

MEPTID®

1. Bezeichnung des Arzneimittels

MEPTID®
100 mg, Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Meptazinolhydrochlorid

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

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 bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Während des ersten Abschnittes der Geburt

Zur Schmerzbekämpfung im ersten Abschnitt der Geburt je nach Gewicht der Patientin:

Gewicht in kg	Dosierung Meptazinol	MEPTID®
38 – 50 kg	75 mg	0,75 ml
51 – 69 kg	100 mg	1,0 ml
70 – 85 kg	150 mg	1,5 ml
86 – 100 kg	175 mg	1,75 ml
101 – 120 kg	200 mg	2,0 ml

Bei genauer Dosierung pro kg Körpergewicht der Patientin sind bis zu 2 mg/kg Körpergewicht möglich.

Im Bedarfsfall Nachinjektion der gleichen Dosis alle 2 bis 4 Stunden.

Kinder ab 2 Jahre und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von MEPTID® bei Kindern im Alter von 2 bis 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden im Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

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

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obwohl nach bisheriger Erfahrung die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass eine körperliche oder psychische Abhängigkeit entsteht, sollte MEPTID® Patienten, die zu Medikamentenmissbrauch 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-Entzugsscheinungen 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, Brustkorbverletzungen) 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.

Kinder unter 2 Jahren

Bislang liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von MEPTID® bei Kindern unter 2 Jahren vor. Kinder unter 2 Jahren sollten daher nicht mit MEPTID® behandelt werden.

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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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.

Stillzeit

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.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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, 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 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

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 Opiat-typ.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Euphorie, Dysphorie

Häufig: Müdigkeit, Schwindel

Gelegentlich: Benommenheit, Kopfschmerzen, Halluzinationen

Herzerkrankungen

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)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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 überwa-

chen und es sind entsprechende unterstützende Maßnahmen einzuleiten. Ein spezifischer Opioidantagonist 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: N02AX05

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 zentralcholinergen 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.

Kinder ab 2 Jahre und Jugendliche

In einer randomisierten, klinischen Studie wurde die Verwendung von 1 mg/kg Meptazinol bei Kindern (< 15 Jahren) zur Verringerung von postoperativen Schmerzen nach einer Tonsillektomie beschrieben. Bei einer mit Pethidin vergleichbaren Analgesie verursachte Meptazinol eine geringere Sedierung. Die am häufigsten

berichteten Nebenwirkungen waren Erbrechen/Übelkeit (8%) und unzureichende Analgesie (6%).

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 betragen die kindlichen Plasmaspiegel zum Zeitpunkt der Geburt das 0,57-fache der mütterlichen Spiegel; die Eliminationshalbwertszeiten beim Neugeborenen betragen 3,4 + 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 nicht mit anderen Injektionslösungen 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 (2–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

OP mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

OP mit 20 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

AP mit 50 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reste sind nach Anbruch zu verwerfen.

7. Inhaber der Zulassung

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße 32
70734 Fellbach
Tel. (0711) 575 32 00
Fax (0711) 575 32 99
E-Mail: info@biosyn.de

8. Zulassungsnummer

4043.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

16.06.1988 / 20.02.2008

10. Stand der Information

Oktober 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig