## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Medivitan iM mit Lidocain Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:
*Medivitan iM mit Lidocain Ampullen:*
1 Ampulle zu 4 ml Injektionslösung I enthält:

| | |
|---|---|
| Pyridoxinhydrochlorid | 5 mg |
| Hydroxocobalaminhydrochlorid | 1 mg |

1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung II enthält:

| | |
|---|---|
| Natriumhydrogenfolat | 1,1 mg |

*Medivitan iM mit Lidocain Fertigspritze:*
1 Zweikammerspritze (Kammer 1) zu 3 ml Injektionslösung I enthält:

| | |
|---|---|
| Pyridoxinhydrochlorid | 5 mg |
| Hydroxocobalaminhydrochlorid | 1 mg |

1 Zweikammerspritze (Kammer 2) zu 1 ml Injektionslösung II enthält:

| | |
|---|---|
| Natriumhydrogenfolat | 1,1 mg |

Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Lidocainhydrochlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung und Zumischlösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Kombinierter Mangel an Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Ein Mangel an Vitamin B6, B12 und Folsäure kann auftreten

- bei Fehl- und Mangelernährung, insbesondere im höheren Lebensalter oder im reduzierten Allgemeinzustand (z. B. Kachexie).
- bei mangelnder Resorption infolge atrophischer Gastritis, chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen, Zustand nach Magen-Darmresektion.
- bei erhöhtem Bedarf, insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit oder Kachexie oder Strahlen- oder Chemotherapie, bei erhöhtem Umsatz im Knochenmark bei chronischen Hämolysen oder nach starken Blutverlusten.
- nach Medikamenteneinnahme (von z. B. Antiepileptika, Theophyllin, Thiaziden, Folsäure-Antagonisten, oralen Kontrazeptiva) oder Alkoholabusus.

Der Mangel an Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure führt zu

- neurologischen und psychiatrischen Störungen, Neuritiden.
- erhöhten Werten von Homocystein.

Bei isolierten Mangelzuständen sollte jeweils gezielt das fehlende Vitamin substituiert werden. Es muss jedoch bedacht werden, dass in diesem Fall die Gabe eines einzelnen Vitamins im $C_1$-Stoffwechsel zu einem erhöhten Umsatz der beiden anderen führen kann. Sollte daher bei entsprechender Symptomatik eine Mangelversorgung mit einem Vitamin nicht sicher ausgeschlossen sein, so kann ein Therapieversuch mit der fixen Kombination durchgeführt werden.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet sind 2× pro Woche eine Dosis Medivitan iM mit Lidocain intramuskulär zu injizieren und diese Therapie über 4 Wochen durchzuführen (insgesamt 8 Injektionen).

Dieses Therapieschema sollte wiederholt werden, wenn der Homocysteinspiegel den Bereich zwischen 10–12 µmol/l wieder übersteigt.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Vorliegen einer entzündlichen Gewebeveränderung im Applikationsgebiet. Überempfindlichkeit gegen Lokalanaesthetika vom AMID-Typ. Megaloblastenanämie infolge eines isolierten Vitamin B12-Mangels, isolierter Folsäuremangel.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Medivitan iM mit Lidocain enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Anwendung, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Therapeutische Dosen von Pyridoxinhydrochlorid können die Wirkung von L-Dopa abschwächen. Es bestehen Wechselwirkungen mit INH, D-Penicillamin, Cycloserin.

Die Wirkung von Folsäureantagonisten kann durch Medivitan iM mit Lidocain abgeschwächt oder sogar aufgehoben werden. Die Metabolisierungsrate von Lidocain wird durch Morphin-ähnliche Analgetika verringert. Lidocain schwächt im Applikationsgebiet die Sulfonamidwirkung ab.

Zunahme der Krampfbereitschaft unter antikonvulsiver Therapie, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen Folsäure.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

*Schwangerschaft*

Für das Kombinationspräparat Medivitan iM mit Lidocain liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Auch wenn bisher keine Hinweise auf angeborene Missbildungen nach Lidocainexposition in der Schwangerschaft vorliegen, sollte eine Anwendung von Medivitan iM mit Lidocain in der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung erfolgen (siehe auch 5.3).
Lidocain passiert nach parenteraler Gabe die Plazenta.

*Stillzeit*

Lidocain geht in geringer Menge in die Muttermilch über. Eine Gefahr für den Säugling erscheint bei therapeutischen Dosen unwahrscheinlich.

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

Medivitan iM mit Lidocain hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten wurde bei parenteraler Anwendung von Hydroxocobalamin über Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen sowie über anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen berichtet.

Sehr selten können allergische Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautreaktion, Urtikaria, Schockzustände) auf Folsäure oder auf Lidocain auftreten.

Gelegentlich kann es zu lokalen Unverträglichkeiten kommen. Folsäure kann in hohen Dosen gelegentlich zu gastrointestinalen Störungen führen.

Nicht bekannt: Bei Folsäure anaphylaktische Reaktion

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: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

*Symptome der Intoxikation*

Lidocain kann bei Überdosierung zu Krampfanfällen und Herzrhythmusstörungen führen. Von den anderen Inhaltsstoffen ist nicht mit Vergiftungssymptomen zu rechnen. Sehr selten besteht die Gefahr eines allergischen Schocks.

*Therapie von Intoxikationen*

Bei durch Lidocain verursachten Krampfanfällen Benzodiazepine, sonst symptomatische Behandlung der Herzrhythmusstörungen, u.U. Schocktherapie. In anderen Fällen von leichten Unverträglichkeitsreaktionen genügt das Absetzen von Medivitan iM mit Lidocain.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hydroxocobalamin, Kombinationen

ATC-Code: B03BA53

Vitamin B6 ist in seiner phosphorylierten Form (Pyridoxal-5-phosphat, PALP) das Coenzym einer Vielzahl von Enzymen, die in den gesamten nicht-oxidativen Stoffwechsel der Aminosäuren eingreifen. Sie sind durch Decarboxylierung an der Bildung physiologisch aktiver Amine (z. B. Adrenalin, Histamin, Serotonin, Dopamin, Tyramin), durch Transaminierung an anabolen und katabolen Stoffwechselvorgängen (z. B. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase, τ-Aminobuttersäure-α-Ketoglutarat-Transaminase) sowie an verschiedenen Spaltungen und Synthesen der Aminosäuren beteiligt. Vitamin B6 greift an verschiedenen Stellen in den Tryptophanstoffwechsel ein. Im Rahmen der Synthese des roten Blutfarbstoffes katalysiert Vitamin B6 die α-Amino-β-Ketoadipinsäurebildung. Ferner bestehen direkte biochemische Verknüpfungen mit anderen Vitaminen der B-Gruppe. Eine analgetische Wirkung wurde in tierexperimentellen Modellen nachgewiesen.

Folsäure ist in der reduzierten Form als Tetrahydrofolsäure und zwar als Carrier von $C_1$-Gruppen wirksam. Damit besitzt Folsäure eine zentrale Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen.

Das als Pro-drug zugeführte Vitamin B12-Derivat Hydroxocobalamin muss erst in seine beim Menschen wirksamen Coenzyme Methylcobalamin und 5-Desoxyadenosylcobalamin umgewandelt werden. Methylcobalamin ist zur Bildung von Methionin aus Homocystein erforderlich. Bei der Methylierung von Homocystein zu Methionin entsteht freie Tetrahydrofolsäure aus 5-Methyltetrahydrofolsäure, aus welcher nach $C_1$-Transfer von Serin die „aktivierten $C_1$-Einheiten" entstehen. Sie sind für die Biosynthese von Purinbasen und Desoxyribonucleinsäure, z. B. im Rahmen der Hämatopoese, von Bedeutung. 5-Desoxyadenosylcobalamin ist für die Umwandlung von Methylmalonyl-Coenzym A in Succinyl-Coenzym A notwendig. Ein Fehlen führt zu erhöhten Spiegeln an Propionsäure und Methylmalonsäure, die Ursachen zur Bildung abnormer Fettsäureketten sind.

Im intermediären Stoffwechsel besteht demnach ein Wirkungssynergismus zwischen Folsäure und Vitamin B12, in dem beide Vitamine an der enzymatischen Methionin-Synthese-Reaktion beteiligt sind. Bei diesem Stoffwechselschritt erfolgt der Transfer der Methylgruppe von Methyltetrahydrofolsäure auf Homocystein unter Bildung von Methionin. Bei einem Vitamin B12-Mangel ist diese Reaktion aufgrund eines Cofaktor-Defizits blockiert, woraus eine Verarmung des Organismus an reaktionsfähigen Folatverbindungen resultiert. Diese Verwertungsstörung von 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure wird auch mit dem Begriff Methyl-Folat-Falle bezeichnet. Als Folge der Akkumulation von Methyl-Tetrahydrofolsäure resultieren bei einem Vitaminmangel erhöhte Folsäure-Konzentrationen im Plasma und erniedrigte Folatkonzentrationen in den Erythrozyten, da keine Tetrahydrofolsäure aus 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure für die Synthese der speicherfähigen Folat-Polyglutamat-Verbindung zur Verfügung gestellt wird. Eine weitere Folge ist der eingeschränkte Transfer der Formiminogruppe von Formiminoglutaminsäure auf Tetrahydrofolsäure, so dass vermehrt Formiminoglutaminsäure (FIGLU) im Harn ausgeschieden wird.

Einen wichtigen Synergismus zwischen Vitamin B6, B12 und Folsäure gibt es bei der Verstoffwechselung von Homocystein.

Das in Lösung I enthaltene Lidocainhydrochlorid dient als Lokalanaesthetikum, da i.m. Injektionen von Vitamin-B-haltigen wässrigen Lösungen für empfindliche Patienten schmerzhaft sein können.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

**Cobalamin**

Die Vitamin-B12-Resorption erfolgt über zwei Wege:

1. Vitamin B12 wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebundenen Form resorbiert. Der Transport des Vitamins B12 zum Gewebe erfolgt durch Anlagerung an Transcobalamine, Substanzen aus der Reihe der Plasma-Beta-Globuline.

2. Unabhängig vom Intrinsic factor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Von oral angebotenen Mengen gelangen jedoch nicht mehr als 1 bis 3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (mehr als 5 µg) über den Intrinsic factor im Durchschnitt maximal 1,5 µg Vitamin B12 resorbiert werden. Bei Patienten mit perniziöser Anämie wurden nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B12 und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B12 ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin B12-Anteil ist sehr gering und liegt bei etwa 1 µg, die Turnover-Rate bei 2,5 µg. Die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 1 Jahr. Dabei werden 2,55 µg Vitamin B12 pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B12 wird überwiegend über die Galle ausgeschieden und bis auf 1 µg wieder über den enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Wird die Speicherkapazität des Körpers durch hochdosierte, insbesondere parenterale Gabe überschritten, so wird der nicht retinierte Anteil im Urin ausgeschieden.

50 bis 90 % einer intramuskulär oder intravenös verabreichten Gabe von 0,1 bis 1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach intravenöser Gabe die Elimination über den Urin sogar noch schneller verläuft. Nach Applikation von Hydroxocobalamin werden dagegen länger anhaltende Serumspiegel beobachtet, wobei innerhalb von 72 Stunden lediglich 16 bis 66 % der Dosis im Urin erscheinen, mit einem Maximum nach 24 Stunden.

Dieser Effekt soll jedoch bei einer Langzeitbehandlung spätestens nach einem Monat verloren gehen, so dass zwischen Hydroxocobalamin und Cyanocobalamin keine wesentlichen Unterschiede im Resorptions- und Retentionsverhalten bestehen.

**Folsäure**

Therapeutisch kommt Folsäure entweder parenteral oder oral zur Anwendung.

Nach i.m. Gabe von 1,5 mg Folsäure, Mononatriumsalz werden innerhalb der ersten Stunde maximale Serumkonzentrationen erreicht. Der anschließende Konzentrationsabfall erfolgt rasch, so dass nach 12 Stunden die Basiswerte wieder erreicht werden. Innerhalb der ersten 6 Stunden werden nach parenteraler Verabreichung etwa 80 % und in den darauf folgenden 4 Std. weitere 17 % renal ausgeschieden.

Oral zugeführte Folsäure wird nahezu vollständig resorbiert, die aus den Flächen unter den Serum-Konzentrations-Zeitprofilen (AUC ng h/ml) nach i.m. versus oraler Gabe abgeleitete Bioverfügbarkeit liegt bei 80 – 87 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 1,6 Stunden erreicht.

**Pyridoxin**

Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin werden hauptsächlich im oberen Magen-Darm-Trakt rasch resorbiert und mit einem Maximum zwischen 2 und 5 Stunden ausgeschieden. Das Hauptausscheidungsprodukt ist die 4-Pyridoxinsäure. Voraussetzung für die Funktion als Coenzym ist die Phosphorylierung der $CH_2OH$-Gruppe in 5-Stellung (PALP). PALP ist im Blut zu nahezu 80 % an Proteine gebunden.

Der Körperbestand an Vitamin B6 beträgt 40 mg – 150 mg, die tägliche renale Ausscheidung 1,7 mg – 3,6 mg und die tägliche Turnover-Rate 2,2 % – 2,4 %.

**Lidocain**

Die Halbwertszeit der alpha-Verteilungsphase liegt bei 6 bis 9 Minuten.

Nach intramuskulärer Injektion von 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 $H_2O$ (Interkostalblock) wurde $C_{max}$ im Plasma mit 6,48 µg Lidocain/ml bestimmt. Die $t_{max}$ nach intramuskulärer Applikation wurde zu 5 bis 15 min ermittelt, bei Dauerinfusion wird der Steady-state-Plasmaspiegel erst nach 6 h (Bereich 5 bis 7 h) erreicht. Therapeutische Wirkspiegel stellen sich aber bereits nach 15 bis 60 min ein. Im Vergleich hierzu lagen die $C_{max}$-Werte nach subkutaner Gabe bei 4,91 µg Lidocain/ml (Vaginalapplikation), bzw. bei 1,95 µg Lidocain/ml (Abdominalapplikation). In einer Studie mit 5 gesunden Probanden wurde 30 min nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocainhydrochlorid 1 $H_2O$ in 2%iger Lösung ein $C_{max}$-Wert von durchschnittlich 0,31 µg Lidocain/ml erreicht. Bei Injektion in den Epiduralraum scheint die gemessene maximale Plasmakonzentration nicht linear abhängig von der applizierten Dosis zu sein. 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 $H_2O$ führten hier zu $C_{max}$-Werten von 4,27 µg Lidocain/ml bzw. 2,65 µg Lidocain/ml.

Zum pharmakokinetischen Verhalten nach intrathekaler Applikation liegen keine Daten vor.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme wurde aufgrund des First-Pass-Effektes mit 35 % bestimmt.

Das Verteilungsvolumen beträgt bei Gesunden 1,5 l/kg (Bereich 1,3 bis 1,7 l/kg), ist bei Herzinsuffizienz erniedrigt auf 0,8 bis 1,0 l/kg und bei Leberinsuffizienz erhöht auf etwa 2,3 l/kg. Bei Neugeborenen liegt VD bei 2,7 l/kg.

Lidocain und sein Metabolit Monoethylglycinxylidid passieren langsam die Blut-Hirn-Schranke. Lidocain wird an alpha1-saures Glycoprotein gebunden (60 bis 80 %).

Lidocain wird in der Leber durch Monooxygenasen rasch metabolisiert. Hauptrichtung der Biotransformation sind die oxydative Entalkylierung, Ringhydroxylierung und Amidhydrolyse. Hydroxyderivate werden konjugiert. Insgesamt werden etwa 90 % der verabreichten Dosis zu 4-Hydroxy-2,6-xylidin, 4-Hydroxy-2,6-xylidinglucuronid und in geringerem Maß zu den noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylidid und Glycinxylidid metabolisiert, die aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit besonders bei längerdauernden Infusionen und bei Niereninsuffizienz kumulieren können. Bei Lebererkrankungen kann die Metabolisierungsrate auf 10 bis 50 % des Normalwerts abfallen.

Lidocain und seine Metaboliten werden renal eliminiert. Der Anteil an unveränderter Substanz beträgt etwa 5 bis 10 %.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 bis 2 h bei Erwachsenen bzw. 3 h bei Neugeborenen. Sie kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 bis 10 (bis 12) h, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 h verlängert sein. Die Halbwertszeiten der beiden noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylidid und Glycinxylidid liegen bei 2 bzw. 10 h. Die Halbwertszeiten von Lidocain und Monoethylglycinxylidid verlängern sich bei Patienten mit Myokardinfarkt, ebenso die Halbwertszeit von Glycinxylidid bei Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt.

Bei Niereninsuffizienz wurden Plasmahalbwertszeiten für Glycinxylidid von etwa 10 h, für Lidocain von 2 bis 3 h gemessen. Bei wiederholter intravenöser Applikation von Lidocain besteht in den genannten Fällen die Gefahr einer Kumulation.

Die Eliminationsgeschwindigkeit ist pH-abhängig und wird durch Ansäuern des Harns erhöht. Die Clearance liegt bei 0,95 l/min.

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion und erreicht wenige Minuten nach Applikation den Fetus. Das Verhältnis der fetalen zur maternalen Serumkonzentration liegt nach epiduraler Applikation bei 0,5–0,7. Nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade wurden deutlich höhere Konzentrationen im Nabelschnurblut gemessen. Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain beim Neugeborenen nach Epiduralanästhesie der Mutter beträgt ungefähr drei Stunden, nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade war Lidocain noch über 48 Stunden im Urin der Neugeborenen nachweisbar.

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

**Pyridoxin, Hydroxocobalamin, Folsäure:**
Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene und tumorerzeugende sowie reproduktionstoxikologische Effekte nicht zu erwarten.

**Lidocain:**
Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Anzeichen einer Toxizität waren ZNS-Symptome. Dazu zählten auch Krampfanfälle mit tödlichem Ausgang. Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome, Krämpfe) Plasmakonzentration von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus in-vitro-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

In tierexperimentellen Studien haben sich weder Hinweise auf ein teratogenes Potential noch auf unerwünschte Wirkungen auf die körperliche Entwicklung nach einer in utero Exposition ergeben. Mögliche Auswirkungen auf das Verhalten pränataler exponierter Nachkommen wurden im Tierexperiment nicht ausreichend untersucht.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid, Lidocainhydrochlorid, Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Medivitan iM mit Lidocain darf nicht mit anderen Lösungen gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Fertigspritze: 2 Jahre

Ampulle: 3 Jahre

Inhalt der Ampullen Lösung I und II nacheinander in die Spritze aufziehen und kurz mischen. Medivitan iM mit Lidocain sollte unmittelbar nach dem Mischen der Lösungen angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

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

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Musterpackung zu 1 Fertigspritze (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanüle (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Musterpackung zu 4 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Packung zu 4 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Packung zu 8 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Packung zu 16 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Klinikpackung zu 24 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Klinikpackung zu 48 Fertigspritzen (als Zweikammersystem) mit Sicherheitskanülen (Lösung I 3 ml, Lösung II 1 ml)

Musterpackung zu je 1 Ampulle mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Musterpackung zu je 4 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Packung zu je 4 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Packung zu je 8 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Packung zu je 16 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Klinikpackung zu je 24 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Klinikpackung zu je 48 Ampullen mit 4 ml Lösung I und 1 ml Lösung II

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Telefon: +49 2371 937-0
Telefax: +49 2371 937-106
E-Mail: info@medice.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6780009.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16. Juni 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

10.2025

## 11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt