

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Meptid®; 100 mg; Injektionslösung

Wirkstoff: Meptazinolhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 ml Injektionslösung (1 Durchstechflasche) enthält 115,6 mg Meptazinolhydrochlorid entsprechend 100 mg Meptazinol. Meptazinol ist m-(3-Ethylhexahydro-1-methyl-1H-azepin-3-yl)-phenol.

Enthält Glucose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Mäßig starke bis starke Schmerzen verschiedener Ursachen.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die Dosierung wird durch den Arzt festgelegt. Die übliche Dosis beträgt:

Erwachsene

- i.v.: 50 bis 100 mg Meptazinol (= 0,5 bis 1 ml Meptid®). Im Bedarfsfall Nachinjektion der gleichen Dosis alle 2 bis 4 Stunden.
- i.m.: 75 bis 100 mg Meptazinol (= 0,75 bis 1 ml Meptid®). Im Bedarfsfall Nachinjektion der gleichen Dosis alle 2 bis 4 Stunden.

Zur Schmerzbekämpfung im ersten Abschnitt der Geburt je nach Gewicht der Patientin 100 bis 150 mg Meptazinol (= 1 bis 1,5 ml Meptid®), bis zu 2 mg Meptazinol pro kg Körpergewicht.

Kinder

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern (siehe Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung

Die Injektion erfolgt intramuskulär oder langsam intravenös. Über die Dauer der Anwendung von Meptid® muss der Arzt entscheiden, sie richtet sich nach der Schmerzursache bzw. Art der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Überempfindlichkeit gegen Meptazinol darf dieses Medikament nicht angewandt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bislang liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Meptid® bei Kindern vor. Kinder sollten daher nicht mit Meptid® behandelt werden.

Obwohl nach bisheriger Erfahrung die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass eine körperliche oder psychische Abhängigkeit entsteht, sollte Meptid® Patienten, die zu Me-

dikamentenmissbrauch neigen, nur mit Vorsicht verordnet werden.

Nach bisheriger Kenntnis ist Meptid® kein geeigneter Ersatz für Opiate bei abhängigen Personen.

Bei Patienten, die zuvor längerfristig Betäubungsmittel eingenommen haben, können nach deren Ersatz durch Meptid® Opiat-Entzugerscheinungen auftreten.

Vorsichtsmaßnahmen

Bei Patienten mit erheblichen Störungen der Leber- oder der Nierenfunktion ist Meptid® mit Vorsicht anzuwenden.

In der bisherigen klinischen Prüfung zeigte Meptid® keine klinisch bedeutende atemdämpfende Wirkung, jedoch soll es bei Patienten mit beeinträchtigter Atemfunktion nur mit Vorsicht angewandt werden. Diese Vorsicht ist insbesondere geboten bei Patienten mit verminderter Atemreserve (Bronchialasthma, Emphysem, Cor pulmonale, Brustkorberkrankungen) sowie bei Patienten mit Myxödem, Schädel-Hirn-Verletzung, gesteigertem intrakraniellen Druck und bei Allergieneigung.

Für die Anwendung von Meptid® beim Herzinfarkt liegen noch nicht genügend Erkenntnisse vor.

Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Meptid® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Meptid® mit Mitteln, die auf das Zentralnervensystem dämpfend wirken (Beruhigungsmittel, Tranquilizer, Neuroleptika u. a.), ist eine wechselseitige Verstärkung der Müdigkeit möglich. Arzneimittel, die eine Enzyminduktion bewirken (z.B. Prednisolon, Diphenhydramin), können die schmerzlindernde Wirkung von Meptid® möglicherweise abschwächen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Meptazinol liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei einer Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Bei Neugeborenen kann es zu einer Atemdepression kommen, wenn die Mutter während der Geburt Meptid® erhalten hat.

Es ist nicht bekannt, in welchen Mengen Meptazinol über die Muttermilch ausgeschieden wird. Bei einer Entscheidung darüber, ob das Stillen unterbrochen bzw. weitergeführt werden soll oder ob die Anwendung von Meptid® unterbrochen bzw. weitergeführt werden soll, ist eine Nutzen-Risiko-Analyse durchzuführen und der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen von Meptid® für die Mutter zu berücksichtigen. Bei nur einmaliger Anwendung von Meptazinol ist ein Abstillen in der Regel nicht erforderlich.

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

Meptazinol verändert auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit, dass z.B. die aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen während der Anwendung von Meptid® nicht empfohlen wird. Dies gilt insbesondere im Zusammenwirken mit zentral wirksamen Mitteln einschließlich Alkohol, Beruhigungsmitteln, Sedativa und Hypnotika. Eine individuelle Empfehlung sollte vom behandelnden Arzt gegeben werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 – < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 – < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 – < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen

Gelegentlich: Magen- und Darmstörungen (Bauchschmerzen, Obstipation oder Diarrhöe)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Atemdämpfung

Nicht bekannt: Bei Neugeborenen kann es zu einer Atemdepression kommen, wenn die Mutter während der Geburt Meptid® erhalten hat, jedoch trat diese seltener und weniger ausgeprägt ein als nach anderen, in der Geburtshilfe gebräuchlichen Schmerzmitteln vom Opiatyp.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Euphorie, Dysphorie

Häufig: Müdigkeit, Schwindel

Gelegentlich: Benommenheit, Kopfschmerzen, Halluzinationen

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Nach Injektion von Meptazinol wurde in Einzelfällen über eine Veränderung des Blutdrucks berichtet. Beobachtet wurde sowohl eine Blutdruckabnahme als auch, jedoch seltener, ein leichter Anstieg des Blutdrucks.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Schwitzen

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Exanthem, Juckreiz)

4.9 Überdosierung

Erfahrungen über Intoxikationen infolge erheblicher Überdosierungen beim Menschen liegen bislang nicht vor. In Untersuchungen zur akuten Toxizität bei Tieren wurden als Hauptsymptome letaler Dosen zentrale Erregungszustände und Krämpfe beobachtet.

Therapie von Intoxikationen

Im Falle einer Überdosierung ist der kardiale und respiratorische Zustand des Patienten engmaschig zu überwachen und es sind entsprechende unterstützende Maßnahmen einzuleiten. Ein spezifischer Opioidantago-

Meptid®

nist wie Naloxon kann die Wirkungen von Meptazinol teilweise aufheben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Starkes Analgetikum aus der Stoffgruppe der Hexahydroazepine
ATC-Code: N02A X05

Meptazinol besitzt strukturelle Ähnlichkeiten zu den Opiaten und seine Wirkung ähnelt teilweise der der Opiat-Agonisten/-Antagonisten. Es fanden sich jedoch in den tier- und human-pharmakologischen Untersuchungen sowie in den klinischen Untersuchungen auch für Opiat-Analgetika untypische Eigenschaften wie eine relativ niedrige Inzidenz von Atemdepression, Verstopfung und Miosis. Die analgetische Wirkung von Meptazinol wird nach dem bisherigen Kenntnisstand sowohl über Wirkungen auf die μ_1 -Opiatrezeptoren als auch über zentral cholinerge Wirkungen vermittelt. Untersuchungen am Rattenhirn belegten eine mittlere Affinität zu den μ_1 -Opiatrezeptoren und eine geringe Affinität zu den μ_2 -Rezeptoren (etwa $1/10$ der Affinität zu den μ_1 -Rezeptoren). Dieses Profil ähnelt dem der endogenen Enkephaline und weicht deutlich von dem des Morphins und anderer Opiat-Agonisten/-Antagonisten ab, die häufig annähernd gleichstarke Affinitäten zu den μ_1 - und μ_2 -Rezeptoren aufweisen. Die Affinität des Meptazinols zu den δ - und κ -Rezeptoren betrug in diesen Messungen etwa $1/100$ bzw. $1/500$ der Affinität zu den μ_1 -Rezeptoren. Nach bisheriger Kenntnis vermitteln die μ_1 -Rezeptoren insbesondere die supraspinale Analgesie, sind jedoch weder an der Entwicklung physischer Opiat-Abhängigkeit noch an der atemdepressiven Wirkung der Opiate beteiligt. In verschiedenen Tiermodellen wurde eine reversible Hemmung der Cholinesteraseaktivität durch Meptazinol gefunden. Die resultierenden zentral-cholinergen Effekte tragen sehr wahrscheinlich zur analgetischen Wirkung von Meptazinol bei.

In der klinischen Praxis erwies sich Meptazinol als wirksam bei der Dämpfung der Jarisch-Herxheimer-Reaktion nach antibiotischer Behandlung von Spirochäten-Erkrankungen. Bei Tieren mit hämorrhagischem Schock kam es nach Meptazinol-Injektion zu einer raschen Normalisierung des Blutdrucks.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Meptazinol wird nach intramuskulärer Verabreichung von Meptid® schnell und vollständig resorbiert. Bei Probanden wurden 15 Minuten nach i.v. Verabreichung von 25 mg Meptazinol mittlere Plasmaspiegel von 90 ng/ml beobachtet; bei älteren Patienten wurden nach i.v. und i.m. Gabe von 25 mg Meptazinol innerhalb von 15 Minuten mittlere maximale Plasmaspiegel von 106 ng/ml bzw. 87 ng/ml erreicht.

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit betrug nach i.v. Gabe bei jungen Probanden 2,1 Stunden. Bei älteren Patienten war die Eliminationshalbwertszeit auf 2,9 Stunden verlängert, nach i.m. Gabe wurde bei älteren Personen eine Halbwertszeit von 3,1 Stunden

ermittelt. Die Clearance war bei älteren Personen geringfügig verringert. Ebenso wurde eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit (4,2 gegen 2,7 Stunden) bei zirrhotischen Patienten beobachtet.

Nach Gabe von Meptid® 3 Stunden vor der Geburt betrugen die kindlichen Plasmaspiegel zum Zeitpunkt der Geburt das 0,57-fache der mütterlichen Spiegel; die Eliminationshalbwertszeiten beim Neugeborenen betrugen $3,4 \pm 1,5$ Stunden.

Meptazinol wird hauptsächlich zum pharmakologisch inaktiven Glucuronid- und Sulfat-Konjugat, daneben zu einem geringen Teil zum ebenfalls inaktiven Oxo-Meptazinol und zu Desmethyl-Meptazinol verstoffwechselt. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal, weniger als 10 % der verabreichten Dosis werden in den Faeces wiedergefunden.

Die Plasmaeiweißbindung ist relativ gering und beträgt im Mittel 27 %.

Der analgetische Effekt tritt bei i.m. Gabe nach etwa 15 Minuten ein, die maximale Wirkung wird nach 30–60 Minuten erreicht und hält etwa 3–4 Stunden an. Nach i.v. Gabe tritt die Wirkung binnen weniger Minuten ein und hält mindestens eine Stunde an.

Nach i.m. Injektion ist Meptid® praktisch vollständig systemisch bioverfügbar (auf der Basis der Blutspiegel-Zeitverläufe 98,1 % verglichen mit einer i.v. Injektion).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten lassen auf der Grundlage herkömmlicher Studien keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glucose, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Meptid® sollte mit anderen Injektionslösungen nicht gemischt werden, es sei denn, dass die Kompatibilität vorher untersucht wurde. Meptid® kann in stark alkalischen Lösungen (z.B. Thiopental-Lösung) ausfallen. Die unmittelbar aufeinander folgende Injektion von Meptid® und stark alkalischen Lösungen durch dieselbe Kanüle kann Ausfällungen zur Folge haben, die die Kanüle verstopfen können. Für ein zwischenzeitliches Durchspülen ist daher Sorge zu tragen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Zusätzliche Information für medizinisches Fachpersonal:

Stabilitätsuntersuchungen haben gezeigt, dass sich bei einer kurzzeitigen Lagerung bis zu einem Monat bei Raumtemperatur („Nicht über 25 °C lagern.“) die Qualität des Arzneimittels nicht negativ ändert. Der angegebene Lagerhinweis („Im Kühlschrank lagern, 2–8 °C.“) bleibt für die Dauerlagerung bestehen (siehe Abschnitt 6.4).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 5 Durchstechflaschen zu 1 ml Injektionslösung
OP mit 10 Durchstechflaschen zu 1 ml Injektionslösung
OP mit 20 Durchstechflaschen zu 1 ml Injektionslösung
AP mit 50 Durchstechflaschen zu 1 ml Injektionslösung

6.6 Hinweise für die Handhabung und Beseitigung

Reste sind nach Anbruch zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

RIEMSER Pharma GmbH
An der Wiek 7
17493 Greifswald – Insel Riems
phone +49 (0) 711 575 32 00
fax +49 38351 308
e-mail info@RIEMSER.com

Mitvertreiber

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße
70734 Fellbach
Fon +49 (0) 711 575 32 00
Fax +49 (0) 711 575 32 99
e-Mail: info@biosyn.de
http://www.biosyn.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

4043.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG UND DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.06.1988/20.02.2008

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin