillstand können aufgrund der hohen systemischen Konzentration von Lokalanästhetika auftreten. In seltenen Fällen trat ein Herzstillstand ohne vorausgegangene ZNS-Effekte auf.

Behandlung einer akuten systemischen Toxizität
Wenn Zeichen einer akuten systemischen Toxizität auftreten, muss die Verabreichung des Lokalanästhetikums sofort unterbrochen werden. Symptome, die das ZNS betreffen (Krämpfe, Depression des ZNS), müssen umgehend durch entsprechende Unterstützung der Atemwege/des Atmens und durch Verabreichung eines Antikonvulsivums behandelt werden.

Bei Herzstillstand sind die bekannten notfallmedizinischen Maßnahmen durchzuführen. Eine konstante optimale Sauerstoffversorgung, Beatmung und Kreislaufunterstützung sowie die Behandlung der Azidose sind lebenswichtig.

Bei einer Herz-Kreislauf-Depression (niedriger Blutdruck, Bradykardie) sollte eine angemessene Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten, vasopressorischen, chronotropen und/oder inotropen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Kindern sollten Dosen entsprechend ihrem Alter und Gewicht verabreicht werden.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum vom Amidtyp, ATC-Code: N01B B03

Mepivacainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp 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-Lösung hat einen pH-Wert von 5,5 bis 6,5 und einen pKa-Wert 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, sodass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mepivacain ist lipophil und hat einen pKa-Wert von 7,6. Es wird an Plasmaproteine gebunden (65 % bis 78 %). Die Plasmahalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2 bis 3 Stunden; die Plasma-Clearance ist 0,78 l/min. Nach Metabolisierung in der Leber, vorwiegend durch Hydroxylierung und Dealkylierung, werden die Stoffwechselpro-

dukte (m- und p-Hydroxymepivacain, Pipecolylxylidid) renal ausgeschieden.

Kinder
Die terminale Halbwertszeit ist bei Neugeborenen dreimal länger als bei Erwachsenen, welches zum Teil auf einen Verteilungseffekt zurückzuführen ist. Die Clearance von Mepivacain beträgt für Erwachsene 5,1 – 19 ml/min/kg und für Neugeborene 2,9 bis 8,9 ml/min/kg und das Verteilungsvolumen 0,6 – 1,5 l/kg bzw. 1,2 – 2,8 l/kg.

Niereninsuffizienz

Eine eingeschränkte Nierenfunktion hat wenig bis keinen Einfluss auf die Verträglichkeit von Mepivacain, wenn es kurzzeitig zur chirurgischen Anästhesie angewendet wird. Die Mepivacain Plasmakonzentrationen wurden bei 8 Patienten mit terminaler chronischer Niereninsuffizienz nach einer axillären Blockade mit Mepivacain ohne Adrenalin (600 mg für den axillären Block und 50 mg als Zusatz) ermittelt.

Der Median sowie der Bereich der Gesamtplasmakonzentrationen in Mikrogramm/ml zu den jeweiligen Zeitpunkten betrugen: 1,69 (1,23 – 7,78) nach 5 Minuten; 5,61 (4,36 – 8,19) nach 30 Minuten; 8,28 (3,83 – 11,21) nach 60 Minuten; 7,93 (5,63 – 11,1) nach 90 Minuten und 6,49 (5,56 – 8,35) nach 150 Minuten. Es wurden keine Anzeichen einer Toxizität beobachtet. Patienten ohne Niereninsuffizienz, die 600 mg für eine axilläre Plexusblockade erhielten, hatten im Vergleich eine durchschnittliche Gesamtplasmakonzentration von 3,33 Mikrogramm/ml, wobei der höchste Einzelwert 5,21 Mikrogramm/ml betrug.

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben erhöhte Konzentrationen von AAG und weisen daher eine erhöhte Plasmaproteinbindung sowie erhöhte Gesamtkonzentrationen auf. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die Konzentration des pharmakologisch aktiven und ungebundenen Mepivacain nicht den Bereich der toxischen Konzentrationen erreicht.

Die renale Clearance des Metaboliten PPX korreliert signifikant mit der Kreatinin-Clearance. Ein Fehlen der Korrelation zwischen der Gesamtexposition, der AUC, und der Kreatinin-Clearance deutet darauf hin, dass die Gesamt-Clearance von PPX zusätzlich zur renalen Ausscheidung einen nicht-renalen Eliminationsweg beinhaltet. Einige Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können aufgrund einer geringen nicht-renalen Clearance eine erhöhte Exposition des PPX aufweisen. Aufgrund der im Vergleich zu Mepivacain geringeren ZNS-Toxizität von PPX sind klinische Folgen bei kurzzeitigen Anwendungen als vernachlässigbar zu betrachten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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.

In Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden nach subkutaner Applikation von Mepivacain über einen Zeitraum von 21 Tagen bei Ratten entzündliche Veränderungen am Injektionsort beobachtet.

Affen wurden 18-mal innerhalb von 21 Tagen mit 3 – 5 oder 4 – 8 mg/kg KG Mepivacain i.m. (mit und ohne Vasokonstriktor) behandelt. Eine Beeinflussung des Körpergewichtes oder hämatologischer Parameter wurde nicht beobachtet. Es gab keine pathologischen Veränderungen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
Bisherige Untersuchungen zur genetischen Toxikologie ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes Risiko.

Langzeituntersuchungen zum tumorerzeugenden Potenzial von Mepivacain liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität
Zu Mepivacainhydrochlorid liegen Embryotoxizitätsstudien an zwei Spezies vor, die jedoch nicht dem heutigen Standard entsprechen. Makroskopisch sichtbare Fehlbildungen sowie skelettale Missbildungen wurden bei den Nachkommen nicht beobachtet. Aufgrund der geringen Anzahl der eingesetzten Muttertiere pro Gruppe sowie dem Fehlen von viszeralen Untersuchungen der Nachkommen kann jedoch ein teratogenes Risiko nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin liegen weder Studien zu möglichen Effekten von Mepivacainhydrochlorid auf die Fertilität der Elterngeneration noch auf die postnatale Entwicklung nach prä- und postnataler Exposition der Nachkommen vor.

Bei Gabe von Mepivacain unter der Geburt (Epiduralanästhesie) ist über fetale Depression, fetale Intoxikationserscheinungen, verminderten Muskeltonus und Minderung der Muskelkraft in den ersten 8 Stunden nach der Geburt berichtet worden.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Mepivacain bei Parazervikalblockade ist über fetale Bradykardien und Todesfälle berichtet worden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

0,8 mg/ml Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218) und 0,2 mg/ml Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216) als Konservierungsmittel, Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Salzsäure 7 % zur pH-Wert-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

In alkalischen Lösungen können Niederschläge auftreten, da Mepivacain bei alkalischem pH-Wert schwer löslich ist.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Scandicain 2 % Fl. 50 ml beträgt 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch:
3 Tage.

Scandicain 2 % Fl. 50 ml darf nicht re-sterilisiert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus farblosem Glas mit Gummi-Stopfen

Packungsgrößen:
Packung mit 1 Flasche zu 50 ml Injektionslösung N 1.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8. Zulassungsnummer

6444762.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

01.12.2004

10. Stand der Information

November 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt