
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mepivacaïne HCl B. Braun 20 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat:
Mepivacaïnehydrochloride 20,0 mg

Hulpstoffen met bekend effect:

Voor Mepivacaïne HCl B. Braun 20 mg/ml, 20 ml	Natrium 1,7 mmol (99,4 mg)
Voor de andere verpakkingen	-

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere kleurloze waterige oplossing
pH 5,9 – 6,7

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Lokale en regionale anesthesie

Zenuwgeleidingsanesthesie:

- Perifere zenuwblokkades, plexusblokkades, sympathicusblokkades, paravertebrale blokkades
- Thoracale of lumbale epidurale anesthesie, caudale anesthesie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Algemeen geldt het principe dat de kleinst mogelijke dosis moet worden toegediend die een adequate anesthesie oplevert. De dosering moet individueel worden afgestemd, in functie van de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt, zijn/haar klinische toestand en de bijzonderheden van de anesthesieprocedure.

Maximale dosering voor volwassenen:

Caudale en epidurale anesthesie, perifere zenuwblokkades:
De maximale dosering is 400 mg.

Voor de verschillende indicaties worden de volgende doseringen aanbevolen:

Type anesthesie / injectieplaats	Dosis
Perifere zenuwblokkades	
– Kleine zenuwen	1 - 5 ml
– Middelgrote zenuwen	5 - 10 ml
– Grote zenuwen en zenuwplexi	10 - 20 ml
⇒ Blokkade van de n. femoralis	10 ml
⇒ Blokkade van de n. ischiadicus	15 - 20 ml
⇒ Plexus brachialisblokkade	15 - 20 ml
Oogheekkundige chirurgie	
– Retrobulbaire blokkade	2 - 4 ml
– Peribulbaire blokkade (totale dosis)	8 - 10 ml
Paravertebrale blokkade*	5 - 10 ml
Intercostale blokkade, per segment*	3 - 5 ml
Epidurale anesthesie voor chirurgische ingrepen	10 - 20 ml
Caudale anesthesie	10 - 20 ml

* Bij anesthesie van meerdere segmenten/niveaus mag de totale dosering de maximale aanbevolen dosering niet overschrijden.

Raadpleeg de standaard studieboeken voor meer details over de doseringen die voor anesthesie van specifieke zenuwen of voor specifieke anesthesie- technieken moeten worden gebruikt.

Het kan nodig zijn om bij oudere patiënten of patiënten in een slechte algemene toestand een lagere dosering te gebruiken. De maximale dosering is 200 mg.

Pediatrische patiënten

Maximale dosering voor zuigelingen, peuters en kinderen ouder dan 1 maand:

Maximale dosis

5 mg/kg lichaamsgewicht (LG)

Injecties in weefsels met een aanzienlijke systemische absorptie:

tot 3 mg/kg LG

Caudale anesthesie:

10 mg/kg LG

Wijze van toediening

Perineurale of epidurale toediening voor zenuwgeleidingsanesthesie.

Het lokale anestheticum mag niet worden geïnjecteerd op een geïnfecteerde plaats.

Het lokale anestheticum moet langzaam worden geïnjecteerd met herhaald opzuigen in twee richtingen (draai de naald 180°). Uiterste zorg moet worden betracht om een accidentele intravasculaire injectie te voorkomen. Zorgvuldig opzuigen is daarom essentieel.

Bij epidurale anesthesie moet een testdosis, bestaande uit 3-4 ml van een lokale anestheticum waaraan adrenaline (1:200.000) is toegevoegd, worden toegediend, voorafgaand aan de volledige dosis, omdat een intravasculaire injectie van adrenaline snel wordt herkend vanwege de toename van de hartfrequentie. De hartfrequentie moet herhaaldelijk worden gecontroleerd tot 5 min. na de toediening van de testdosis.

De hoofddosis moet langzaam worden geïnjecteerd, onder voortdurend verbaal contact met de patiënt. Er moet voorafgaand aan de toediening van de hoofddosis opnieuw worden opgezogen. De toediening moet bij de eerste aanwijzingen van toxiciteit onmiddellijk worden gestaakt.

De bloeddruk van de patiënt dient te worden bewaakt wanneer er grote hoeveelheden mepivacaïne moeten worden toegediend.

4.3. Contra-indicaties

Mepivacaïnehydrochlorideoplossingen mogen niet worden toegediend aan patiënten met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor lokale anesthetica van het amide-type of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Epidurale anesthesie is in het algemeen gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige bloedstollingstoornis, een actieve degeneratieve zenuwaandoening of een verhoogde hersendruk (zie rubriek 4.4. 'Bijzondere waarschuwingen').

Daarnaast is gebruik van Mepivacaïne B. Braun 20 mg/ml gecontra-indiceerd bij:

- Patiënten met porfyrie
- Patiënten met ernstige atrioventriculaire geleidingsstoornissen, wat pacemakertherapie noodzakelijk maakt, maar die nog niet is ingesteld.
- Ongecontroleerde epilepsie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Verskillende neurologische of cardiovasculaire symptomen (zie rubriek 4.8 en 4.9) kunnen optreden als aanwijzingen voor systemische toxiciteit, als gevolg van een overdosering, accidentele intravasculaire toediening of een versnelde absorptie van mepivacaïne vanuit sterk gevasculariseerde weefsels. Ernstige cardiovasculaire reacties en zelfs hartstilstand kunnen optreden zonder voorafgaande waarschuwingssymptomen.

Patiënten met een ernstige hartprikkelleidingsstoornis, gedecompenseerde hartinsufficiëntie en een cardiogene of hypovolemische shock lopen een verhoogd risico op bijwerkingen.

Epidurale anesthesie moet niet in de verloskunde worden toegepast bij een dreigende of manifeste ernstige bloeding (bijv. bij een ingegroeide placenta of na vroegtijdig loslaten van de placenta).

Een hoge dosis van een lokaal anestheticum kan convulsies veroorzaken en patiënten met epilepsie moeten daarom adequaat worden behandeld en bewaakt wanneer zij een hoge dosis mepivacaïne krijgen toegediend.

Patiënten die gevoelig zijn voor het optreden van maligne hyperthermie moeten zorgvuldig worden bewaakt na toediening van een lokaal anestheticum.

Voor sommige procedures van lokale anesthesie zijn, onafhankelijk van het gebruikte lokale anestheticum, ernstige bijwerkingen gerapporteerd, bijv.:

- In zeldzame gevallen kan bij een retrobulbare injectie het lokale anestheticum in de subarachnoïdale ruimte terechtkomen, wat zelfs bij een lage dosering tot bijwerkingen kan leiden, d.w.z. tijdelijke blindheid, cardiovasculaire collaps, apnoe, convulsies etc. Deze complicaties dienen onmiddellijk herkend en behandeld te worden.

-
- Wanneer centrale zenuwblokkades worden toegepast, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van ernstige hypotensie en bradycardie, in het bijzonder bij oudere patiënten.
 - Voorzichtigheid moet worden betracht bij toepassing van epidurale anesthesie bij patiënten met een verminderde cardiovasculaire reserve, omdat zij minder in staat zijn om het vertragende effect van het lokale anestheticum op de hartprikkelgeleiding te compenseren.
 - Er is een verhoogd risico voor accidentele intravasculaire injectie in het hoofd- en halsgebied, waardoor cerebrale toxische effecten kunnen optreden.

Voorzorgen bij gebruik

Voor veilig gebruik van dit lokale anestheticum dienen de algemene en specifieke contraïndicaties voor de verschillende lokale en regionale anesthesiemethoden in aanmerking te worden genomen.

Alle procedures van lokale en regionale anesthesische - behalve anesthesie in zeer kleine gebieden met lage doseringen - moeten uitgevoerd worden in faciliteiten die met de adequate hulpmiddelen en personeel uitgerust zijn. Voordat tot uitgebreide anesthesie wordt overgegaan, moet een veneuze toegang worden aangelegd. Hulpmiddelen die nodig zijn voor reanimatie, bijv. om de luchtwegen open te houden en om zuurstof toe te dienen, en noodmedicatie voor de behandeling van de bijwerkingen, dienen onmiddellijk beschikbaar te zijn.

Lokale anesthesie dient alleen te worden uitgevoerd door artsen die zijn opgeleid in de toe te passen techniek en die vertrouwd zijn met de diagnose en behandeling van systemische toxiciteit of andere complicaties van het gebruik van lokale anesthetica.

Hypovolemie moet worden gecorrigeerd voordat lokale anesthesie wordt uitgevoerd.

Pediatrische patiënten

Mepivacaïne wordt niet aanbevolen bij pasgeborenen jonger dan 1 maand omdat informatie over het gebruik van mepivacaïne bij deze patiëntengroep ontbreekt.

Andere speciale patiëntengroepen

Om het risico op ernstige bijwerkingen zoveel mogelijk te reduceren is bijzondere voorzichtigheid en een zorgvuldige aanpassing van de dosering nodig bij toepassing van lokale anesthesie bij de volgende groepen patiënten:

- Patiënten met een totaal of partieel AV-blok omdat lokale anesthetica de hartprikkelgeleiding kunnen vertragen.
- Patiënten met een gevorderde leverziekte of nierinsufficiëntie.
- Oudere patiënten of patiënten in een slechte algemene toestand. Acidose of hypoxie kan het risico van ernstige toxische reacties van het centrale zenuwstelsel of het cardiovasculaire systeem doen toenemen.

Voor Mepivacaïne HCl B. Braun 20 mg/ml, 20 ml:

Dit geneesmiddel bevat 1,7 mmol (of 99,4 mg) natrium per ampul/injectieflacon. Hiermee dient rekening te worden gehouden voor patiënten met een natriumbepert dieet.

Voor de andere verpakkingen van Mepivacaïne:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per verpakking, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De toediening van lokale anesthetica samen met vasoconstrictoren leidt tot een verlengde werkingsduur en een lagere concentratie van het anestheticum in het bloed.

Mepivacaïne moet met voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten die geneesmiddelen met een soortgelijke chemische structuur krijgen toegediend, bijv. de anti-aritmica tocainide of aprindine, omdat de toxische effecten van deze middelen additief kunnen zijn.

Andere geneesmiddelen met negatief inotrope eigenschappen, bijv. calciumantagonisten en bètablokkers, kunnen de cardiodepressieve effecten van lokale anesthetica doen toenemen.

Combinaties van verschillende lokale anesthetica leiden tot additieve effecten in het cardiovasculair systeem en het centrale zenuwstelsel.

Er zijn meldingen van synergisme met centraal werkende analgetica, chloroform, ether en thiopental met betrekking tot de depressieve werking van deze middelen op het centraal zenuwstelsel.

De effecten van niet-depolariserende spierverslappers worden verlengd door mepivacaïne.

Gelijktijdige toediening van heparine (conventionele of laagmoleculaire), orale anticoagulantia, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) en plasmavervangers, in het bijzonder dextranen, kan leiden tot een verhoogde bloedingsneiging na injectie van een lokaal anestheticum. Bij patiënten die dergelijke geneesmiddelen toegediend krijgen of die anderszins een risico lopen op een bloeding, moet de stollingsstatus zorgvuldig worden gecontroleerd, in het bijzonder wanneer zij epidurale anesthesie ondergaan. Bijzondere zorg moet worden besteed aan het voorkomen van vasculaire punctie.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van mepivacaïne bij zwangere vrouwen. Tot nu toe is het gebruik van lokale anesthetica tijdens de zwangerschap niet in verband gebracht met een toename van het risico op congenitale afwijkingen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Tijdens de vroege zwangerschap mag mepivacaïne uitsluitend worden toegediend na strikte afweging van de indicaties.

Zoals andere lokale anesthetica passeert mepivacaïne de placentabarrière. Hoewel de concentratie van mepivacaïne in het navelstrengbloed lager is dan in het bloed van de moeder, zijn de concentraties vrij mepivacaïne in de foetale en maternale circulatie identiek. Bij overdosering kan depressie bij de foetus niet worden uitgesloten. Als mepivacaïne vlak voor of tijdens de bevalling wordt gebruikt, kan dit invloed hebben op de vitale functies van de foetus en kan foetale bradycardie optreden, vooral bij gebruik van een paracervicale blokkade, die gepaard gaat met een hoger risico op uterushypertonie en een sterker effect op de neonat (hypoxie).

Epidurale anesthesie moet niet in de verloskunde worden toegepast wanneer een ernstige bloeding dreigt of manifest is (zie rubriek 4.4).

Mepivacaïne wordt niet aanbevolen voor gebruik in de laatste maanden van de zwangerschap. Mepivacaïne mag alleen aan het begin van de zwangerschap worden toegediend indien strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Mepivacaïne/metabolieten worden in de moedermelk uitgescheiden. Bij therapeutische doseringen van mepivacaïne is de concentratie in de moedermelk echter zo laag dat er bij zuigelingen geen bijwerkingen worden verwacht. Mepivacaïne kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van mepivacaïne op de menselijke vruchtbaarheid.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Na toediening van dit geneesmiddel moet de arts in elke afzonderlijke situatie beslissen of de patiënt kan autorijden, machines kan bedienen of activiteiten kan verrichten die een volwaardig reactievermogen vereisen.

4.8. Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen na de toediening van lokale anesthetica zijn zeldzaam. Er dient onderscheid te worden gemaakt tussen echte geneesmiddelbijwerkingen en de fysiologische effecten van een zenuwblokkade die vaker optreden en afhankelijk zijn van het type blokkade. Zo kunnen er bij een centrale zenuwblokkade, d.w.z. bij een hoge epidurale anesthesie of een sympathische blokkade, cardiovasculaire effecten optreden. Bijwerkingen kunnen ook optreden na accidentele intrathecale injectie (spinale anesthesie) terwijl epidurale anesthesie werd beoogd.

Er moet speciaal worden gelet op acute systemische reacties die veroorzaakt kunnen worden door een absolute of relatieve overdosering, zie sectie 4.9 hieronder.

Neurologische complicaties na de toediening van lokale anesthetica zijn zeldzaam. Het optreden en de ernst van dergelijke reacties hangen vooral af van de totaal toegediende dosis, de toedieningsweg en de fysieke conditie van de patiënt. Veel van deze effecten zijn gerelateerd aan de toegepaste techniek, waarbij het toegediende geneesmiddel daaraan al dan niet bijdraagt.

De frequentie van een bijwerking wordt als volgt aangegeven:

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 ($<1/10.000$),

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: allergische reacties

Niet bekend: anafylactische shock

Zenuwstelselaandoeningen:

Zelden: Aanhoudende anesthesie, paresthesie, parese van onderste ledematen en controleverlies van de sfincter (bijv. het *cauda-equinasyndroom*) gevolgd na een centrale zenuwblokkade.

Niet bekend: Syndroom van Horner bij epidurale anesthesie of regionale toepassingen in het hoofd/halsgebied.

Hartaandoeningen:

Soms: Bradycardie (bij hoge epidurale anesthesie of sympathische blokkade)

Bloedvataandoeningen:

Soms: Plotselinge aanmerkelijke hypotensie (tijdens hoge epidurale anesthesie of sympathische blokkade)

Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties

Vaak: Misselijkheid of braken als gevolg van beïnvloeding van de nervus vestibulocochlearis, vooral wanneer het geneesmiddel wordt geïnjecteerd in het hoofd- en halsgebied.

Een uitgebreide (totale) spinale anesthesie kan ontstaan door een onopzettelijke intrathecale injectie bij een geplande epidurale anesthesie, ten gevolge van de toediening van een te groot volume of van een verkeerde positionering van de patiënt (bij gebruik van niet-isobare oplossingen). De eerste aanwijzingen zijn rusteloosheid, fluisteren en sufheid met eventuele progressie naar bewusteloosheid en ademhalingsstilstand. De behandeling bestaat uit het doorgankelijk maken en houden van de luchtwegen, toediening van zuurstof (100% O₂) en ook - indien nodig - geassisteerde en gecontroleerde beademing.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9. Overdosering

Symptomen

De symptomen van overdosering in de vorm van systemische bijwerkingen zijn voor alle lokale anesthetica van het amide-type vrijwel hetzelfde. Bij mepivacaïne kan worden verwacht dat deze symptomen optreden bij plasmaconcentraties boven de 5-6 mg/l. Een hoge systemische concentratie van mepivacaïne kan het gevolg zijn van een absolute overdosering, een snelle absorptie vanuit sterk gevasculariseerde weefsels, een vertraagde metabolisering, bijv. bij leverinsufficiëntie, of, meestal, na accidentele intravasculaire injectie.

De symptomen van overdosering kunnen worden ondergebracht in twee kwalitatief verschillende symptoomgroepen en worden onderverdeeld volgens ernst:

a. Centraal nerveuze symptomen

Lichte intoxicatie:

Tintelingen in de lippen en/of tong, gevoelloosheid in de mondstreek, metaalsmaak, gehoor- en gezichtsstoornissen, geeuwen, angst, rusteloosheid, rillen, spiertrekkingen, misselijkheid, braken, desoriëntatie.

Matige intoxicatie:

Spraakstoornissen, sufheid, misselijkheid, braken, duizeligheid, slaperigheid, verwardheid, tremor, choreatiforme bewegingen, convulsies, mydriasis, tachypnoe.

Ernstige intoxicatie:

Braken (risico op asfyxie), paralyse van de sfincter, verlies van spiertonus en -reactiviteit, stupor, onregelmatige ademhaling, paralyse van de ademhaling, coma, overlijden.

b. Cardiovasculaire symptomen

Lichte intoxicatie:

Palpitaties, hypertensie, tachycardie, tachypnoe.

Matige intoxicatie:

Tachycardie, hartaritmieën, hypoxie, bleekheid.

Ernstige intoxicatie:

Ernstige hypoxie en cyanose, primair hartfalen, hypotensie, hartaritmieën (bradycardie, atriumfibrillatie, asystolie)

Behandeling

- Stop de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk.
- Houd de luchtwegen open. Geef extra zuurstof; dien zo nodig zuivere zuurstof toe door middel van geassisteerde of gecontroleerde beademing. Zuurstoftherapie moet worden voortgezet totdat alle vitale functies genormaliseerd zijn.
- Controleer de bloeddruk, pols en pupildiameter zorgvuldig.
- Bij acute gevaarlijke hypotensie moet de patiënt onmiddellijk in achteroverliggende houding worden gebracht met het hoofd omlaag en moeten zo nodig herhaalde injecties van een α - en β -sympathicomimeticum, bijv. 5-10 mg efedrine iv, worden toegediend. Daarnaast moet zo nodig vloeistof (bijv. kristalloïde oplossingen) worden toegediend.
- Bij een verhoogde vagustonus (bradycardie) moet atropine (0,5 - 1,0 mg iv) worden toegediend.
- Als zich convulsies voordoen, geef dan een injectie met een benzodiazepine, bijv. diazepam (5 - 20 mg) of kleine, herhaalde, intraveneuze doses van een ultrakortwerkend barbituraat, bijv. thiopental (50 - 100 mg), maar alleen totdat de convulsies onder controle zijn. Als de convulsies aanhouden, geef dan verder een injectie met een kortwerkende spierverslapper (bijv. succinylcholine), intubeer de patiënt en leg die aan de beademing met 100% zuurstof. Opgemerkt dient te worden, dat bij de eerste zichtbare tekenen van convulsies alleen beademing met zuurstof een afdoende behandeling kan vormen.
- Hartstilstand moet worden behandeld volgens de gebruikelijke procedure voor cardio-respiratoire resuscitatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anestetica, lokale, amiden

ATC-code: N01BB03

Werkingsmechanisme

Mepivacaïne is een matig lipofiel lokaal anestheticum van het amide-type met een $pK_a=7.7$. Mepivacaïne remt de functie van alle soorten zenuwvezels (sensorische, motorische en autonome zenuwvezels). Zoals is aangetoond voor lokale anestetica in het algemeen, vermindert mepivacaïne de membraanpermeabiliteit en de snelle instroom van natriumkationen en remt derhalve het ontstaan en de geleiding van de zenuwprikkels. Dit leidt tot een reversibele concentratieafhankelijke reductie van de prikkelbaarheid van de zenuwen (een verhoogde elektrische drempel), een vertraagde prikkelvoortgeleiding en blokkade van de zenuwfunctie. De volgorde van verlies van de zenuwfunctie bij toenemende geneesmiddelconcentratie is als volgt: pijn, temperatuur, tast, proprioceptie en skeletspiertonus.

Farmacodynamische effecten

Mepivacaïne heeft een snelle werkingsintrede en een middellange werkingsduur, d.w.z. ongeveer 1-3 uur. Bij gebruik van een hogere concentratie is de mate van diffusie naar de zenuwen groter en treedt de anesthesie derhalve sneller in.

Het effect is afhankelijk van de pH van de stof en de pH van de omliggende weefsels. In ontstoken weefsel heeft het lokale anestheticum een geringer effect vanwege de lagere pH als gevolg van de ontstekingsreactie.

Het effect wordt verlengd wanneer aan het lokale anestheticum een vasoconstrictor wordt toegevoegd. Vasoconstrictie brengt met zich mee dat mepivacaïne langzamer de intravasculaire ruimte binnentreedt en derhalve langer en in hogere concentratie op de plaats van werking en in het weefsel blijft. Omdat mepivacaïne echter slechts een zwak intrinsiek vasodilatoir effect heeft en in sommige situaties zelfs vasoconstrictie kan veroorzaken, is het voordeel van de toevoeging van een vasoconstrictor bij mepivacaïne geringer dan bij andere lokale anesthetica.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De mate en de snelheid van absorptie vanuit het weefsel hangt af van de vetoplosbaarheid en van de verhouding van vasodilatoire en vasoconstrictieve eigenschappen alsmede van de vascularisatie van het weefsel waarin het geneesmiddel is geïnjecteerd. Echter vanuit de meeste plaatsen, waaronder de epidurale ruimte, wordt mepivacaïne snel geabsorbeerd in de systemische circulatie, met piekconcentraties in het bloed die optreden na ongeveer 10 - 30 min.

Distributie

Mepivacaïne wordt voor 70-80% gebonden aan plasma-eiwitten.

De biologische halfwaardetijd van mepivacaïne bij volwassenen bedraagt 1,9 uur en de totale plasmaklaring is 0,7-0,8 l/min. De halfwaardetijd kan duidelijk langer zijn wanneer het lokale anestheticum wordt toegediend op een plaats met een vertraagde systemische absorptie.

Biotransformatie, eliminatie

Mepivacaïne wordt in hoge mate gemetaboliseerd in de lever, voornamelijk via oxidatie, N-demethylering, hydroxylering en conjugatie. Slechts een klein deel van de toegediende dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Passeren van de placenta

Mepivacaïne passeert de placenta door eenvoudige diffusie. De ratio foetale/maternale plasmaconcentratie bedraagt 0,4 - 0,8. Het vermogen om mepivacaïne te metaboliseren is nog niet volledig ontwikkeld bij de geboorte, met als gevolg een verlengde halfwaardetijd, in het bijzonder bij neonaten (ongeveer 9 uur).

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dieronderzoek werden toxicologische effecten uitsluitend waargenomen bij doseringen die hoger waren dan de maximale therapeutische concentratie bij mensen, wat erop wijst dat deze effecten van weinig belang zijn voor de klinische toepassing.

De waargenomen effecten bestonden uit effecten op het centrale zenuwstelsel en het hart- en vaatstelsel. In beperkt dieronderzoek zijn er geen relevante effecten met betrekking tot reproductietoxiciteit waargenomen. Mepivacaïne was niet genotoxisch in in-vitro testen.

Omdat het klinische gebruik alleen kortdurend is, is er geen onderzoek naar de carcinogeniteit bij langdurig gebruik uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumhydroxide (voor instelling van de pH)
Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3. Houdbaarheid

Glazen ampullen: 4 jaar
Plastic ampullen: 2 jaar
Glazen injectieflacons: 3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Het product wordt geleverd in:

- glazen ampullen, inhoud: 5 of 10 ml
- glazen injectieflacons, inhoud: 20 ml
- plastic ampullen Mini-Plasco, inhoud: 5, 10 of 20 ml

Verpakkingsgrootten:

- glazen ampullen en injectieflacons: verpakking van 10 stuks
- plastic ampullen Mini-Plasco: verpakking van 20 stuks

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing voor injectie is uitsluitend bestemd voor éénmalig gebruik. Dit middel moet onmiddellijk na opening van de flacon of ampul toegediend worden. Ongebruikte resten moeten worden weggegooid.

Plastic ampullen kunnen niet opnieuw worden gesteriliseerd door middel van ethyleenoxide, hitte- of stoomsterilisatie (autoclaveren).

Alleen gebruiken indien de oplossing helder en kleurloos is en als de verpakking en afsluiting onbeschadigd zijn.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Duitsland

Postadres:
34209 Melsungen
Duitsland

Tel.: ++49-5661-71-0
Fax: ++49-5661-71-4567

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 19368

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07-04-1997
Datum van laatste hernieuwing: 19-03-2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.1 - 4.9, 5.1 - 5.3, 6.2, 6.6 en 9: 29 september 2014