



Datum: 21.08.2018
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.
T: +43 505 55-36247
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-11273505-A-180820-EUIM
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Scandonest

Sehr geehrte Damen und Herren,

gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission C(2018) 5380 vom 2.8.2018 betreffend Zulassungen für Humanarzneimittel „Scandonest and associated names“ mit dem Wirkstoff „Mepivacain“ hat die Europäische Kommission gemäß Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG entschieden Änderungen am Humanarzneimittel "Scandonest and associated names" mit dem Wirkstoff "Mepivacain" vorzunehmen, wobei die Spezifika der nationalen Abpackung zu berücksichtigen sind.

Die vollständige Kommissionsentscheidung ist unter folgendem Link zu finden:
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho26629.htm#EndOfPage>

Anhang

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Mepivacain ist ein mittellang wirkendes Lokalanästhetikum, das die Fortleitung von Nervenimpulsen durch Verminderung des Natrium(Na⁺)-Einstroms während der Fortpflanzung des Aktionspotenzials der Nerven hemmt. Scandonest enthält 30 mg/ml Mepivacainhydrochlorid.

Mepivacain wurde erstmals im Jahr 1960 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration zugelassen. In der EU ist Scandonest in 22 Mitgliedstaaten (MS) über nationale Verfahren und in 5 MS (Schweden, Finnland, Portugal, Spanien, Malta) über Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassen.

Am 25. August 2017 legte Septodont im Namen aller Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der Europäischen Arzneimittel-Agentur eine Befassung gemäß Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG vor, um die nationale Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung, die Packungsbeilage und das Qualitätsmodul 3 der Arzneimittel Scandonest und zugehörige Bezeichnungen zu harmonisieren (siehe Anhang I des Gutachtens des CHMP).

Gesamtzusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung des CHMP

In den nachstehenden Ausführungen wurden nur die wichtigsten Änderungen erörtert. Es wurden jedoch alle Abschnitte der Produktinformation harmonisiert.

Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat eine Zusammenfassung der Literatur und der Studien zur Stützung der Indikation „Anästhesie bei dentalen Eingriffen“ vorgelegt. Der CHMP erachtete die vorgelegten Nachweise als ausreichend für die Stützung der Indikation bei Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

Der CHMP ist der Auffassung, dass, wenn Vasokonstriktoren kontraindiziert sind, alternative Optionen existieren, wie z. B. andere Lokalanästhetika (Procain, Bupivacain und Lidocain), Allgemeinanästhesie und Lachgas. Der CHMP stellte fest, dass es Nachweise in der Literatur gibt, dass Mepivacain im Vergleich zu Anästhetika aus anderen pharmazeutischen Gruppen gefäßverengende Eigenschaften hat, dies jedoch für sich allein keine Indikation stellen kann. Daher empfahl der CHMP, den Hinweis bezüglich der Anwendung von Mepivacain bei einer Kontraindikation gegen Vasokonstriktoren von Abschnitt 4.1 nach Abschnitt 5.1 (pharmakodynamische Eigenschaften) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu verschieben.

Der CHMP ist der Auffassung, dass die zur Stützung der Indikation „Fußpflegeverfahren“ vorgelegten Daten nicht ausreichen, um die Wirksamkeit der Anwendung von Mepivacain für alle Fußpflege-Anwendungen zu stützen, und empfahl die Streichung dieser Indikation. Diese Empfehlung wird außerdem durch die nicht einheitliche Anerkennung und berufsrechtliche Lage des Berufsstands „Podologe“ in der EU gestützt.

Die überarbeiteten Anwendungsgebiete in Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels lauten:

{ (Phantasie-)Bezeichnung und zugehörige Bezeichnungen, Stärke, Darreichungsform } ist ein Lokalanästhetikum, das bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) für die Lokal- und Lokoregionalanästhesie bei dentalen Eingriffen angewendet wird.

Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schlug harmonisierte Dosierungsempfehlungen basierend auf den in klinischen Studien untersuchten und durch pharmakodynamische und pharmakokinetische Daten gestützten Dosen gemäß internationalen, europäischen und nationalen Leitlinien vor.

Für die empfohlenen Dosen muss das Körpergewicht des Patienten berücksichtigt werden. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 4,4 mg/kg Körpergewicht mit einer empfohlenen absoluten Höchstdosis von 300 mg. Wenn Sedativa zur Linderung von Angstzuständen des Patienten angewendet werden, sollten geringere Anästhetika-Dosen angewendet werden, da ein höheres Risiko für Nebenwirkungen besteht, wenn das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfende Mittel kombiniert werden. Diese Information sollte in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels mit einem Querverweis auf Abschnitt 4.5 (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln) enthalten sein.

Die empfohlene Dosierung bei Kindern von durchschnittlich 0,75 mg (0,025 ml) Mepivacain-Lösung pro kg Körpergewicht steht im Einklang mit dem im Jahr 2010 unter der Federführung der EMA durchgeführten Arbeitsteilungsverfahren gemäß Artikel 45 der Verordnung 1901/2006 über Kinderarzneimittel (AT/W/0002/pdWS/001). Die zu injizierende Menge sollte anhand des Alters und des Gewichts des Kindes und des Umfangs des operativen Eingriffs bestimmt werden.

Mepivacain wird überwiegend in der Leber durch mikrosomale Enzyme metabolisiert und hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Daher können Metabolismus und Elimination von Mepivacain durch das Vorhandensein von Leber- oder Nierenerkrankungen erheblich verändert werden. Mit zunehmendem Alter sind außerdem pharmakokinetische Veränderungen zu beobachten. Als Vorsichtsmaßnahme und in Ermangelung von Daten bei dieser möglicherweise anfälligeren Population sollte die geringste Dosis, welche eine effiziente Anästhesie bewirkt, angewendet werden.

Die Empfehlungen zu geringeren Dosen für Patienten mit beeinträchtigtem Gesundheitszustand und Vorerkrankungen, wie z. B. Gefäßverschlüssen, Arteriosklerose und diabetesbedingten Nervenschädigungen, sind nicht durch ausreichende Daten gestützt und werden vom CHMP nicht befürwortet. Der Hinweis bezüglich des Risikos einer möglichen Anreicherung des Arzneimittels, die bei besonderen Patientengruppen (ältere Patienten und Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörung) zu Toxizität führen kann, wurde jedoch vom CHMP befürwortet.

Der entsprechende Abschnitt zur Dosierung für die Anwendung von Mepivacain bei Fußpflegeverfahren wird entfernt, da der CHMP die Streichung dieser Indikation unterstützte.

Art der Anwendung

Der Wortlaut für die Art der Anwendung wurde in Übereinstimmung mit den Standardbegriffen „Infiltration und perineurale Anwendung“ harmonisiert, wobei die Anforderungen des EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) berücksichtigt wurden. Informationen für medizinisches Fachpersonal zur Vermeidung einer Penetration von Blutgefäßen während der Injektion sowie Anweisungen zur Vermeidung von Injektionen in entzündetes oder infiziertes Gewebe werden in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beibehalten. Die Geschwindigkeit von 1 ml/Minute wird als ideal angesehen, da sie während oder nach der Anästhesie zu keinen Gewebeschäden und bei einer versehentlichen Injektion in Gefäße zu keinen schwerwiegenden Reaktionen führt.

Abschnitt 4.3 – Gegenanzeigen

Mepivacain darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen das Arzneimittel, gegen andere Anästhetika vom Amidtyp oder gegen einen der sonstigen Bestandteile in der Anamnese nicht angewendet werden. Aufgrund der Überprüfung von Mepivacain während eines Arbeitsteilungsverfahrens gemäß Artikel 45 der Verordnung Nr. 1901/2006 im Jahr 2010 ist die Anwendung von Mepivacain bei Kindern unter einem Alter von 4 Jahren (und mit einem Körpergewicht von weniger als 20 kg) kontraindiziert.

Als das Herz-Kreislauf-System dämpfende Mittel üben Lokalanästhetika eine negativ inotrope und chronotrope Wirkung auf den Herzmuskel aus und führen zu einer peripheren Vasodilatation. Dies kann zu Hypotonie und zu einem Kreislaufkollaps führen. Daher darf Mepivacain bei Patienten mit atrioventrikulären Störungen, die nicht durch einen Herzschrittmacher ausgeglichen werden, nicht angewendet werden.

Bei hohen Konzentrationen im Blut passieren Lokalanästhetika die Blut-Hirn-Schranke. Mit steigender Wirkstoffkonzentration im Gehirn werden die Erregungswege gehemmt, und es kommt zu einer Dämpfung des ZNS. Obwohl bei dentalen Eingriffen in therapeutischen Dosen gegebene Lokalanästhetika keine Wechselwirkungen mit Standard-Antiepileptika aufweisen, kann die Situation bei Patienten mit nicht eingestellter Epilepsie abweichen. Daher sollten Lokalanästhetika nicht bei Epilepsie-Patienten angewendet werden, deren Krampfanfälle schlecht eingestellt sind.

Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass die nachstehend zusammengefassten Gegenanzeigen aufzunehmen sind:

- *Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (oder beliebige Lokalanästhetika des Amidtyps) oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,*
- *Kinder unter einem Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht),*
- *schwere Störungen der atrioventrikulären Reizleitung, die nicht durch Herzschrittmacher ausgeglichen werden,*
- *schlecht eingestellte Epilepsie-Patienten.*

Sonstige Abschnitte

In Abschnitt 4.4 wurden die Warnhinweise neu strukturiert und in fünf Kategorien unterteilt: Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen, epileptische Patienten und ältere Patienten. Sonstige, nicht mit den vorstehenden Kategorien in Zusammenhang stehende Warnhinweise wurden harmonisiert, wie z. B. für Patienten mit Gerinnungsstörungen und gleichzeitiger Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern/Antikoagulanzen. Es wurden weitere Informationen zur Behandlung einer dosisbedingten Toxizität und anderer akuter Notfälle aufgenommen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (Abschnitt 4.5) wurden in additiven Wechselwirkungen mit anderen Lokalanästhetika, H₂-Antihistaminika, Sedativa, Antiarrhythmika, CYP1A2-Inhibitoren und Propranolol zusammengefasst.

Der CHMP vereinbarte einen gemeinsamen Wortlaut bezüglich Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (Abschnitt 4.6) mit Daten aus präklinischen Studien. Es liegen keine klinischen Daten zur Fertilität und zu stillenden Müttern beim Menschen vor.

Nach Beurteilung der Daten aus der globalen Pharmakovigilanz-Datenbank und der Literatur und in Übereinstimmung mit in früheren regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten (PSURs)

beurteilten Daten vereinbarte der CHMP eine harmonisierte Version von Abschnitt 4.8 zu Nebenwirkungen.

In Abschnitt 4.9 zu Überdosierung sind zwei verschiedene Arten beschrieben: absolute und relative Überdosierung. Gemäß der EMA-Leitlinie für Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (2009) wurde eine harmonisierte Beschreibung der Symptome und der Behandlung von Überdosierungen vereinbart.

Die Abschnitte 2 (Qualitative und quantitative Zusammensetzung), 3 (Darreichungsform), 4.7 (Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen), 5.1 (Pharmakodynamische Eigenschaften), 5.2 (Pharmakokinetische Eigenschaften), 6.1 (Liste der sonstigen Bestandteile), 6.2 (Inkompatibilitäten), 6.3 (Dauer der Haltbarkeit), 6.4 (Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung), 6.5 (Art und Inhalt des Behältnisses) und 6.6 (Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung) wurden gemäß ihrer jeweiligen harmonisierten Qualitätsdokumentation in Modul 3 sowie in Übereinstimmung mit der neuesten QRD-Vorlage aktualisiert.

Etikettierung und Packungsbeilage

Die an der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgenommenen Änderungen wurden in der Etikettierung durchgängig berücksichtigt, wobei einige Abschnitte der nationalen Vervollständigung überlassen wurden. Die Packungsbeilage wurde in Einklang mit den an der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgenommenen Änderungen aktualisiert. Außerdem wurden kleinere redaktionelle Änderungen vorgenommen, um die Verständlichkeit zu verbessern.

Modul 3 – Qualität

Das Fertigarzneimittel ist als Injektionslösung mit 30 mg/ml Mepivacainhydrochlorid als Wirkstoff erhältlich. Zu den sonstigen Bestandteilen gehören Natriumchlorid, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. Die aktualisierten Abschnitte von Modul 3 sind: Wirkstoff, Kontrolle des Wirkstoffs, Spezifikation, Fertigarzneimittel, Beschreibung und Zusammensetzung des Fertigarzneimittels, Herstellung, Beschreibung des Herstellungsprozesses und der Prozesskontrollen, Prozessvalidierung und/oder -bewertung, Kontrolle der Hilfsstoffe, Kontrolle des Fertigarzneimittels, Spezifikationen, analytische Verfahren, Behältnis und Verschlusssystem und Stabilität. Die Harmonisierung der qualitativen Gesichtspunkte dieses Arzneimittels wird als akzeptabel und angemessen begründet erachtet.

Begründung für das Gutachten des CHMP

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Ausschuss berücksichtigte die Befassung gemäß Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG.
- Der Ausschuss berücksichtigte die ermittelten Abweichungen für Scandonest und zugehörige Bezeichnungen, für die Indikationen, die Dosierung, die Gegenanzeigen, die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sowie für die übrigen Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Der Ausschuss hat die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Stützung der vorgeschlagenen Harmonisierung der Produktinformation vorgelegten Daten, einschließlich

auf der Grundlage der vorgelegten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses, geprüft.

- Darüber hinaus hat der Ausschuss die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Stützung der vorgeschlagenen harmonisierten Qualitätsdokumentation (Modul 3) vorgelegten Daten geprüft.

Der CHMP empfahl die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen, für die in Anhang III die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage für Scandonest und zugehörige Bezeichnungen enthalten sind (siehe Abschnitt I).

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Scandonest und zugehörigen Bezeichnungen, vorbehaltlich der vereinbarten Änderungen an der Produktinformation, weiterhin positiv ist.

Anhang
Produktinformation

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{ Scandonest und zugehörige Namen (siehe Anhang I) Stärke Darreichungsform }
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 30 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 51 mg Mepivacainhydrochlorid.
Jede Patrone mit 2,2 ml Injektionslösung enthält 66 mg Mepivacainhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder ml enthält 0,11 mmol Natrium (2,467 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 6,1 und 6,7.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

{ Scandonest und zugehörige Namen (siehe Anhang I) Stärke Darreichungsform } ist angezeigt zur lokalen und regionalen Nervenblockade bei zahnheilkundlichen Operationen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur von oder unter Kontrolle von Ärzten und Zahnärzten angewendet werden, die über ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung systemischer Vergiftungserscheinungen verfügen. Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung und -medikation zur Durchführung einer Reanimation, sowie ausgebildetes Personal bereitzustellen, so dass eine sofortige Behandlung bei respiratorischen oder kardiovaskulären Notfallsituationen durchgeführt werden kann. Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Injektion eines Lokalanästhetikums überwacht werden.

Dosierung

Da Schmerzfreiheit von der individuellen Schmerzempfindung des Patienten abhängt, sollte die kleinste Menge Lösung verwendet werden, die zu einer wirksamen Anästhesie führt.

Bei aufwändigeren Eingriffen werden eventuell eine oder mehrere Patronen benötigt, ohne dass die maximal empfohlene Dosis überschritten werden darf.

Für Erwachsene beträgt die maximal empfohlene Dosis 4,4 mg/kg Körpergewicht. Für Patienten mit einem Körpergewicht über 70 kg gilt eine empfohlene Höchstdosis von 300 mg, entsprechend 10 ml Injektionslösung.

Grundsätzlich gilt, dass die Höchstdosis anhand des Körpergewichts des Patienten berechnet wird. Da das Körpergewicht jedes Patienten unterschiedlich ist, gelten unterschiedliche Höchstdosen für Mepivacain, die individuell vertragen werden. Darüber hinaus müssen erhebliche Schwankungen hinsichtlich des Wirkungseintritts und der Wirkdauer in Betracht gezogen werden.

Aus der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Höchstdosen für Erwachsene bei Verwendung der gebräuchlichsten Anästhesietechniken und die entsprechende Anzahl der Patronen zu entnehmen:

Körpergewicht [kg]	Dosis an Mepivacainhydrochlorid [mg]	Volumen [ml]	Entsprechende Anzahl* an Patronen (1,7 ml)	Entsprechende Anzahl* an Patronen (2,2 ml)
50	220	7,3	4,0	3,0
60	264	8,8	5,0	4,0
≥70	300	10,0	5,5	4,5

*gerundet auf die nächstmögliche halbe Patrone

Kinder und Jugendliche

{Scandonest und zugehörige Namen Stärke Darreichungsform} darf bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Empfohlene therapeutische Dosis:

Die zu injizierende Menge richtet sich nach dem Alter und Gewicht des Kindes und dem Ausmaß des Eingriffs. Die durchschnittliche Dosis beträgt 0,75 mg/kg Körpergewicht = 0,025 ml

Mepivacainhydrochlorid-Lösung pro kg Körpergewicht; dies entspricht etwa ¼ Patrone (15 mg Mepivacainhydrochlorid) für ein Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg.

Empfohlene Höchstdosis:

Die empfohlene Höchstdosis für Kinder und Jugendliche beträgt 3 mg Mepivacain/kg Körpergewicht (0,1 ml Mepivacain pro kg Körpergewicht).

Aus der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Höchstdosen für Kinder und die entsprechende Anzahl der Patronen zu entnehmen:

Körpergewicht [kg]	Dosis an Mepivacainhydrochlorid [mg]	Volumen [ml]	Entsprechende Anzahl* an Patronen (1,7 ml)	Entsprechende Anzahl* an Patronen (2,2 ml)
30	60	2	1,2	0,9
35	105	3,5	2,0	1,5
45	135	4,5	2,5	2,0

*gerundet auf die nächstmögliche halbe Patrone

Besondere Patientengruppen

Aufgrund des Fehlens klinischer Daten sollte als besondere Vorsichtsmaßnahme die niedrigste Dosierung für eine ausreichende Anästhesietiefe angewendet werden bei:

- Älteren Patienten
- Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

Mepivacain wird durch die Leber metabolisiert und kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen zu erhöhten Plasmaspiegeln an Mepivacain führen, besonders nach wiederholter Anwendung. Für den Fall, dass die Wiederholung einer Injektion benötigt wird, sollte der Patient überwacht werden, um jedes Anzeichen einer Überdosierung zu erkennen.

Gleichzeitige Anwendung von Sedativa zur Angstreduktion des Patienten:

Im Falle der gleichzeitigen Anwendung eines Sedativums sollte die sichere Höchstdosis Mepivacain reduziert werden, da sich durch diese Kombination die zentraldepressiven Wirkungen addieren können (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Infiltration und perineurale Anwendung.
Zum einmaligen Gebrauch.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Arzneimittels.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn es trüb und verfärbt erscheint.

Die Injektionsgeschwindigkeit sollte 1 ml Lösung pro Minute nicht übersteigen.

Lokalanästhetika sollten mit Vorsicht injiziert werden, wenn die Injektionsstelle entzündet oder infiziert ist. Die Injektionsgeschwindigkeit sollte sehr langsam sein (1 ml/min).

Risiko bei versehentlicher intravaskulärer Injektion

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion (z.B.: unbeabsichtigte intravenöse Injektion in den Blutkreislauf, unbeabsichtigte intravenöse oder intra-arterielle Injektion im Kopf- oder Nackenbereich) kann mit schweren Nebenwirkungen wie Krampfanfällen einhergehen, gefolgt von ZNS- und kardiorespiratorischer Depression und Koma, und im weiteren Verlauf mit Atemstillstand verbunden sein, bedingt durch den plötzlich hohen Gehalt an Mepivacain im Blutkreislauf. Daher sollte vor Injektion des Lokalanästhetikums eine Aspiration durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Nadel während der Injektion nicht in ein Blutgefäß eindringt. Das Fehlen von Blut in der Spritze garantiert allerdings nicht, dass eine intravaskuläre Injektion vermieden wurde.

Risiko bei intraneuraler Injektion:

Eine versehentliche intraneurale Injektion kann dazu führen, dass sich das Arzneimittel in retrograder Weise entlang der Nervenbahnen bewegt.

Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden und Nervenverletzungen im Zusammenhang mit Nervenblockaden zu verhindern, sollte die Nadel immer etwas zurückgezogen werden, wenn der Patient während der Injektion das Gefühl eines Stromschlags empfindet, oder wenn die Injektion besonders schmerzhaft ist. Wenn durch die Nadel Nervenverletzungen entstehen, kann die neurotoxische Wirkung durch die potentiell chemisch-neurotoxischen Eigenschaften von Mepivacain verstärkt werden, da die perineurale Blutversorgung, und damit das lokale Auswaschen von Mepivacain, beeinträchtigt sein kann.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (oder andere Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;

- Kinder unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht);
- Schwere Störungen der AV-Knoten-Überleitung des Herzens, die nicht durch einen Herzschrittmacher kompensiert werden;
- Patienten mit unzureichend behandelter Epilepsie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Besteht ein Risiko für eine allergische Reaktion, so sollte ein anderes Arzneimittel für die Anästhesie gewählt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Mepivacain sollte unter den angemessenen Bedingungen sicher und wirksam verwendet werden:

Die lokalanästhetische Wirkung kann herabgesetzt sein, wenn {Scandonest und zugehörige Namen} in einen entzündeten oder infizierten Bereich injiziert wird.

Es liegt ein Risiko für Bissverletzungen (Lippen, Wangen, Schleimhaut und Zunge) vor, insbesondere bei Kindern; Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie das Kauen von Kaugummi oder Nahrung vermeiden sollen, bis ihr normales Empfindungsvermögen wieder hergestellt ist.

Mepivacain darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen:

- Bei Peripheren Gefäßerkrankungen
- Bei Arrhythmien, insbesondere mit ventrikulärem Ursprung
- Bei atrio-ventrikulärer Überleitungsstörung
- Bei Herzversagen
- Bei niedrigem Blutdruck.

Mepivacain sollte bei Patienten mit Funktionsstörungen des Herzens mit Vorsicht angewendet werden, da sie weniger in der Lage sind eine Verschlechterung zu kompensieren oder eine Verschlechterung aufgrund einer Verlängerung der AV-Knoten-Überleitung eintreten kann.

Epilepsie-Patienten:

Aufgrund ihrer krampfauslösenden Wirkungen sollten alle Lokalanästhetika mit großer Vorsicht angewendet werden. Patienten mit schlecht kontrollierter Epilepsie, siehe Abschnitt 4.3.

Patienten mit einer Lebererkrankung:

Die niedrigste mögliche Dosierung, die noch zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte angewendet werden.

Patienten mit einer Nierenerkrankung:

Die niedrigste mögliche Dosierung, die noch zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte angewendet werden.

Patienten mit einer Porphyrie:

{Scandonest und zugehörige Namen} sollte bei Patienten mit einer akuten Porphyrie nur dann angewendet werden, wenn es keine sicherere Alternative gibt. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, da dieses Arzneimittel eine Porphyrie auslösen könnte.

Patienten mit einer Azidose:

Bei Azidose, etwa im Zusammenhang mit einer Verschlechterung einer Nierensuffizienz oder unzureichend eingestelltem Typ-I-Diabetes mellitus, sollte das Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden.

Ältere Patienten:

Die Dosierung sollte bei älteren Patienten verringert werden (da keine klinischen Daten vorliegen).

Mepivacain sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die Thrombozytenaggregationshemmer / Antikoagulanzen einnehmen oder an einer Blutgerinnungsstörung leiden, da sie ein erhöhtes Blutungsrisiko tragen. Das erhöhte Blutungsrisiko ergibt sich eher durch den Eingriff als durch das Arzneimittel.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lokalanästhetika sollten nur von medizinischem Fachpersonal angewendet werden, welches über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Vergiftungen und anderen anästhesiebezogenen Notfällen verfügt. Eine sofortige Verfügbarkeit von Sauerstoff, Arzneimitteln der Notfallmedizin, einer Ausrüstung zur kardiopulmonaren Wiederbelebung sowie die personelle Verfügbarkeit zur optimalen Behandlung toxischer Reaktionen und damit im Zusammenhang stehender Notfälle sollte gewährleistet sein (siehe Abschnitt 4.2). Eine Verzögerung der optimalen Behandlung einer dosisabhängigen Vergiftung, schlechte Sauerstoffversorgung aus unterschiedlichen Gründen und /oder eine geänderte Sensitivität könnten zur Entwicklung einer Azidose, einem Herzstillstand und möglicherweise auch zum Tod führen.

Hypoxämie und metabolische Azidose können die kardiovaskuläre Toxizität verstärken. Eine ausreichend frühe Behandlung von Krämpfen sowie ein wirksames Luftzufuhrmanagement zur Behandlung der Hypoxämie und Azidose können einen Herzstillstand verhindern.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel kann eine umfassende Überwachung des Patienten notwendig machen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält 24,67 mg Natrium pro 10 ml (empfohlene Höchstdosis), entsprechend 1,23% 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

Additive Interaktionen mit anderen Lokalanästhetika:

Die Toxizität von Lokalanästhetika ist additiv. Die Gesamtmenge von angewendetem Mepivacain sollte das empfohlene Maximum nicht überschreiten.

H₂-Antihistaminika (Cimetidin)

Es wurde über erhöhte Serumspiegel von Anästhetika des Amidtyps nach einer gleichzeitigen Anwendung von Cimetidin berichtet. Cimetidin reduziert die Clearance von Mepivacain.

Sedativa

Wenn Beruhigungsmittel zur Angstreduktion des Patienten angewendet werden, sollte die Dosis des Anästhetikums verringert werden, da Lokalanästhetika wie auch Beruhigungsmittel zentral depressiv wirken und in Kombination additive Wirkungen hervorrufen können.

Antiarrhythmische Arzneimittel

Bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden, ist nach Anwendung von {Scandonest und zugehörige Namen} aufgrund der Strukturähnlichkeit eine Akkumulation der Nebenwirkungen möglich (wie Wirkstoffe der Klasse I, z.B. Lidocain).

CYP1A2 Inhibitoren

Mepivacain wird primär durch CYP1A2 Enzyme metabolisiert. Inhibitoren dieses Cytochroms (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin, Fluvoxamin) schwächen diesen Metabolismus, erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen und sind beteiligt an einem verlängerten oder toxisch erhöhten Blutspiegel. Über erhöhte Serumspiegel von Anästhetika des Amidtyps wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung mit Cimetidin berichtet, was wahrscheinlich durch den inhibitorischen Effekt von Cimetidin auf CYP1A2 verursacht wird. Vorsicht ist geboten, wenn das Arzneimittel mit den beschriebenen Arzneimitteln gleichzeitig angewendet wird, da ein Schwindelgefühl länger anhalten kann (siehe Abschnitt 4.7.).

Propranolol

Die Clearance von Mepivacain kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Propranolol verringert sein, und es kann zu einem erhöhten Serumspiegel des Anästhetikums kommen. Mepivacain sollte zusammen mit Propranolol nur mit Vorsicht angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Es liegen keine relevanten Daten vor, die Hinweise auf eine toxische Wirkung auf die Fertilität von Tieren bei Anwendung von Mepivacain zeigen. Bis heute liegen keine Daten für den Menschen vor.

Schwangerschaft:

Es wurden keine klinischen Studien mit schwangeren Frauen durchgeführt, noch gibt es veröffentlichte Daten aus der Literatur zur Anwendung von Mepivacain, 30 mg/ml bei schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkung mit Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Als Vorsichtsmaßnahme ist es daher vorzuziehen die Anwendung von Mepivacain während der Schwangerschaft zu vermeiden, sofern diese nicht notwendig ist.

Stillzeit:

Stillende Mütter wurden nicht in die klinischen Studien von {Scandonest und zugehörige Namen} einbezogen. Aufgrund der mangelnden Datenlage kann ein Risiko für das Neugeborene/den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Es wird daher stillenden Müttern empfohlen, nach Anästhesie mit {Scandonest und zugehörige Namen} das Stillen für 10 Stunden auszusetzen.

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

{Scandonest und zugehörige Namen} hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Schwindelgefühle (einschließlich Benommenheit, Sehstörungen und Müdigkeit) können nach der Anwendung von Mepivacain auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten daher die Zahnarztpraxis erst verlassen, wenn sie sich von der Zahnbehandlung erholt haben (im Allgemeinen innerhalb von 30 Minuten).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von {Scandonest und zugehörige Namen} entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel dosisabhängig und haben ihre Ursache in einem hohen Plasmaspiegel, der durch eine Überdosierung, eine rasche Resorption oder eine versehentliche intravaskuläre Injektion verursacht wurde. Sie können auch durch eine Überempfindlichkeit oder eine verminderte Toleranz des Patienten gegenüber dem Wirkstoff hervorgerufen werden.

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind generell systemischer Natur.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die aufgeführten Nebenwirkungen sind aus Spontanmeldungen und der Literatur bekannt. Die Häufigkeitsangaben erfolgen nach folgender Konvention: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$ bis $\leq 1/10$), Selten ($\geq 1/10,000$ bis $< 1/1,000$), Sehr Selten ($< 1/10,000$), „Nicht bekannt“, (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“.

MedDRA System Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit Anaphylaktoide und anaphylaktische Reaktionen. Angioödem (Gesicht, Zunge, Lippen, Hals, Kehlkopf ¹ , Periorbitalödem)

		Bronchospasmus/Asthma ² Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	Euphorie Ängstlichkeit/Nervosität ³
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz
	Selten	Neuropathien ⁴ : Neuralgie (Neuropathischer Schmerz) orale und periorale Parästhesie (z.B. Brennen, Prickeln, Stechen, Kribbeln, Lokales Kälte oder Hitzeempfinden, ohne ersichtlichen physikalischen Grund) Hypoästhesie/Taubheit (oral und perioral) Dysästhesie (oral und perioral), einschließlich Dysgeusie (z.B. metallischer Geschmack, gestörter Geschmackssinn), Verlust des Geschmackssinns Schwindel (Benommenheit) Tremor ³ tiefe Dämpfung des ZNS: Bewusstlosigkeit Koma Krampfanfälle (einschließlich tonisch-klonischen Krämpfen) Präsynkope, Synkope; Zustand der Verwirrtheit, Desorientierung, Sprechstörung ³ (z.B. Dysarthrie, Logorrhoe) Ruhelosigkeit/Agitation ³ Gleichgewichtsstörungen Schläfrigkeit
	Nicht bekannt	Nystagmus
Augenerkrankungen	Selten	Sehschwäche Verschwommenes Sehen Akkommodationsstörungen
	Nicht bekannt	Horner-Syndrom Augenlidlähmung Enophthalmus Diplopie (Paralyse der Oculomotor-Muskel, Okulomotoruslähmung) Blindheit (Amaurosis) Mydriasis Miosis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Benommenheit (Vertigo)

	Nichtbekannt	Irritationen des Ohres Tinnitus Hyperakusis
Herzerkrankungen	Selten	Herzstillstand Bradyarrhythmie Bradykardie Tachy-Arrhythmie (einschließlich ventrikuläre Extrasystole und Kammerflimmern) ⁵ Angina Pectoris ⁶ Erregungsleitungsstörung (atrioventrikulärer Block) Tachykardie Palpitationen
	Nicht bekannt	Myokard Depression
Gefäßerkrankungen	Selten	Hypotonie (mit möglichem Kreislaufversagen)
	Sehr selten	Hypertonie
	Nicht bekannt	Gefäßerweiterung Lokale/regionale Hyperämie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Respiratorische Depression Bradypnoe Apnoe (Atemstillstand) Gähnen Dyspnoea ² Tachypnoe
	Nicht bekannt	Hypoxie ⁷ (einschließlich zerebraler Hypoxie) Hypercapnie ⁷ Dysphonie (Heiserkeit ¹)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Übelkeit Erbrechen Ulzeration und Verschorfung des Zahnfleischs und der oralen Mucosa Schwellung ⁸ von Zunge, Lippen, Zahnfleisch
	Nicht bekannt	Stomatitis, Glossitis, Gingivitis Erhöhte Speichelsekretion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Ausschlag (Eruption) Erythema Pruritus Anschwellen des Gesichts Hyperhidrosis (Schwitzen oder Perspiration)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Selten	Muskelzuckungen Schüttelfrost

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Lokale Schwellung Schwellung an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Brustschmerzen Müdigkeit, Asthenie (Schwäche) Hitzegefühl Schmerzen an der Injektionsstelle
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Nicht bekannt	Verletzung eines Nervs

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹Ein Laryngo-Pharynxödem kann charakteristischerweise mit Heiserkeit und/oder Schluckstörungen auftreten;

²Bronchospasmus (Bronchokonstriktion) kann charakteristischerweise mit Dyspnoe (Kurzatmigkeit) auftreten;

³Verschiedene Nebenwirkungen, wie Agitiertheit, Ängstlichkeit/nervöser Tremor, Sprachschwierigkeiten können Warnzeichen einer eintretenden ZNS-Depression sein. Beim Auftreten dieser Anzeichen sollte der Patient aufgefordert werden, schnell und tief zu atmen und eine angemessene Überwachung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.9.)

⁴Neurale Pathologien mit den verschiedenen Symptomen einer gestörten Empfindlichkeit (z.B. Parästhesie, Hypoästhesie, Dysästhesie, Hyperästhesie, etc.) der Lippen, der Zunge und der Mundschleimhaut können auftreten;

Diese Daten stammen aus Berichten aus der Zeit nach der Markteinführung und beschreiben meist mandibulare Nervenblockaden unter Einbeziehung verschiedener Äste des Trigeminusnervs

⁵meist bei Patienten mit zugrundeliegender Herzerkrankung oder Patienten, die bestimmte Arzneimittel einnehmen;

⁶bei prädisponierten Patienten oder bei Patienten mit Risikofaktoren für eine ischämische Erkrankung des Herzens;

⁷Hypoxie und Hyperkapnie sind sekundär in Relation zu einer respiratorischen Depression und/oder in Relation zu Krämpfen und anhaltenden Muskelanspannungen.

⁸durch zufälliges Beißen oder Kauen der Lippe oder der Zunge, während die Betäubung noch besteht.

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 in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem** anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Arten der Überdosierung

Überdosierungen von Lokalanästhetika können einerseits eine absolute Überdosierung darstellen, resultierend aus der Injektion einer zu hohen Dosis oder es handelt sich um relative Überdosierungen, die sich aus der Injektion einer normalerweise nicht-toxischen Dosis unter bestimmten Umständen ergeben können. Solche Überdosierungen schließen eine unbeabsichtigte intravaskuläre Injektion, eine ungewöhnlich rasche Resorption im Kreislaufsystem, einen verzögerten Metabolismus oder eine verzögerte Elimination ein.

Symptome

Im Fall einer relativen Überdosis zeigen Patienten im Allgemeinen bereits nach 1-3 Minuten Symptome. Im Falle einer absoluten Überdosierung zeigen sich Anzeichen einer Toxizität in Abhängigkeit der Injektionsstelle nach ungefähr 20-30 Minuten.

Toxische Effekte sind dosisabhängig und entwickeln schrittweise zunehmende neurologische Manifestationen, gefolgt von Gefäß-, respiratorischen und letztendlich kardiovaskulären Anzeichen, wie Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und Herzstillstand.

Eine Toxizität, die das Zentralnervensystem betrifft, tritt schrittweise auf, mit Symptomen und Reaktionen zunehmender Schwere. Anfängliche Symptome beinhalten Agitiertheit, ein Gefühl der Intoxikation, Taubheit von Lippe und Zunge, Parästhesie um die Mundregion, Schwindelgefühl, Seh- und Hörschwierigkeiten und Ohrensausen. Eine Manifestation dieser Anzeichen während der Injektion des Arzneimittels ist als Warnzeichen aufzufassen und die weitere Injektion sollte unverzüglich beendet werden.

Kardiovaskuläre Symptome treten bei Plasmaspiegeln auf, die höher sind als solche einer ZNS-Toxizität. Anzeichen einer ZNS-Toxizität gehen daher kardiovaskulären Symptomen voraus, es sei denn, der Patient befindet sich in Vollnarkose oder wurde stark sediert (z.B. durch Benzodiazepine oder Barbiturate). Dem Verlust des Bewusstseins und dem Auftreten von Krampfanfällen können Warnzeichen vorausgehen, wie Gelenk- und Muskelsteifheit und Zuckungen. Krampfanfälle können von wenigen Sekunden bis zu wenigen Minuten anhalten und aufgrund einer verstärkten Muskelaktivität und einer unzureichenden Sauerstoffversorgung schnell zu einer Hypoxie und Hyperkapnie führen. In schweren Fällen kann es zum Atemstillstand kommen.

Unerwünschte toxische Wirkungen können bei Plasmakonzentrationen über 5 mg/l auftreten, Krämpfe können bei Plasmaspiegeln von 10 mg/l oder höher auftreten. Die Datenlage zu Überdosierungen ist begrenzt.

Azidosen verstärken die toxische Wirkung einer lokalen Anästhesie.

Wird eine intravaskuläre Injektion sehr schnell verabreicht, kann eine hohe Konzentration von Mepivacain in den Koronargefäßen zu einem Myokardversagen führen, dem möglicherweise ein Herzstillstand folgen kann; dies geschieht vor einer Auswirkung auf das ZNS. Die Datenlage zu dieser Art der Wirkung ist widersprüchlich (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

Management

Wenn Anzeichen einer akuten systemischen Intoxikation auftreten, muss die Anwendung des Lokalanästhetikums sofort eingestellt werden.

ZNS-Symptome (Krämpfe, ZNS-Depression) müssen sofort durch eine angemessene Unterstützung der Luftzufuhr / Beatmung und der Gabe von Antikonvulsiva behandelt werden.

Die optimale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff, eine ausreichende Luftzufuhr, die Unterstützung des Kreislaufsystems sowie die Behandlung einer Azidose sind lebenswichtige Maßnahmen.

Bei einer kardiovaskulären Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine angemessene Behandlung durch die Gabe intravenöser Flüssigkeit, eines Vasopressors und/oder eines Inotropikums erfolgen. Kinder sollten eine Dosis erhalten, die ihrem Alter und ihrem Körpergewicht angemessen ist.

Bei einem Herzstillstand sind gegebenenfalls verlängerte Wiederbelebungsmaßnahmen erforderlich.

Für die Behandlung einer Überdosierung mit Mepivacain ist eine Dialyse nicht angezeigt. Die Eliminierung lässt sich durch Ansäuern des Urins beschleunigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nervensystem/Anästhetika/Lokalanästhetika/Amide/Mepivacain

ATC-Code: N01 BB 03

Wirkmechanismus

Mepivacain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ.

Mepivacain hemmt reversibel die Übertragung von Nervenimpulsen, indem es während der Übertragung des Aktionspotentials den Natrium (Na⁺)-Fluss verringert bzw. blockiert. Während sich die Wirkung des Anästhetikums im Nerv ausbreitet, verringert sich schrittweise die Reizschwelle für die elektrische Erregbarkeit; die Anstiegsrate des Aktionspotentials verringert sich und die Reizleitung wird verlangsamt. Mepivacain hat einen raschem Wirkungseintritt, ein hohes Betäubungspotenzial und eine geringe Toxizität.

Mepivacain zeigt schwach vasokonstriktive Eigenschaften, daher hält die Wirkung länger an als mit den meisten anderen Lokalanästhetika, bei Anwendung ohne Vasokonstriktor. Die vasokonstriktiven Eigenschaften von Mepivacain wurden in Studien gezeigt. Diese Eigenschaft kann von Vorteil sein, wenn die Anwendung eines Vasokonstriktors kontraindiziert ist. Verschiedene Faktoren, wie der pH-Wert des Gewebes, pKa, Fettlöslichkeit, lokale Konzentration des Anästhetikums, Diffusion des Lokalanästhetikums in den Nerv, etc., können den Wirkeintritt und die Dauer der lokalen Anästhesie beeinflussen.

Eintritt der Wirkung

Bei peripheren Nervenblockaden zur Zahnbehandlung erfolgt der Wirkungseintritt von Mepivacain schnell (im Allgemeinen innerhalb von 3 bis 5 Minuten).

Dauer der Analgesie

Nach einer maxillären Infiltration hält die Betäubung der Zahnpulpa in der Regel ungefähr 25 Minuten an, nach einem inferioren Alveolarblock ungefähr 40 Minuten, während die Betäubung des Weichgewebes nach einer maxillären Infiltration bis zu 90 Minuten anhalten kann und ungefähr 165 Minuten nach einer inferioren Alveolar-Nerv-Blockade.

Bioverfügbarkeit

Am Wirkort liegt die Bioverfügbarkeit bei 100 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Peaks der Plasmaspiegel nach einer peri-oralen Injektion von Mepivacain-Lösung 30 mg/ml bei gängigen dentalen Eingriffen wurden in verschiedenen klinischen Studien gezeigt. Maximale Plasmaspiegel von Mepivacain wurden nach 30 bis 60 Minuten erreicht. Die beobachteten maximalen Konzentrationen von Mepivacain lagen 30 Minuten nach Injektion einer Patrone zwischen 0,4 und 1,2 µg/ml und zwischen 0,95 und 1,70 µg/ml nach Anwendung von zwei Patronen.

Das Verhältnis der durchschnittlichen Plasmaspiegel nach Anwendung von ein und zwei Patronen liegt bei ungefähr 50 % und folgt damit einer gewissen Proportionalität für diese Dosis. Diese Plasmakonzentrationen liegen deutlich unter dem Schwellenwert einer ZNS- oder kardiovaskulären Toxizität, sie liegen 10, bzw. 25-mal niedriger.

Verteilung

Die Verteilung von Mepivacain erfolgt im gesamten Körpergewebe. Höhere Konzentrationen finden sich in stärker perfundierten Geweben wie Leber, Lunge, Herz und Gehirn. Mepivacain bindet zu circa 75 % an Plasmaproteine und kann die Plazentaschranke durch Diffusion überwinden.

Biotransformation

Wie alle Lokalanästhetika vom Amid-Typ wird Mepivacain größtenteils in der Leber von mikrosomalen Enzymen (Cytochrom P450 1A2 (CYP1A2)) metabolisiert. Dementsprechend verringern Inhibitoren der P450 Isoenzyme den Metabolismus und erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5). Über 50 % einer Dosis werden als Metabolite in die Galle ausgeschieden, sie unterliegen vermutlich dem enterohepatischen Kreislauf, da nur geringe Mengen im Stuhl nachgewiesen werden konnten.

Ausscheidung

Die Plasma-Halbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2 Stunden. Die Clearance von Amiden ist abhängig vom hepatischen Blutstrom. Die Plasma-Halbwertszeit verlängert sich, wenn der Patient an Leber- und Niereninsuffizienz leidet. Die Wirkung des Lokalanästhetikums hat keinen Bezug zur Halbwertszeit, da die Wirkung mit Entfernung des Wirkstoffs vom Rezeptor endet. Metabolite werden mit weniger als 10% unveränderten Mepivacain in den Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung kann durch Ansäuern des Urins beschleunigt werden (siehe Abschnitt 4.9).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Allgemeine Toxizitätsstudien (Toxizität bei einmaliger Gabe, Toxizität bei wiederholter Gabe) wurden mit Mepivacain durchgeführt und demonstrierten einen breiten Sicherheitsabstand. *In vitro* und *in vivo*-Untersuchungen, die mit Mepivacain durchgeführt wurden, zeigten keine genotoxische Wirkung dieses Wirkstoffs. Keine relevante Studie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie zeigte teratogene Wirkungen von Mepivacain. Spezielle Studien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrimchlorid
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zum Einmalgebrauch bestimmte Patrone (Typ-I Glas), die an der Unterseite mit einem Stopfen aus synthetischem Gummi (Typ-I) und an der Oberseite mit einer Versiegelung aus synthetischem Gummi (Typ-I), gesichert durch eine Aluminiumkappe, Gummi verschlossen ist.

Patronen mit 1,7 ml oder 2,2 ml.

Ein Umkarton enthält 50 Patronen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Patronen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Anwendung des Arzneimittels am Patienten sollte sofort nach dem Öffnen der Patrone stattfinden.

Wie bei allen Patronen sollte die Membran vor dem Gebrauch desinfiziert werden. Sie sollte vorsichtig mit 70 %-igem Ethanol oder mit 90 %-igem 2-Propanol (Ph.Eur.) abgewischt werden.

Die Patrone darf unter keinen Umständen in eine Lösung eingetaucht werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Mepivacainhydrochlorid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Injektionslösung enthält 30 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 51 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 2,2 ml Injektionslösung enthält 66 mg Mepivacainhydrochlorid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Enthält Natrium, Packungsbeilage beachten

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

50 Patronen zu 1,7 ml

50 Patronen zu 2,2 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

Infiltration und perineurale Anwendung.

Zum einmaligen Gebrauch

Die Anwendung muss sofort nach Öffnen der Patrone erfolgen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

<Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.>

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

<2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.>

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Mepivacainhydrochlorid
Infiltration und perineurale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,7 ml
2,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

{Scandonest und zugehörige Namen (siehe Anhang I) Stärke Darreichungsform}
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Mepivacainhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt, oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt, oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von X beachten?
3. Wie ist X anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist X aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was X ist und wofür wird es angewendet?

X ist ein örtliches Betäubungsmittel, welches bestimmte Körperregionen betäubt um Schmerzen vorzubeugen oder zu behandeln.. Das Arzneimittel wird in der Zahnheilkunde bei Erwachsenen, Jugendlichen und bei Kindern, die älter sind als 4 Jahre (ca. 20 kg Körpergewicht) eingesetzt. Es enthält den Wirkstoff Mepivacainhydrochlorid und gehört zur Gruppe Betäubungsmittel des Nervensystems.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?

X darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Mepivacain oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere Lokalanästhetika der gleichen Gruppe sind (z.B. Lidocain, Bupivacain).
- Wenn Sie an folgenden Erkrankungen leiden:
 - schwere Erregungsleitungsstörung des Herzens
 - Epilepsie, die nur unzureichend behandelt ist
- bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Zahnarzt bevor X angewendet wird, wenn Sie:

- an Herzbeschwerden leiden
- an einer schweren Anämie leiden;
- an Bluthochdruck leiden (schwere oder unbehandelte Hypertonie);
- an einem niedrigem Blutdruck leiden (Hypotonie);
- an einer Epilepsie erkrankt sind;
- an einer Lebererkrankung leiden

- an einer Nierenerkrankung leiden;
- an einer Erkrankung der Nervensystems leiden, die zu neurologischen Funktionsstörungen führt (Porphyrurie);
- an einer erhöhten Ansäuerung des Blutes (Azidose) leiden;
- eine Herzschwäche haben;
- in Ihrem Allgemeinzustand geschwächt sind;
- an einer Entzündung oder Infektion an der Injektionsstelle leiden.

Wenn einer dieser Umstände auf Sie zutrifft, teilen Sie dies Ihrem Zahnarzt mit. Er wird dann entscheiden, ob er die Dosis reduziert.

Anwendung von X zusammen mit anderen Arzneimitteln:

Informieren Sie Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, besonders im Falle von:

- anderen lokalen Betäubungsmitteln;
- Arzneimitteln zur Behandlung von Sodbrennen und Geschwüren des Magens und des Darms (z.B. solche wie Cimetidin);
- Beruhigungsmitteln und sedierenden Arzneimitteln;
- Arzneimitteln zur Stabilisierung des Herzschlages (Antiarrhythmika);
- Cytochrom P450 1A2 Inhibitoren;
- Arzneimitteln zur Behandlung des Bluthochdrucks (Propranolol).

Anwendung von X zusammen mit Nahrungsmitteln

Vermeiden Sie nach dem Zahneingriff Nahrungsaufnahme und das Kauen von Kaugummi, bis sich wieder ein normales Empfindungsvermögen eingestellt hat, da ein Risiko für Bissverletzungen vorliegt, so dass sie sich in die Lippen, Wangen oder Zunge beißen könnten; dies gilt insbesondere für Kinder.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Zahnarzt, oder Apotheker um Rat.

Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen dieses Arzneimittel während einer vorliegenden Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn eine Notwendigkeit ist gegeben.

Stillenden Müttern wird geraten für 10 Stunden nach Anästhesie mit diesem Arzneimittel nicht zu stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Ihre Reaktionsfähigkeit und Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Ein Schwindelgefühl (hierzu gehören auch Drehschwindel, Sehstörungen und Müdigkeit), und der Verlust des Bewusstseins können nach Anwendung dieses Arzneimittels auftreten (siehe Abschnitt 4). Sie sollten die Zahnarztpraxis erst dann verlassen, wenn sich Ihr Gesamtzustand nach der Behandlung wieder normalisiert hat (im Allgemeinen geschieht dies innerhalb von 30 Minuten).

X enthält Natrium

Diese Arzneimittel enthält 24,67 mg Natrium pro 10 ml (empfohlene Höchstdosis). Dies entspricht 1,23 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist X anzuwenden?

X sollte nur von (oder unter Aufsicht von) Zahnärzten, Stomatologen oder anderen geschulten klinischen Ärzten durch eine langsame lokale Injektion angewendet werden.

Ihr Zahnarzt wird die Dosis an die Art der Behandlung, Ihr Alter, Ihr Gewicht und Ihren allgemeinen Gesundheitszustand anpassen.

Die niedrigste Dosis mit der sich eine ausreichende Anästhesie (Betäubung) erreichen lässt sollte angewendet werden.

Dieses Arzneimittel wird als Injektion in der Mundhöhle angewendet.

Wenn Sie eine größere Menge von X erhalten haben, als Sie sollten

Die folgenden Symptome können als Zeichen einer Vergiftung durch eine Überdosierung des lokalen Betäubungsmittels angesehen werden: Unruhe, ein Gefühl der Taubheit in Lippe und Zunge, Kribbeln um die Mundregion, Schwindel, Seh- und Hörschwierigkeiten, Ohrensausen, Muskelsteifheit und -zuckungen, niedriger Blutdruck sowie ein langsamer oder unregelmäßiger Herzschlag. Wenn Sie eines dieser Symptome wahrnehmen sollte die Anwendung sofort beendet werden und medizinisches Notfallpersonal geholt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, so fragen Sie Ihren Arzt oder Zahnarzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nach der Anwendung von X können eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen auftreten.:

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Kopfschmerz

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- Ausschlag, Juckreiz, Schwellung des Gesichts, der Lippen, des Zahnfleisches, der Zunge und/oder des Halses sowie Atembeschwerden, Keuchen/Asthma, Urtikaria: dies können Symptome einer hypersensitiven Reaktion sein (allergische oder pseudoallergische Reaktion);
- Schmerzen aufgrund einer Nervenverletzung (neuropathischer Schmerz)
- brennendes Gefühl, Hautkribbeln, Kribbeln in der Mundregion ohne physikalischen Grund (Parästhesie);
- herabgesetztes Gefühl in und um die Mundregion (Hypästhesie);
- metallischer Geschmack, Geschmacksstörungen, Geschmacksverlust (Dysästhesie);
- Schwindel (Benommenheit);
- Tremor;
- Bewusstlosigkeit, Anfälle (Krämpfe), Koma;
- Ohnmacht;
- Verwirrtheit, Desorientierung;
- Sprachstörungen, verstärkter Redebedarf;
- Unruhe, Agitiertheit;
- Gleichgewichtsstörungen;
- Schläfrigkeit;
- Verschwommenes Sehen, Sehschwäche, Akkommodationsstörungen;
- Drehgefühl (Vertigo);
- Kontraktionsverlust des Herzens (Herzstillstand); schnelle und unregelmäßige Herzschläge (ventrikuläre Fibrillation), starke Brustschmerzen (Angina Pectoris);

- Erregungsleitungsstörungen des Herzens (atrio-ventrikulärer Block); verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), Herzstolpern
- niedriger Blutdruck;
- Steigerung des Blutflusses (Hyperämie);
- Atembeschwerden wie Kurzatmigkeit, verlangsamtes Atmen oder stark beschleunigtes Atmen;
- Gähnen;
- Übelkeit, Erbrechen, Geschwüre an der Mundschleimhaut oder am Zahnfleisch, Anschwellen der Zunge, der Lippe oder des Zahnfleischs;
- Starkes Schwitzen (Hyperhidrose);
- Muskelzuckungen;
- Schüttelfrost;
- Schwellung an der Injektionsstelle.

Sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):

- erhöhter Blutdruck

Mögliche Nebenwirkungen (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- euphorische Stimmung, Angst/Nervosität;
- Unfreiwillige Augenbewegungen, Augenprobleme wie Pupillenengstellung, Herabhängen des oberen Augenlids (wie beim Horner Syndrom), erweiterte Pupillen, Einsinken des Augapfels in die Augenhöhle durch einen Volumenverlust der Augenhöhle (Enophthalmos), Doppelsehen oder Sehverlust;
- Ohrbeschwerden, Ohrgeräusche (Tinnitus), erhöhte Hörempfindlichkeit
- Herzschwäche (Myokarddepression);
- Gefäßweitung (Vasodilatation);
- : Sauerstoffunterversorgung im Gewebe sein (Hypoxie), dies kann einhergehen mit einer Veränderung der Hautfarbe, Verwirrtheit, Husten, schnellem Atmen, Schwitzen
- Schnelles oder erschwertes Atmen, Benommenheit, Kopfschmerz, Konzentrationsverlust und Schläfrigkeit können Anzeichen für eine erhöhte Kohlendioxid-Konzentration im Blut sein (Hyperkapnie);
- Stimmveränderung (Heiserkeit);
- Anschwellen der Mundschleimhaut, der Lippe, der Zunge und des Zahnfleischs, hohe Speichelproduktion;
- Müdigkeit, Schwächegefühl, Hitzegefühl, Schmerzgefühl an der Injektionsstelle;
- Verletzung eines Nervs.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist X aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

Nicht einfrieren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar und farblos ist.

Die Patronen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Anwendung des Arzneimittels sollte umgehend nach dem Öffnen der Patrone erfolgen. Nicht verwendete Lösunge ist zu verwerfen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was X enthält:

Der Wirkstoff ist Mepivacainhydrochlorid 30 mg/ml

Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 51 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 2,2 ml Injektionslösung enthält 66 mg Mepivacainhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke

Wie X aussieht und Inhalt der Packung:

Dieses Arzneimittel ist eine klare und farblose Injektionslösung. Es ist in eine Patrone abgefüllt, die durch einen Gummistopfen verschlossen und durch eine Aluminiumkappe versiegelt ist.

Packung mit 50 Ampullen zu je 1,7 ml oder 2,2 ml Injektionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Zulassungsinhaber

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Hersteller

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

F-94100 Saint-Maur-des Fossés - Frankreich

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.