

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SCANDONEST 20 mg/0,01 mg v 1 ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg mepivakainijevega klorida in 0,01 mg adrenalina.

En vložek z 1,8 ml raztopine za injiciranje vsebuje 36 mg mepivakainijevega klorida in 0,018 mg adrenalina.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1,2 mg kalijevega metabisulfit (E224) in 2,606 mg natrija (0,11 mmol).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je lokalni anestetik indiciran za lokalno ali lokoregionalno anestezijo pri zobozdravstvenih operacijah pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starejših od 4 let (telesna masa približno 20 kg).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo lahko uporabljajo le zobozdravniki in drugi strokovnjaki s področja stomatologije. Pred uvedbo regionalne anestezije z lokalnimi anestetiki je priporočljiva razpoložljivost primerne opreme in zdravil za oživljanje ter ustrezno usposobljeno osebje za zagotovitev ustreznega zdravljenja kakršnih koli respiratornih in srčno-žilnih nujnih stanj. Po vsakem injiciranju lokalnega anestetika je treba nadzirati bolnikovo stanje zavesti.

Odmerjanje

Odrasli:

Ker je zaznavanje bolečine odvisno od posameznikove občutljivosti, je treba uporabiti najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo.

Pri rutinskem posegu je običajen odmerek za odraslega bolnika 1 vložek, vendar pa je lahko učinkovita anestezija zagotovljena že z manjšim odmerkom. Zobozdravnik lahko presodi, da je za obsežnejše posege potrebnih več vložkov, vendar se pri tem ne sme preseči največjega priporočenega odmerka.

Največji odmerek uporabljen v submukozni infiltraciji in/ali za živčni blok, pri zdravem odraslem s telesno maso 70 kg ne sme preseči 4,4 mg/kg (0,22 ml/kg) telesne mase, absolutni odmerek pa ne sme preseči 300 mg mepivakainijevega klorida na en poseg.

Največji priporočeni odmerki so navedeni v naslednji preglednici glede na količino v vložku in bolnikovo telesno maso.

Masa (kg)	Odmerek mepivakainijevega klorida (mg)	Odmerek adrenalina (mg)	Količina (ml)	Ekvivalent v številu vložkov (1,8 ml)
50	220	0,110	11,0	6
60	264	0,132	13,2	7
70 in več	300	0,150	15,0	8

Pediatrična populacija:

Zdravilo SCANDONEST je kontraindicirano pri otrocih do 4. leta starosti (telesna masa približno 20 kg) (glejte poglavje 4.3).

Priporočeni terapevtski odmerek:

Količino za injiciranje je treba določiti glede na otrokovo starost in telesno maso ter velikost operacije.

Povprečen odmerek je 0,75 mg/kg = 0,025 ml raztopine mepivakaina na kilogram telesne mase.

Posebna previdnost je potrebna pri zdravljenju pediatrične populacije. Postopek anestezije je treba skrbno izbrati, bolečim postopkom anestezije pa se je treba izogibati. Vedenje otrok med zdravljenjem je treba skrbno spremljati.

Pri rutinskem posegu je običajen odmerek 1 vložek, vendar pa je lahko učinkovita anestezija zagotovljena že z manjšim odmerkom. Zobozdravnik lahko presodi, da je za obsežnejše posege potrebnih več vložkov, vendar se pri tem ne sme preseči največjega priporočenega odmerka.

Največji priporočeni odmerek:

Ne sme preseči ekvivalenta 3 mg mepivakain/kg (0,15 ml mepivakainijevega klorida/kg) telesne mase.

Spodnja preglednica prikazuje največji priporočeni odmerek:

Masa (kg)	Odmerek mepivakainijevega klorida (mg)	Odmerek adrenalina (mg)	Količina (ml)	Ekvivalent v številu vložkov (1,8 ml)
20	60	0,03	3	2
30	90	0,045	4,5	2
40	120	0,06	6	3
50	150	0,075	7,5	4

Posebne skupine bolnikov

Zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov je potrebna posebna pozornost pri odmerjanju, da se uporabi najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo, pri:

- starejših oseb,
- bolnikov z okvaro ledvic ali jeter.

Mepivakain se presnavlja v jetrih in lahko pride do povišanih ravni v plazmi pri bolnikih z okvaro jeter,

zlasti po ponovni uporabi. V primeru, da je potrebno dodatno injiciranje, je treba bolnika nadzirati, da bi se ugotovilo kakršen koli znak relativnega prekomernega odmerjanja.

Sočasna uporaba pomirjeval za zmanjšanje tesnobe bolnika:

Če se uporabi pomirjevalo, je lahko največji varni odmerek mepivakaina zmanjšan zaradi aditivnega učinka kombinacije na zaviranje osrednjega živčnega sistema (glejte poglavje 4.5).

Način uporabe

Infiltracija in perinevralna uporaba v ustni votlini.

Pred vsakim injiciranjem je priporočljivo izvesti aspiracijo, da se prepreči intravaskularno injiciranje.

Večjim sistemskim reakcijam, ki so posledica nenamernega intravaskularnega injiciranja, se lahko v večini primerov izognemo s postopkom injiciranja s počasno injekcijo po aspiraciji: hitrost injiciranja ne sme preseči 1 ml raztopine na minuto.

Za preprečitev tveganja za okužbo (npr. prenos hepatitisa) morate pri vsaki aplikaciji raztopine uporabiti novo in sterilno injekcijsko brizgo in iglo.

Za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Če je raztopina motna in obarvana, zdravila ne smete uporabljati.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na mepivakain (ali kateri koli lokalni anestetik amidnega tipa) ali adrenalin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- otroci mlajši od 4 let (telesna masa približno 20 kg)

Zaradi mepivakaina:

- hude prevodne motnje
- bolniki s slabo urejeno epilepsijo

Zaradi adrenalina:

- neurejena/huda hipertenzija
- huda ishemična srčna bolezen
- persistentna/refraktarna tahiaritmija
- tirotoksikoza
- feokromocitom

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

To zdravilo je treba uporabljati previdno pri:

Bolnikov s kardiovaskularnimi boleznimi:

- boleznijo perifernih žil
- aritmijami, zlasti prekatnega izvora
- srčnim popuščanjem
- hipotenzijo

Zdravilo SCANDONEST je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvarjenim delovanjem srca, ker imajo lahko slabšo zmožnost za kompenziranje sprememb, povezanih s podaljšanjem atrio-ventrikularnega prevajanja.

Bolnikov z epilepsijo:

Zaradi konvulzivnega delovanja je vse lokalne anestetike treba uporabljati zelo previdno. Za bolnike s slabo urejeno epilepsijo glejte poglavje 4.3.

Bolnikov z boleznijo jeter:

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo.

Bolnikov z boleznijo ledvic:

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo.

Bolnikov, ki se zdravijo z zaviralci agregacije trombocitov/antikoagulanti:

Upoštevati je treba večje tveganje za pojav močnejše krvavitve po nenamernem vbodu v krvno žilo in med oromaksilofacialnim kirurškim posegom. Pri bolnikih, ki se zdravijo z antikoagulanti, je treba pogosteje nadzirati vrednost INR (internacionalno normalizirano razmerje).

Bolnikov s porfirijo:

Zdravilo SCANDONEST naj se pri bolnikih z akutno porfirijo uporablja samo takrat, kadar ni na voljo varnejše alternative. Pri vseh bolnikih s porfirijo je treba zdravilo uporabljati previdno, saj lahko sproži porfirijo.

Bolnikov z nenadzorovano sladkorno boleznijo:

Zaradi hiperglikemičnega učinka adrenalina je treba to zdravilo uporabljati previdno.

Bolnikov, dovzetnih za akutni glavkom z zaprtim zakotjem:

Zaradi vsebnosti adrenalina je treba to zdravilo uporabljati previdno.

Bolnikov s hemoragično diatezo zaradi igle/postopka/operacije.

Starejši bolniki:

Starejšim bolnikom, starim več kot 70 let, je treba odmerek zmanjšati (pomanjkanje kliničnih podatkov).

Za varno in učinkovito uporabo tega zdravila je treba upoštevati:

Če se to zdravilo injicira v vneto ali okuženo področje, so učinki lokalnega anestetika lahko manjši. Obstaja tveganje za ugrize (ustnice, lica, sluznica in jezik), še posebej pri otrocih. Bolniku je treba pojasniti, da naj ne žveči žvečilnega gumija ali uživa hrane, dokler se ne povrne normalna čutna zaznava.

Previdnostni ukrepi

Pred uporabo zdravila SCANDONEST je pomembno:

- vprašati, ali ima bolnik diatezo, ter poizvedeti o trenutnem zdravljenju in anamnezi.
- ohraniti verbalni stik z bolnikom.
- imeti pri roki opremo za reanimacijo (glejte poglavje 4.9).

Tveganje povezano z nenamernim intravaskularnim injiciranjem:

Naključno injiciranje v žilo (npr. nenamerno intravensko injiciranje v sistemski obtok, nenamerno intravensko ali intraarterijsko injiciranje v predelu glave ali vratu) lahko spremljajo resni neželeni učinki, npr. krči, ki jim sledijo depresija osrednjega živčevja ali kardiorespiratorna depresija ter koma, ki zaradi

nenadne velike koncentracije mepivakaina v sistemskem obtoku napreduje do respiratornega zastoja. Za zagotovitev, da igla pri vbodu ni predrta krvne žile, je pred injiciranjem lokalnega anestetika treba izvesti aspiracijo. Vendar pa odsotnost krvi v injekcijski brizgi ne zagotavlja, da ne bo prišlo do intravaskularnega injiciranja.

Tveganje povezano z intranevralnim injiciranjem:

Nenamerno intranevralno injiciranje lahko povzroči retrogradno potovanje zdravila po živcu. Za preprečitev intranevralnega injiciranja in preprečitev poškodb živca pri živčnih blokadah je iglo treba vedno nekoliko izvleči, če bolnik ob vbodu občuti električni šok ali če je vbod še posebej boleč. V primeru poškodbe živca z iglo se lahko poslabša nevrotoksični učinek mepivakaina zaradi njegove možne kemične nevrotoksičnosti in prisotnosti adrenalina, ki lahko zmanjša perinevralno oskrbo s krvjo in prepreči lokalno izpiranje mepivakaina.

Tveganje za takotsubo kardiomiopatijo ali stresno kardiomiopatijo:

Poročali so o stresni kardiomiopatiji, inducirani z injiciranjem kateholaminov. Zaradi vsebnosti adrenalina sta v naslednjih primerih potrebna posebna previdnost in spremljanje bolnikov: pri bolnikih, ki so pod stresom pred zobozdravstvenimi posegi ali pri pogojih uporabe, ki lahko prispevajo k spodbujanju sistema prehoda adrenalina (npr. pri uporabi večjega odmerka od priporočenega ali v primeru nenamernega intravaskularnega injiciranja). Pri bolnikih, ki potrebujejo anestezijo, je potrebno upoštevati prisotne pogoje in uporabiti najmanjši odmerek lokalnega anestetika z vazokonstriktorjem.

Pri sočasni uporabi drugih zdravil bo morda potreben skrben nadzor (glejte poglavje 4.5).

To zdravilo vsebuje kalijev metabisulfit (E224). Redko lahko povzroči resne preobčutljivostne reakcije in bronhospazem.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vložek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na vložek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi vsebnosti mepivakaina

Interakcije, zaradi katerih je potrebna previdnost:

Aditivna medsebojna delovanja z drugimi lokalnimi anestetiki:

Toksičnost lokalnih anestetikov je aditivna. To nima posebnega pomena, kar zadeva odmerke za dentalno anestezijo in krvne koncentracije, lahko pa predstavlja težavo pri otrocih. Celokupni uporabljeni odmerek mepivakaina ne sme preseči največjega priporočenega odmerka.

Zaviralci CYP1A2

Mepivakail primarno presnavlja encim CYP1A2.

Sočasna uporaba z inhibitorji CYP1A2, kot so fluorokinoloni (npr. ciprofloksacin in enoksacin), zaviralci kalcijevih kanalčkov (npr. verapamil) in selektivni zaviralci privzema serotonina (npr. fluvoksamin), lahko zmanjšajo presnovo mepivakaina, povečajo tveganje za neželene učinke in prispevajo k dolgotrajnejšim ali toksičnim ravnom v krvi. O povečanih koncentracijah amidnih anestetikov v serumu so poročali tudi po sočasni uporabi cimetidina, verjetno zaradi zaviralnega učinka cimetidina na CYP1A2. Če se izbrano zdravilo kombinira s temi zdravili se svetuje previdnost, saj lahko omotica traja dlje (glejte poglavje 4.7).

Sedativi (zaviralci centralnega živčnega sistema)

Zaradi aditivnih učinkov je treba uporabiti manjše odmerke tega zdravila.

Zaradi vsebnosti adrenalina

Interakcije, zaradi katerih uporaba ni priporočljiva

Postganglijski adrenergični blokatorji (npr. gvanadrel, gvanetidin in alkaloidi rauwolfije):

Pod skrbnim zdravniškim nadzorom in po skrbni aspiraciji je treba uporabiti manjši odmerek tega zdravila, zaradi možnega večjega odziva na adrenergične vazokonstriktorje: tveganje za hipertenzijo in druge kardiovaskularne učinke.

Interakcije, zaradi katerih je potrebna previdnost

Halogenirani hlapni anestetiki:

Zaradi senzibilizacije srca za aritmogene učinke kateholaminov je treba uporabiti manjši odmerek tega zdravila: tveganje za hudo ventrikularno aritmijo.

Skrbno je treba kontrolirati bolnikovo hemodinamsko stanje.

Triciklični antidepresivi (TCA) (npr. amitriptilin, dezipramin, imipramin, nortriptilin, maprotilin in protriptilin):

Zaradi močnejšega delovanja adrenalina je treba odmerek in hitrost aplikacije tega zdravila zmanjšati. Priporočljivo je skrbno kontrolirati bolnikovo kardiovaskularno stanje.

Zaviralci MAO [tako A-selektivni (npr. brofaromin, moklobemid, toloksaton) *kot neselektivni MAO inhibitorji* (npr. fenelzin, tranilcipromin, linezolid)].

Priporočljiv je skrben zdravniški nadzor zaradi možnih močnejših učinkov adrenalina.

Simpatikomimetični vazopresorji (npr. predvsem kokain, vendar pa tudi amfetamini, fenilefrin, psevdoefedrin, oksimetazolin) *in ostali simpatikomimetični* (npr. isoproterenol, levotiroksin, metildopa, antihistaminiki (kot sta klorfeniramin, difenhidramin):

Obstaja tveganje za adrenergične toksične učinke. Uporabiti je potrebno manjše odmerke tega zdravila. Če je bolnik v zadnjih 24 urah uporabil kokain, je načrtovani zobozdravstveni poseg treba odložiti.

Zaviralci katehol O-metiltransferaze (zaviralci COMT) (npr. entakapon, tolkapon):

Pojavijo se lahko aritmije, povečan srčni utrip in nihanje krvnega tlaka.

Priporočljiv je kardiovaskularni nadzor (po možnosti z EKG).

Zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) (npr. venlafaksin, milnacipran, sertralin):

Zaradi aditivnih ali sinergističnih učinkov na krvni tlak in srčni utrip je treba odmerek in hitrost aplikacije tega zdravila zmanjšati.

Priporočljiv je kardiovaskularni nadzor (po možnosti z EKG).

Zdravila, ki v kombinaciji z adrenalinom povzročajo aritmijo (npr. antiaritmiki, kot sta digitalis, kinidin):

Zaradi aditivnih ali sinergističnih učinkov na srčni utrip je treba odmerek tega zdravila zmanjšati.

Priporočljiva sta skrbna aspiracija pred injiciranjem in kardiovaskularni nadzor (EKG).

Zdravila tipa ergot (npr. metizergid, ergotamin, ergonovin):

Zaradi aditivnih ali sinergističnih učinkov na zvišanje krvnega tlaka in/ali ishemični odziv je treba to zdravilo uporabljati pod skrbnim zdravniškim nadzorom.

Fenotiazini in drugi nevroleptiki:

Zaradi možnega zavrtja učinka adrenalina je zdravilo pri bolnikih s hipotenzijo treba uporabljati pod skrbnim zdravniškim in kardiovaskularnim nadzorom.

Neselektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (npr. propranolol, nadolol):

Zaradi možnega zvišanja krvnega tlaka je treba uporabiti manjši odmerek tega zdravila. Priporočljiv je skrben kardiovaskularni nadzor.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Relevantni podatki niso pokazali toksičnih učinkov mepivakaina na plodnost pri živalih. Ni podatkov o vplivu zdravila na plodnost pri človeku.

Nosečnost

Kliničnih študij pri nosečnicah niso izvedli, v literaturi pa ni opisanih primerov nosečnic, ki bi jim injicirali kombinacijo mepivakaina 20 mg/ml in adrenalina 0,01 mg/ml. Študije na živalih ne kažejo na neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja. Zato se je med nosečnostjo iz previdnosti bolje izogibati uporabi tega zdravila.

Dojenje

Doječe matere niso bile vključene v klinične študije tega zdravila. Zaradi pomanjkanja podatkov za mepivakain, tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Zato je treba doječim materam svetovati, naj ne dojijo 10 ur po anesteziji s tem zdravilom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Kombinacija mepivakaina z adrenalinom v obliki raztopine ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po aplikaciji kombinacije mepivakaina/adrenalina se lahko pojavi omotica (vključno z vrtoglavico, motnjami vida in utrujenostjo) (glejte poglavje 4.8). Bolniki, pri katerih se pojavijo ti simptomi, ne smejo voziti vozil ali upravljati strojev, dokler kateri koli tovrsten simptom popolnoma ne izzveni.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki po aplikaciji zdravila SCANDONEST so podobni neželenim učinkom drugih lokalnih amidnih anestetikov v kombinaciji z vazokonstriktorji. Na splošno so ti neželeni učinki odvisni od odmerka in so lahko posledica visoke plazemske koncentracije zaradi prevelikega odmerjanja, hitre absorpcije ali nenamerne intravaskularne injiciranja. Lahko so tudi posledica preobčutljivosti, idiosinkrazije ali bolnikovega zmanjšane prenašanja zdravila.

Resni neželeni učinki so običajno sistemski. Prisotnost adrenalina zaradi simpatikomimetičnih učinkov poveča varnostni profil zdravila.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Navedeni neželeni učinki so bili pridobljeni s spontanimi poročili in iz podatkov iz literature. Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	neznana	gingivitis
Bolezni imunskega sistema	redki	preobčutljivost anafilaktične/anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje	neznana	stanje zmedenosti, dezorientiranost, anksioznost/živčnost, nemir/agitiranost, evforično razpoloženje, motnja govora (npr. dizartrija, logoreja)
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
	redki	nevropatija ³ : nevralgija (nevropatska bolečina) hipestezija/omrtvičenost (oralno in perioralno), dizestezija (oralno in perioralno), vključno s/z paragevzijo (npr. kovinski okus, popačen okus) agevzijo Hornerjev sindrom (ptoza veke, enoftalmus), tremor, nistagmus, omotica (rahla vrtoglavica)
	neznana	globoka depresija osrednjega živčevja: izguba zavesti koma konvulzije ⁴ (vključno s tonično-kloničnimi napadi) presinkopa, sinkopa motnja ravnotežja (neravnotežje), motnja govora (npr. disartrija) zaspanost
Očesne bolezni	redki	okvara vida, zamegljen vid, motnje akomodacije
	neznana	amavroza (slepota), diplopija (paraliza okulomotoričnih mišic), midriaza, mioza
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	neznana	nelagodje v ušesu, tinitus, hiperakuza, vrtoglavica
Srčne bolezni	pogosti	palpitacije
	redki	prevodne motne, atrioventrikularni blok, bradikardija, tahikardija, bradikardija
	neznana	zastoj srca, depresija miokarda, tahiaritmija (vključno s prekatnimi ekstrasistolami in prekatno fibrilacijo) ⁵ , angina pektoris ⁶

Žilne bolezni	pogosti	hipertenzija, hipotenzija (z možnim cirkulatornim kolapsom) bledica (lokalna, regionalna, generalna)
	neznana	vazodilatacija, vazokonstrikcija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	redki	dispneja ² bronhospazem/astma ²
	neznana	depresija dihanja, apneja (zastoj dihanja), hipoksija ⁷ (vključno z možgansko), tahipneja, bradipneja, hiperkapnija ⁷ , zehanje, disfonija (hripavost ¹)
Bolezni prebavil	redki	navzea, bruhanje, parestezije (tj. pekoč, mravljinčast, srbeč, gomazeč lokalni občutek toplote ali hladu brez opaznega fizičnega vzroka) v ustih in perioralno
	neznana	razjede/nekroza ⁸ , oteklost ⁹ jezika, ustnic, dlesni, disfagija, eksofoliacija (luščenje) dlesni/ustne sluznice, stomatitis, glositis, povečano izločanje slin, diareja
Bolezni kože in podkožja	redki	angioedem (obraza/jezika/ustnic/žrela/grla ¹ / periorbitalni edem) urtikarija, izpuščaj, srbenje, eritem
	neznana	oteklost obraza, hiperhidroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	trismus
	neznana	trzanje mišic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	redki	bolečina, bolečina na mestu injiciranja, hematom na mestu injiciranja
	neznana	lokalna oteklost, oteklost na mestu injiciranja, utrujenost, slabo počutje, mrzlica (drgetanje), občutek mraza, občutek vročine, astenija (šibkost), nelagodje
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	redki	poškodba živca, bolečina med posegom, bolečina po posegu

Opis izbranih neželenih učinkov

¹ Angioedem vključuje edem obraza/jezika/ustnic/grla/žrela/periorbitalni edem. Laringo-faringealni edem se lahko značilno pojavi s hripavostjo in/ali disfagijo.

² Bronhospazem (bronhokonstrikcija) se lahko značilno pojavi z dispnejo.

³ Patologija živčevja se lahko pojavi z različnimi simptomi nenormalnih zaznav (tj. parestezijo, hipestezijo, disestezijo, hiperestezijo itn.) v ustnicah, jeziku in ustnih tkivih.

⁴ Živčno posredovani učinki zaradi vsebnosti prekomerne koncentracije lokalnega anestetika/vazokonstriktorja regionalno in/ali v sistemskem obtoku

⁵ večinoma pri bolnikih s prisotno boleznijo srca ali tistih, ki prejemajo določena zdravila

⁶ pri bolnikih z nagnjenostjo ali bolnikih z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca

⁷ hipoksija in hiperkapnija se pojavita posledično zaradi depresije dihanja in/ali krčev in dolgotrajne obremenitve mišic

⁸ razjede in nekroza mehkega tkiva se lahko pojavijo zaradi prekomernega lokalnega učinka vazokonstriktorja

⁹ zaradi naključnega ugriza ali grizenja ustnic ali jezika, medtem ko anestezija še traja

Pediatrična populacija

Pri otrocih in mladostnikih, starih od 4 do 18 let, je varnostni profil podoben kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Vrste prevelikega odmerjanja

Preveliko odmerjanje lokalnega anestetika se v širšem smislu pogosto uporablja za opis:

- absolutnega prevelikega odmerjanja
- relativnega prevelikega odmerjanja, kot je:
 - o nenamerno injiciranje v krvno žilo,
 - o neobičajno hitra absorpcija v sistemski krvni obtok,
 - o upočasnjena presnova in izločanje zdravila.

Simptomatika

Zaradi mepivakaina:

Simptomi so odvisni od odmerka, njihova resnost pa se postopoma veča. Simptomi obsegajo nevrološke znake, ki jim sledijo znaki toksičnosti za ožilje, dihala in nazadnje znaki toksičnosti za srce (za več informacij glejte poglavje 4.8).

Zaradi adrenalina:

Preveliko odmerjanje adrenalina lahko povzroči kardiovaskularne učinke.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja

Pred začetkom dentalne anestezije z lokalnimi anestetiki je treba razpolagati z vso potrebno opremo za reanimacijo.

V primeru suma na pojav znakov akutne toksičnosti je treba injiciranje tega zdravila nemudoma prekiniti. Bolniku je nemudoma treba zagotoviti kisik, po potrebi z asistirano ventilacijo. Bolnika je po potrebi treba namestiti v ležeči položaj na hrbtu.

V primeru srčnega zastoja je nemudoma treba začeti s kardiopulmonalno reanimacijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki, oznaka ATC: N01BB53

Zdravilo SCANDONEST vsebuje mepivakain, ki je amidni lokalni anestetik. Mepivakain reverzibilno blokira živčne impulze, ker deluje na ionski transport prek celične membrane. Mepivakain začne delovati hitro ter zelo učinkovito in ima majhno toksičnost.

Mehanizem anestetičnega delovanja mepivakaina je podoben kot pri drugih pogosto uporabljenih lokalnih anestetikih. S spodbujanjem od odmerka odvisne blokade natrijevih kanalov zavre živčno prevajanje. Adrenalin poveča učinek lokalne anestezije mepivakaina, tako da podaljša njegovo zadrževanje na mestu injiciranja. Kombinacija mepivakainijevega klorida in adrenalina podaljša trajanje anestezije, zakasni sistemsko izpostavljenost mepivakainijevemu kloridu in pomaga doseči ustrezno lokalno hemostazo na mestu kirurškega posega.

Trajanje analgezije

Pulpalna anestezija po navadi traja 60 minut po maksimalni infiltraciji in 85 minut po spodnjem alveolarnem bloku; anestezija mehkih tkiv se je ohranila 170 minut po maksimalni infiltraciji in 190 minut po spodnjem alveolarnem bloku

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Hitrost sistemske absorpcije mepivakaina pri človeku je odvisna predvsem od skupnega odmerka in koncentracije apliciranega zdravila, poti uporabe, vaskularnosti mesta aplikacije in sočasne uporabe vazokonstriktorjev, ki zmanjšajo hitrost absorpcije.

Največje plazemske koncentracije kombinacije mepivakainijevega klorida v odmerku 20 mg/ml in adrenalina v odmerku 0,1 mg/ml, aplicirane s perioralnim injiciranjem med običajnimi zobozdravstvenimi posegi, so bile določene v različnih kliničnih študijah. Poročali so, da so bile največje plazemske koncentracije mepivakaina med 0,4–1,2 µg/ml, dosežene v manj kot 60 minutah po intraoralni injekciji z enim vložkom, in med 0,95–1,70 µg/ml, dosežene v manj kot 90 minutah z dvema vložkoma.

Porazdelitev

Mepivakain se hitro porazdeli v tkiva in se v do približno 75 % veže na plazemske proteine. Lokalni anestetiki se sicer vežejo v vsa tkiva, a najvišjo koncentracijo dosežejo v bolj močno prekrvavljenih organih, kot so jetra, pljuča, srce in možgani.

Biotransformacija

Tako kot vsi amidni lokalni anestetiki se tudi mepivakain obsežno presnovi v jetrih z mikrosomskimi encimi. Presnova poteka predvsem preko hidrosilacije izhodne spojine s CYP1A2 v neaktivna presnovka 3-OH-mepivakain in 4-OH-mepivakain. Glede na dejstvo lahko zaviralci izoenzimov P450 zmanjšajo njegovo presnovo in povečajo tveganje za neželene učinke (glejte poglavje 4.5). Več kot 50 % odmerka se izloči v obliki presnovkov z žolčem, vendar pa so ti verjetno podvrženi enterohepatičnemu obtoku, saj se le majhna količina le-teh pojavi v blatu. Manj kot 5 % odmerka se izloči z urinom v nespremenjeni obliki.

Izločanje

Poročali so, da je plazemski razpolovni čas izločanja pri odraslih 2 uri.

Očistek amidov je odvisen od hepatičnega krvnega pretoka. Plazemski razpolovni čas je podaljšan, če ima bolnik okvarjeno delovanje jeter ali ledvic. Trajanje delovanja lokalnega anestetika ni povezano z razpolovnim časom, saj se njegovo delovanje zaključi, ko se zdravilo odstrani z receptorja. Presnovki se izločajo z urinom, pri čemer se manj kot 10 % mepivakaina izloči v nespremenjeni obliki.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki mepivakaina, adrenalina in kombinacije mepivakaina in adrenalina na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Specifične študije kancerogenosti z mepivakainijevim kloridom niso bile izvedene, so pa 2 leti trajajoče in vivo študije z adrenalinom pokazale odsotnost rakotvornih učinkov. V študijah z mepivakainom niso opazili teratogenih učinkov. Vseeno pa so bili opaženi nekateri učinki na plodnost in teratogenost pri živalih, ki so prejemale adrenalin v odmerkih, ki so močno presegali največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid,
kalijev metabisulfit (E224),
dinatrijev edetat,
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH),
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH),
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev, v kolikor raztopina ni obarvana.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.
Vložke shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Škatla s 50 vložki po 1,8 ml raztopine. Vložki iz stekla tipa I.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kot pri vseh vložkih je potrebno zamašek pred uporabo razkužiti. Pozorno ga obrišite:

- s 70 % etanolom ali
- z 90 % čistim izopropilnim alkoholom za farmacevtsko uporabo.

Vložkov ne smete potopiti v katero koli raztopino.

Posamezen vložek se lahko uporabi samo za enega bolnika za en poseg.

Raztopine lokalnega anestetika iz že odprtega vložka se ne sme ponovno uporabiti. Neuporabljeno raztopino v vložku morate zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SEPTODONT

58 rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés

FRANCIJA

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01399/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.11.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 25.07.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

07.11.2022