

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ampres 20 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Chloroprocainhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält 400 mg Chloroprocainhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Injektionslösung enthält 1,85 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 2,7 und 4,0.

Die Osmolalität der Lösung liegt zwischen 250 und 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Perineuralanästhesie (periphere Nervenblockade) bei Erwachsenen für kurze chirurgische Eingriffe (nicht länger als 60 Minuten).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ausrüstung, Arzneimittel und Personal, das für den Umgang mit Notfällen qualifiziert ist (z. B. für die Aufrechterhaltung der Atmung und die Verabreichung von Sauerstoff), müssen unmittelbar verfügbar sein, da in seltenen Fällen nach Anwendung von Lokalanästhetika schwere, manchmal tödlich verlaufende Reaktionen gemeldet wurden, auch wenn in der Anamnese des Patienten keine individuelle Überempfindlichkeit aufgetreten ist.

Der behandelnde Arzt ist dafür verantwortlich, die erforderlichen Maßnahmen zur Vermeidung einer intravasculären Injektion zu ergreifen, und sollte in Notfallmedizin und Reanimation umfassend geschult sein, um auftretende Nebenwirkungen und Komplikationen zu verhindern und zu behandeln.

Dosierung

Die Wirkdauer von Chloroprocain ist dosisabhängig, es sollte die niedrigste mögliche Dosis angewendet werden, die zur Erzeugung einer wirksamen Blockade erforderlich ist. Die Dosierung muss gemäß den Besonderheiten jedes Falles individuell festgelegt werden und variiert mit dem Anästhesieverfahren, der Vaskularität des Gewebes, der Tiefe der Anästhesie und dem Grad der erforderlichen Muskelrelaxierung, der gewünschten Dauer der Anästhesie und dem körperlichen Zustand des Patienten. Bei der Bestimmung der Dosis ist die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel zu berücksichtigen.

Die folgende Tabelle ist eine Dosieranleitung für die häufiger angewendeten Blockaden.

Dosierung bei Erwachsenen

Siehe Tabelle rechts

Die empfohlene Höchstdosis bei Erwachsenen beträgt 11 mg/kg und darf eine maximale Gesamtdosis von 800 mg (= 40 ml Ampres 20 mg/ml) Chloroprocainhydrochlorid nicht überschreiten.

Besondere Patientengruppen

Die Erfahrung des Arztes und das Wissen über den physischen Zustand des Patienten sind für die Festlegung der Dosis von Bedeutung. Es ist ratsam, die Dosis bei Patienten mit beeinträchtigtem Allgemeinzustand zu reduzieren.

Darüber hinaus ist bei älteren Patienten, bei Patienten mit bekannter Begleiterkrankung (z. B. Gefäßverschluss, Arteriosklerose, diabetische Polyneuropathie) eine verringerte Dosis angezeigt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ampres bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Zur perineuralen Anwendung (periphere Nervenblockade).

Nur zur einmaligen Anwendung.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Es dürfen nur klare, praktisch partikelfreie Lösungen verwendet werden. Das intakte Behältnis darf nicht erneut autoklaviert werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Arzneimittel der PABA-(Para-Aminobenzoesäure-)Ester-Gruppe, andere Lokalanästhetika vom Ester-Typ oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Allgemeine und spezifische Gegenanzeigen für perineurale Anästhetika (PNBs) sind unabhängig vom angewendeten Lokalanästhetikum zu berücksichtigen.
- Intravenöse Regionalanästhesie (das Anästhetikum wird in die Extremität eingeführt, es diffundiert, während es mittels eines Tourniquets in dem gewünschten Bereich gehalten wird).
- Hypovolämie.
- Schwere kardiale Erregungsleitungsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Einige Patienten bedürfen besonderer Maßnahmen, um das Risiko schwerer Nebenwirkungen zu senken, selbst wenn eine lokoregionale Anästhesie die optimale Wahl für den chirurgischen Eingriff darstellt:

- Patienten mit komplettem oder partiellem Herzblock, da Lokalanästhetika die myokardiale Erregungsleitung unterdrücken können.
- Patienten mit hochgradiger Herzdekompensation.
- Patienten mit fortgeschrittenen Leber- oder Nierenschäden.
- Ältere Patienten und Patienten mit beeinträchtigtem Allgemeinzustand.
- Patienten, die mit Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron) behandelt werden. Diese Patienten sollten unter sorgfältiger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, da es zu zusätzlichen Auswirkungen auf das Herz kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).
- Da Lokalanästhetika vom Ester-Typ durch die in der Leber gebildete Plasmacholinesterase hydrolysiert werden, ist bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung Vorsicht geboten.
- Patienten mit genetisch bedingtem Mangel an Plasmacholinesterase.

Die Bereitstellung eines zuverlässigen venösen Zugangs ist obligatorisch.

Vorsicht ist geboten, um Injektionen in entzündete Bereiche zu vermeiden.

Bei unbeabsichtigter intravasculärer Injektion kann sofort eine schwere systemische Toxizität auftreten (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Für Hochrisikopatienten wird empfohlen, vor dem Eingriff deren Allgemeinzustand zu verbessern.

Eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung einer lokoregionalen Anästhesie (PNBs) ist die periphere Nervenverletzung durch versehentliche Schädigung anatomischer Strukturen durch die vorrückende Kanüle. Die meisten Verletzungen sind vorübergehend und oft subklinisch oder treten als leichte Mononeuropathien auf.

In seltenen Fällen können Verletzungen zu dauerhaften Nervenschäden führen.

Intraartikuläre Infusionen von Lokalanästhetika nach arthroskopischen und anderen chirurgischen Eingriffen sind nicht zugelassen, und nach Markteinführung wurde über

Anästhesieverfahren	Volumen Ampres 20 mg/ml (ml)	Gesamtdosis (mg)
Große Nervenblockaden*	15–40	300–800
Axilläre Blockade	20	400
Plexus-brachialis-Blockade	30–40	600–800
Nervus-femoralis-Blockade	15–30	300–600
Nervus-ischiadicus-Blockade	20–30	400–600
Kleine Nervenblockaden	0,5–5	10–100
Peribulbäre Blockade	5	100
Nervus-infraorbitalis-Blockade	0,5–1	10–20

* Für die große Nervenblockade kann nur für die axilläre Blockade eine Dosisempfehlung gegeben werden. Derzeit liegen keine Erfahrungen mit spezifischen Dosierungsempfehlungen für andere Blockaden vor, und die Dosierung muss individuell festgelegt werden.

Chondrolyse bei Patienten berichtet, die solche Infusionen erhielten.

Anwendung in der Augen Chirurgie: Wenn Lokalanästhesie-Injektionen für die retrobulbäre Blockade angewendet werden, sollte nicht auf ein mangelndes Hornhautgefühl vertraut werden, um festzustellen, ob der Patient für die Operation bereit ist oder nicht. Dies liegt daran, dass ein vollständiges Fehlen des Hornhautgeföhls in der Regel einer klinisch akzeptablen Akinesie des äußeren Augenmuskels vorausgeht.

Es ist bekannt, dass Chlorprocain und seine Metaboliten im Wesentlichen über die Niere ausgeschieden werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann das Risiko toxischer Reaktionen höher sein. Da ältere Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit an einer eingeschränkten Nierenfunktion leiden, sollte bei der Auswahl der Dosis sorgfältig vorgegangen werden, und es kann nützlich sein, die Nierenfunktion zu überwachen.

Dieses Arzneimittel enthält 37 mg Natrium pro 20-ml-Durchstechflasche, entsprechend 1,85 % 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

Die gleichzeitige Anwendung von Vasopressoren (z. B. zur Behandlung von Hypotonie im Zusammenhang mit geburtshilflichen Blockaden) und oxytocischen Arzneimitteln vom Ergot-Typ kann eine schwere, persistierende Hypertonie oder cerebrovaskuläre Vorfälle verursachen.

Der Para-Aminobenzoensäure-Metabolit von Chlorprocain hemmt die Wirkung von Sulfonamiden. Daher sollte Chlorprocain bei Erkrankungen, für die ein sulfonamidhaltiges Arzneimittel eingesetzt wird, nicht angewendet werden.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen Chlorprocain und Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron) durchgeführt, aber in diesem Fall ist ebenfalls Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Kombination verschiedener Lokalanästhetika führt zu zusätzlichen Wirkungen, die das Herz-Kreislauf-System und das zentrale Nervensystem beeinflussen.

Die gleichzeitige Anwendung von Cholinesterasehemmern wie Antimychasthenika, Cyclophosphamid und Echotiophat kann den Metabolismus von Chlorprocain hemmen und zu einem erhöhten Toxizitätsrisiko führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien bezüglich Wirkungen auf die Schwangerschaft und die Entwicklung des Fötus vor (siehe Abschnitt 5.3). Daher wird die Anwendung von Ampres während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmittel benutzen, nicht empfohlen.

Die Anwendung von Ampres während der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Chlorprocain/Metabolite beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ampres verzichtet werden soll / die Behandlung mit Ampres zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Ampres hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Der Arzt ist im Einzelfall dafür verantwortlich, zu entscheiden, ob der Patient ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die möglichen Nebenwirkungen aufgrund der Anwendung von Ampres ähneln im Allgemeinen den Nebenwirkungen anderer Lokalanästhetika der Ester-Gruppe für die Regionalanästhesie. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen dosisabhängig und können auf eine schnelle Resorption von der Injektionsstelle, eine verminderte Verträglichkeit oder eine unbeabsichtigte intravaskuläre Injektion der Lösung des Lokalanästhetikums zurückzuführen sein. Zusätzlich zur systemischen dosisabhängigen Toxizität kann eine unbeabsichtigte subarachnoidale Injektion des Arzneimittels während der beabsichtigten Ausführung von Nervenblockaden in der Nähe der Wirbelsäule (insbesondere im Kopf- und Nackenbereich) zu einer verminderten Ventilation oder zu Apnoe (totale Spinalanästhesie) führen. Die durch das Arzneimittel hervorgerufenen Nebenwirkungen sind schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Senkung des arteriellen Blutdrucks, Bradykardie), den direkten (z. B. Nervenverletzung) oder den indirekten Wirkungen (z. B. Nervenentzündung) des Kanüleneinstichs zu unterscheiden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die in der untenstehenden Tabelle 1 aufgelistet sind, sind gemäß MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit

auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Ampres bei der empfohlenen Dosierung und perineuraler Anwendung zu Plasmaspiegeln führt, die eine systemische Toxizität induzieren können (siehe Abschnitt 5.2).

Akute systemische Toxizität

Systemische Nebenwirkungen sind methodologischen (bedingt durch die Anwendung), pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Ursprungs und betreffen das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System.

Iatrogene Nebenwirkungen treten auf:

- nach Injektion einer übermäßigen Menge der Injektionslösung,
- durch versehentliche Injektion in ein Gefäß.

Bei einer versehentlichen intravenösen Anwendung tritt die toxische Wirkung innerhalb von einer Minute auf. Die intravenöse LD₅₀ von Chlorprocainhydrochlorid beträgt 97 mg/kg bei Mäusen, 65 mg/kg bei Meeresschweinchen und < 30 mg/kg bei Hunden, was äquivalenten Dosen von 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg und $< 16,7$ mg/kg beim Menschen entspricht. Die subkutane LD₅₀ von Chlorprocainhydrochlorid bei Mäusen beträgt 950 mg/kg, was einer äquivalenten Dosis von 77,2 mg/kg beim Menschen entspricht.

Die Anzeichen einer Überdosierung können in zwei verschiedene Symptomgruppen eingeteilt werden, die sich in Qualität und Intensität unterscheiden:

Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen

Im Allgemeinen sind die ersten Symptome Parästhesie um den Mund, Taubheitsgefühl der Zunge, Benommenheit, Hörstörungen und Tinnitus. Sehstörungen und Muskelkontraktionen sind schwerere Symptome und gehen einer generalisierten Konvulsion voraus. Diese Anzeichen dürfen nicht fälschlicherweise als neurotisches Verhalten gedeutet werden. Nachfolgend kann es zu Bewusstlosigkeit und tonisch-klonischen Krampfanfällen kommen, die im Allgemeinen einige Sekunden bis einige Minuten lang anhalten. Auf die Konvulsionen folgen unmittelbar Hypoxie und erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut (Hyperkapnie), die auf eine erhöhte Muskelaktivität in Verbindung mit Atemstörungen zurückgehen. In schweren Fällen kann es zu Atemstillstand kommen. Eine Azidose und/oder Hypoxie verstärken

Tabelle 1

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems				
			Allergische Reaktionen als Folge einer Empfindlichkeit gegen das Lokalanästhetikum, charakterisiert durch Anzeichen wie z. B. Urtikaria, Pruritus, Erythem, angioneurotisches Ödem mit möglicher Atemwegsobstruktion (einschließlich laryngeales Ödem), Tachykardie, Niesen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Synkope, übermäßiges Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur und möglicherweise anaphylaktoide Symptome (einschließlich schwerer Hypotonie).	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen				
	Anästhesiebedingte Komplikation.			
Erkrankungen des Nervensystems				
	Angstzustände, Unruhe, Parästhesie, Schwindelgefühl.	Anzeichen und Symptome einer ZNS-Toxizität (Tremor, der möglicherweise zu Konvulsionen führt, Konvulsionen, Parästhesie um den Mund, Taubheitsgefühl der Zunge, Hörstörungen, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Zittern, Tinnitus, Sprachstörungen, Bewusstseinsverlust).	Neuropathie, Schläfrigkeit, die in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergeht, Verlust der Blasen- und Darmkontrolle und Gefühlsverlust im Dammbereich und Verlust der Sexualfunktion, dauerhafte neurologische Verletzungen.	
Augenerkrankungen				
			Doppeltsehen.	
Herzerkrankungen				
		Bradykardie.	Arrhythmie, Myokarddepression, Herzstillstand (das Risiko ist erhöht bei hohen Dosen oder versehentlich intravaskulären Injektion).	
Gefäßerkrankungen				
Hypotonie.		Hypertonie, durch hohe Dosen herbeigeführte Hypotonie.		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				
			Dyspnoe.	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Übelkeit.	Erbrechen.			

die toxischen Wirkungen von Lokalanästhetika.

Die Abnahme oder Verbesserung der Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen, lässt sich auf die Umverteilung des Lokalanästhetikums außerhalb des zentralen Nervensystems zurückführen, in deren Folge das Arzneimittel abgebaut und eliminiert wird. Die Rückbildung kann schnell erfolgen, es sei denn, es wurden sehr große Mengen angewendet.

Kardiovaskuläre Symptome

In schweren Fällen kann es zu kardiovaskulärer Toxizität kommen. Bei einer hohen systemischen Konzentration von Lokalanästhetika können Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und außerdem Herzstillstand auftreten.

Die ersten Anzeichen toxischer Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen, gehen in der Regel toxischen kardiovaskulären Wirkungen voraus. Diese Aussage gilt nicht, wenn der Patient sich in Vollnarkose (unter Allgemeinanästhesie) befindet oder stark mit Arzneimitteln wie z. B. Benzodiazepinen oder Barbituraten sediert ist.

Behandlung akuter systemischer Toxizität

Folgende Maßnahmen sind unverzüglich einzuleiten:

- Die Verabreichung von Ampres muss abgebrochen werden.
 - Eine ausreichende Sauerstoffversorgung ist sicherzustellen: die Atemwege sind freizuhalten, es sollte Sauerstoff verabreicht werden, bei Bedarf sollte eine künstliche Beatmung (Intubation) erfolgen.
 - Bei einer kardiovaskulären Depression muss der Kreislauf stabilisiert werden.
- Falls Konvulsionen auftreten, die nicht nach 15–20 Sekunden von selbst wieder abklingen, wird die intravenöse Gabe eines Antikonvulsivums empfohlen.
- Zentral wirkende Analeptika sind bei einer Vergiftung, die durch Lokalanästhetika verursacht wurde, kontraindiziert!
- Im Falle schwerer Komplikationen ist es bei der Behandlung des Patienten ratsam, einen Arzt hinzuzuziehen, der in Notfallmedizin und Wiederbelebung ausgebildet ist (z. B. einen Anästhesisten).
- Bei Patienten mit genetisch bedingtem Mangel an Plasma-Cholinesterase könnte eine intravenöse Lipid-Lösung verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Ester der Aminobenzoessäure
ATC-Code: N01BA04

Chloroprocain ist ein Lokalanästhetikum vom Ester-Typ. Chloroprocain blockiert die Bildung und Weiterleitung von Nervenimpulsen, vermutlich indem es den Schwellenwert für die elektrische Reizung des Nervs erhöht, die Ausbreitung des Nervenimpulses verlangsamt und den Anstieg des Aktionspotentials abbremsst.

Die Wirkung setzt bei perineuraler Anwendung sehr schnell ein (6 bis 12 min), und die Dauer der Anästhesie kann bis zu 100 Minuten betragen.

Eine erfolgreiche Blockade ohne Supplementierung in den ersten 45 Minuten nach Freigabe zur Operation besteht bei 90,8 % der mit Chloroprocainhydrochlorid behandelten Patienten.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ampres eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Perineuralanästhesie (periphere Nervenblockade) gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption und Verteilung

Die Plasmakonzentration ist bei perineuraler Anwendung vernachlässigbar.

Biotransformation

Chloroprocain wird im Plasma durch Hydrolyse der Esterbindung durch die Pseudocholinesterase rasch abgebaut. Dieser Vorgang könnte bei einem Mangel an Pseudocholinesterase verlangsamt sein.

Die Hydrolyse von Chloroprocain ergibt 2-(Diethylamino)ethanol und 2-Chlor-4-Aminobenzoesäure.

Die *in-vitro*-Plasmahalbwertszeit von Chloroprocain beträgt bei erwachsenen Männern 21 ± 2 Sekunden und bei erwachsenen Frauen 25 ± 1 Sekunden. Die *in-vitro*-Plasmahalbwertszeit beträgt bei Neugeborenen 43 ± 2 Sekunden. Bei Frauen wurden *in-vivo*-Plasmahalbwertszeiten von $3,1 \pm 1,6$ Minuten gemessen.

Elimination

Die Metaboliten 2-(Diethylamino)ethanol und 2-Chlor-4-Aminobenzoesäure werden über die Nieren in den Harn ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur akuten Toxizität von 2-Chloroprocain nach intravenöser Anwendung siehe Abschnitt 4.9.

Präklinische Studien wurden im Fall der spinalen Verabreichung durchgeführt. Nachteilige Wirkungen in nicht-klinischen Studien wurden nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend weit über der maximalen humantherapeutischen Exposition liegend angesehen werden, was auf eine geringe klinische Relevanz hindeutet.

Es wurden keine tierexperimentellen Studien mit Chloroprocain zur Untersuchung des kanzerogenen Potentials und der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität durchgeführt. *In-vitro*-Genotoxizitätsstudien ergaben keine Belege für ein relevantes mutagenes oder klastogenes Potential von 2-Chloroprocain und 4-Amino-2-Chlorbenzoesäure (Hauptmetabolit).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid
Salzsäure 3,7 % (zur pH-Wert-Einstellung)
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

2 Jahre.

Das Arzneimittel muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, farblose 20-ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas).

Packung mit 1 Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Deutschland
Tel.: +49 (0) 251 / 915 965 0
Fax: +49 (0) 251 / 915 965 29
E-Mail: kontakt@sintetica.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

2202250.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. März 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
31. März 2022

10. STAND DER INFORMATION

März 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt