

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Scandicaine 30 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 30 mg mepivakainijevega klorida.

En vložek z 1,7 ml raztopine za injiciranje vsebuje 51 mg mepivakainijevega klorida.
En vložek z 2,2 ml raztopine za injiciranje vsebuje 66 mg mepivakainijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En ml vsebuje 0,11 mmol natrija (2,467 mg/ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra in brezbarvna raztopina.

pH: 6,0-6,8

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Scandicaine 30 mg/ml raztopina za injiciranje 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 samo zobozdravniki, stomatologi ali drugo klinično osebje, ki je ustrezno usposobljeno in seznanjeno z diagnostiko in zdravljenjem sistemske toksičnosti, ali pa se uporablja pod njihovim nadzorom. 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

Ker je odsotnost bolečine povezana z bolnikovo individualno občutljivostjo, je treba uporabiti najmanjši odmerek anestetika, ki povzroči učinkovito anestezijo.

Za bolj obsežne posege je lahko potreben en ali več vložkov, vendar se ne sme preseči največjega priporočenega odmerka.

Za odrasle je največji priporočen odmerek 4,4 mg/kg telesne mase z absolutno največjim priporočenim odmerkom 300 mg za posameznike nad 70 mg telesne mase, kar ustreza 10 ml raztopine.

Pomembno je, da je pri največji količini treba upoštevati bolnikovo telesno maso. Ker imajo bolniki različne telesne mase, ima vsak bolnik drugačno največjo dovoljeno količino mepivakaina, ki jo lahko prenaša. Poleg tega so pomembne razlike med posamezniki tudi glede začetka in trajanja delovanja.

V naslednji preglednici so navedeni največji dovoljeni odmerki za odrasle za najpogosteje uporabljane anestetične tehnike in ustrezajoče število vložkov:

Telesna masa (kg)	Odmerek mepivakainijevega klorida (mg)	Volumen (ml)	Ustrezajoče število vložkov* (1,7 ml)	Ustrezajoče število vložkov* (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

* Zaokroženo na najbližjo polovico vložka

Pediatrična populacija

Zdravilo Scandicaine je kontraindicirano pri otrocih do 4. leta starosti (približno 20 kg telesne mase) (glejte poglavje 4.3).

Priporočeni terapevtski odmerek:

Količino za injiciranje je treba določiti glede na starost in telesno maso otroka ter velikost posega. Povprečni odmerek je 0,75 mg/kg = 0,025 ml raztopine mepivakaina na kg telesne mase: ~ ¼ vložka (15 mg mepivakainijevega klorida) za 20 mg otroka.

Največji priporočeni odmerek:

Največji priporočeni odmerek pri pediatrični populaciji je 3 mg mepivakaina/kg (0,1 ml mepivakaina/kg).

V naslednji preglednici so navedeni največji dovoljeni odmerki pri otrocih in ustrezajoče število vložkov:

Telesna masa (kg)	Odmerek mepivakainijevega klorida (mg)	Volumen (ml)	Ustrezajoče število vložkov* (1,7 ml)	Ustrezajoče število vložkov* (2,2 ml)
20	60	2	1,2	0,9
35	105	3,5	2,0	1,5
45	135	4,5	2,5	2,0

* Zaokroženo na najbližjo polovico vložka

Posebne populacije

Zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov je potrebna posebna previdnost, da bi uporabili najmanjši odmerek, ki povzroči učinkovito anestezijo, pri:

- starejših bolnikov,
- 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

infiltriranje in perinevralna uporaba
za enkratno uporabo

Previdnostni ukrepi, ki jih je treba upoštevati pred uporabo zdravila

Zdravila se ne sme uporabiti, če je motno in spremeni barvo.

Hitrost injiciranja ne sme preseči 1 ml raztopine na minuto.

Lokalne anestetike je treba injicirati previdno, kadar je prisotno vnetje in/ali okužba na mestu injiciranja.

Hitrost injiciranja naj bo zelo majhna (1 ml/min).

Tveganje, povezano z naključnim intravaskularnim injiciranjem

Naključno intravaskularno injiciranje (npr.: nenamerno intravensko injiciranje v sistemski obtok, nenamerno intravensko ali intraarterijsko injiciranje v področje glave in vratu) je lahko povezano s hudimi neželenimi učinki, kot so konvulzije, ki jim sledi depresija osrednjega živčnega sistema ali kardio-respiratorna depresija in koma, kar lahko napreduje do zastoja dihanja zaradi nenadnih visokih ravni mepivakaina v sistemskem obtoku.

Zato je treba za zagotovitev, da igla med injiciranjem ne predre krvne žile, pred injiciranjem lokalnega anestetika narediti aspiracijo. Vseeno pa odsotnost krvi v injekcijski brizgi ne zagotavlja, da ni prišlo do intravaskularnega injiciranja.

Tveganje, povezano z injiciranjem v živec

Naključno injiciranje v živec lahko povzroči, da se zdravilo pomakne v obratni smeri po živcu. Da bi se izognili injiciranju v živec in da bi preprečili okvaro živcev pri živčnih blokadah, je treba iglo vedno rahlo izvleči, če bolnik občuti električni tresljaj med injiciranjem ali če je injiciranje posebno boleče. Če se pojavi poškodba živca, lahko možni kemični nevrotoksični učinek mepivakaina poslabša nevrotoksični učinek, ker lahko poslabša prekrvitev ob živcu in prepreči lokalno izpiranje mepivakaina.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilno učinkovino (ali kateri koli lokalni anestetik amidnega tipa) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- otroci do 4. leta starosti (približno 20 kg telesne mase),
- hude motnje atrioventrikularnega prevajanja, ki niso kompenzirane s srčnim spodbujevalcem,
- bolnik s slabo urejeno epilepsijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Če obstaja kakršno koli tveganje za alergijsko reakcijo, je treba izbrati drugo zdravilo za anestezijo (glejte poglavje 4.3).

Mepivakain je treba uporabiti varno in učinkovito pod ustreznimi pogoji:

Lokalni anestetični učinki se lahko zmanjšajo, če se zdravilo Scandicaine injicira v vneto ali okuženo področje.

Obstaja tveganje za poškodbe zaradi ugriza (ustnice, lica, sluznica in jezik), zlasti pri otrocih; bolniku je treba povedati, naj se izogiba žvečenju žvečilnega gumija ali uživanju hrane, dokler se ne povrnejo normalni občutki.

Mepivakain je treba uporabljati previdno:

Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi:

- periferna žilna bolezen,
- aritmije, zlasti ventrikularnega izvora,
- motnje atrioventrikularnega prevajanja,
- srčno popuščanje,
- hipotenzija.

Mepivakain je treba uporabiti previdno pri bolnikih z okvarjenim delovanjem srca, ker imajo lahko manjšo zmožnost za kompenziranje sprememb, povezanih s podaljšanjem atrioventrikularnega prevajanja.

Bolniki z epilepsijo:

Vse lokalne anestetike je treba uporabljati zelo previdno, ker delujejo konvulzivno. Za bolnike s slabo urejeno epilepsijo glejte poglavje 4.3.

Bolniki z boleznijo jeter:

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo.

Bolniki z boleznijo ledvic:

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotovi učinkovito anestezijo.

Bolniki s porfirijo:

Zdravilo Scandicaine se lahko uporablja pri bolnikih z akutno porfirijo le v primeru, če ni na voljo varnejše možnosti. Previdnost je potrebna pri vseh bolnikih s porfirijo, saj lahko to zdravilo izzove porfirijo.

Bolniki z acidozo:

Previdnost je potrebna v primeru acidoze, npr. ob poslabšanju ledvične insuficience ali slabo urejeni sladkorni bolezni tipa I.

Starejši bolniki:

Pri starejših bolnikih je treba zmanjšati odmerek (zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov).

Mepivakain je treba uporabiti previdno pri bolnikih, ki uporabljajo antiagregacijska zdravila/antikoagulate ali imajo motnjo strjevanja krvi, zaradi večjega tveganja za krvavitve. Večje tveganje za krvavitve je bolj povezano s posegom kot z zdravilom.

Previdnostni ukrepi

Lokalne anestetike lahko aplicira samo zdravstveno osebje, ki je dobro poučeno o diagnostiki in zdravljenju z odmerkom povezane toksičnosti in drugih akutnih nujnih stanj, ki se lahko pojavijo ob uporabi blokade. Treba je pretehtati možnost, da so nemudoma na voljo kisik, druga zdravila za oživljanje, oprema za srčno-pljučno oživljanje in osebje, ki je potrebno za ustrezno zdravljenje toksičnih reakcij in povezanih nujnih stanj (glejte poglavje 4.2). Zakasnitev ustreznega zdravljenja z odmerkom povezane toksičnosti, nezadostna ventiliranost iz katerega koli razloga in/ali spremenjena občutljivost lahko vodijo v razvoj acidoze, srčnega zastoja in celo do smrti.

Hipoksemija in metabolična acidoza lahko potencirata srčno-žilno toksičnost. Zgodnji nadzor konvulzij in agresivno ukrepanje na nivoju dihalnih poti za zdravljenje hipoksemije in acidoze lahko preprečita srčni zastoj.

Sočasna uporaba drugih zdravil lahko zahteva temeljit nadzor (glejte poglavje 4.5).

To zdravilo vsebuje 24,67 mg natrija na 10 ml (največji priporočeni odmerek), kar je enako 1,23 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Aditivna medsebojna delovanja z drugimi lokalnimi anestetiki

Toksičnost lokalnih anestetikov je aditivna. Celokupni uporabljeni odmerek mepivakaina ne sme preseči največjega priporočenega odmerka.

Antihistaminiki H2 (cimetidin)

Po sočasni uporabi cimetidina so poročali o povišani ravni amidnih anestetikov v serumu. Cimetidin zmanjša očistek mepivakaina.

Sedativi (zaviralci centralnega živčnega sistema)

Če se uporablja sedative, da bi zmanjšali zaskrbljenost bolnika, je treba uporabiti zmanjšane odmerke anestetika, saj so tako lokalni anestetiki kot tudi sedativi zaviralci osrednjega živčnega sistema in imajo lahko v kombinaciji aditivni učinek.

Antiarritmiki

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antiarritmiki, se lahko po uporabi mepivakaina neželeni učinki kopičijo zaradi podobnosti v strukturi (kot je zdravilo razreda I, npr. lidokain).

Zaviralci CYP1A2

Mepivakain primarno presnavlja encim CYP1A2. Zaviralci tega citokroma (npr. ciprofloksacin, enoksacin, fluvoksamin) lahko zmanjšajo njegovo presnovo, povečajo tveganje za neželene učinke in prispevajo k dolgotrajnejšim ali toksičnim ravnam 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).

Propranolol

V kombinaciji s propranololom je lahko očistek mepivakaina zmanjšan. To se lahko kaže v večjih koncentracijah anestetika v serumu. Previdnost je potrebna, kadar se mepivakain uporablja sočasno s propranololom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Relevantni podatki niso pokazali toksičnih učinkov mepivakaina na plodnost pri živalih. Za človeka za zdaj ni podatkov.

Nosečnost

Kliničnih študij pri nosečnicah niso izvedli, v literaturi pa ni opisanih primerov nosečnic, ki bi jim injicirali mepivakain 30 mg/ml. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov, kar zadeva toksične vplive na sposobnost razmnoževanja. Zato se je med nosečnostjo iz previdnosti bolje izogniti uporabi mepivakaina, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Doječe matere niso bile vključene v klinične študije zdravila Scandicaine. A ker podatkov za mepivakain ni, tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Zato je treba doječim materam naročiti, naj ne dojijo 10 ur po anesteziji z zdravilom Scandicaine.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Scandicaine ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po uporabi mepivakaina se lahko pojavi omotica (vključno z vrtoglavico, motnjami vida in utrujenostjo) (glejte poglavje 4.8). Zato bolniki zobozdravniške ordinacije ne smejo zapustiti, dokler si ne opomorejo (običajno v 30 minutah) po zobozdravstvenem posegu.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki po uporabi zdravila Scandicaine so podobni kot pri drugih lokalnih amidnih anestetikih. Ti neželeni učinki so na splošno odvisni od odmerka in so lahko posledica velike koncentracije v plazmi

zaradi prevelikega odmerjanja, hitre absorpcije ali nenamerne injiciranja v žilo. Lahko so tudi posledica preobčutljivosti, idiosinkrazije ali bolnikovega zmanjšane prenašanja. Resni neželeni učinki so praviloma sistemski.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Navedeni neželeni učinki so zabeleženi na podlagi spontanij prijav in literature.

Razvrstitev pogostosti upošteva naslednji dogovor: 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 $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$).

Pogostnost "neznana": "neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)".

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	redki	preobčutljivost anafilaktične/anafilaktoidne reakcije angioedem (obraza/jezika/ustnic/žrela/ grla ¹ /periorbitalni edem) bronhospazem/astma ² urtikarija
Psihiatrične motnje	neznana	evforično razpoloženje anksioznost/živčnost ³
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
	redki	nevropatija ⁴ : nevralgija (nevropatska bolečina) parestezije (t.j. pekoč, mravljinčast, srbeč, gomazeč občutek, lokalni občutek toplote ali hladu brez opaznega fizičnega vzroka) v ustih in perioralno, hipestezija/omrtvičenost (oralno in perioralno), dizestezije (oralno in perioralno), vključno z dizgevizijo (npr. kovinski okus, popačen okus), agevizijo, omotica (rahla vrtoglavica), tremor ³ globoka depresija osrednjega živčevja: izguba zavesti, koma, konvulzije (vključno s tonično-kloničnimi napadi) presinkopa, sinkopa; stanje zmedenosti, dezorientiranost, motnje govora ³ (npr., dizartrijska, logoreja), nemir/agitiranost ³ , motnje ravnotežja zaspanost
	neznana	nistagmus
Očesne bolezni	redki	okvara vida zamegljen vid motnja akomodacije
	neznana	Hornerjev sindrom ptoza veke

		<p>enoftalmos diplopija (paraliza of okulomotoričnih mišic) amavroza (slepota) midriaza mioza</p>
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	redki	vertoglavica
	neznana	nelagodje v ušesu tinitus hiperakuza
Srčne bolezni	redki	<p>zastoj srca bradiaritmija bradikardija tahiaritmija (vključno s ventrikularnimi ekstrasistolami in ventrikularno fibrilacijo)⁵ angina pektoris⁶ prevodne motnje (atrioventrikularni blok) tahikardija palpitacije</p>
	neznana	depresija miokarda
Žilne bolezni	redki	hipotenzija (lahko s kolapsom obtoka)
	zelo redki	hipertenzija
	neznana	vazodilatacija lokalna/regionalna hiperemija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	redki	<p>depresija dihanja bradipneja apneja (zastoj dihanja) zehanje dispneja² tahipneja</p>
	neznana	hipoksija ⁷ (vključno z možgansko) hiperkapnija ⁷ disfonija (hripavost ¹)
Bolezni prebavil	redki	<p>navzea bruhanje eksfoliacija (lupljenje)/razjede na dlesni ali ustni sluznici oteklost⁸ jezika, ustnic, dlesni</p>
	neznana	stomatitis, glositis, gingivitis preveliko izločanje sline
Bolezni kože in podkožja	redki	<p>izpuščaj (izbruh) eritem srbenje otekanje obraza hiperhidroza (potenje ali znojenje)</p>
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	redki	<p>trzanje mišic mrzlica (drgetanje)</p>
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	redki	<p>lokalna oteklost oteklost na mestu injiciranja</p>
	neznana	<p>bolečina v prsnem košu utrujenost, astenija (šibkost) občutek vročine</p>

		bolečina na mestu injiciranja
Poškodbe, zastrupitve in zapleti postopkov	neznana	poškodba živca

Opis izbranih neželenih učinkov

- ¹ laringo-faringealni edem se lahko značilno pojavi s hripavostjo in/ali disfagijo;
- ² bronhospazem (bronhokonstrikcija) se lahko značilno pojavi z dispnejo;
- ³ mnogi neželeni učinki, kot so vznemirjenost, anksioznost/živčnost, tremor, motnje govora, so lahko opozorilni znaki pred depresijo osrednjega živčevja. V prisotnosti teh znakov je treba bolnike zaprositi, naj hiperventilirajo in uveden naj bo nadzor (glejte poglavje 4.9);
- ⁴ nevropatološki simptomi, ki se lahko pojavijo z različnimi simptomi nenormalnih zaznav (npr. parestezijo, hipestezijo, dizestezijo, hiperestezijo itd.) v ustnicah, jeziku in ustnih tkivih. Ti podatki izvirajo iz poročil iz obdobja trženja zdravila, večinoma po živčni blokadi v mandibuli in z zajetostjo različnih vej živca trigemina;
- ⁵ večinoma pri bolnikih z neko osnovno srčno boleznijo ali tistih, ki prejemajo določena zdravila;
- ⁶ pri predisponiranih bolnikih ali tistih z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca;
- ⁷ hipoksija in hiperkapnija se pojavita posledično zaradi depresije dihanja in/ali konvulzij in dolgotrajnega izčrpanja mišic;
- ⁸ zaradi naključnega ugriza ali grizenja ustnic ali jezika, medtem ko anestezija še traja.

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 je lahko absolutno, zaradi injiciranja prevelikega odmerka, ali relativno, zaradi injiciranja normalnega ne-toksičnega odmerka v določenih okoliščinah. To vključuje nenamerno intravaskularno injiciranje ali nenormalno hitro absorpcijo v sistemski obtok, ali pa zakasnjeno presnovo in izločanje zdravila.

Simptomi

V primeru relativnega prevelikega odmerjanja se pri bolnikih simptomi običajno pokažejo v 1–3 minutah, medtem ko se v primeru absolutnega prevelikega odmerjanja znaki toksičnosti, odvisno od mesta injiciranja, pojavijo približno 20–30 minut po injiciranju. Toksični učinki so odvisni od odmerka in obsegajo čedalje hujše nevrološke znake; temu sledijo žilni, dihalni in končno srčno-žilni znaki, kot so hipotenzija, bradikardija, aritmija in srčni zastoj.

Toksičnost za osrednji živčni sistem se pojavi postopno, s simptomi in reakcijami, ki so vedno hujše. Začetni simptomi vključujejo vznemirjenost, občutek zastrupitve, občutek odrevenelosti ustnic in jezika,

parestezija v okolici ust, omotica, motnje vida in sluha ter šumenje v ušesih. Izražanje teh učinkov med injiciranjem zdravila je opozorilni signal in z injiciranjem je treba takoj prenehati.

Srčno-žilni simptomi se pojavijo, kadar raven v plazmi preseže tisto, ki sproži toksičnost za osrednji živčni sistem in se torej pojavijo kasneje kot znaki toksičnosti za osrednji živčni sistem, razen če je bolnik v splošni anesteziji ali je globoko omamljen (npr. z benzodiazepini ali barbiturati). Pred izgubo zavesti in pojavom generaliziranih konvulzij se lahko pojavijo svarilni simptomi, kot so togost sklepov in mišic ali trzanje. Konvulzije lahko trajajo od nekaj sekund do nekaj minut in hitro vodijo do hipoksije in hiperkapnije kot posledica povečane mišične aktivnosti in nezadostne predihavnosti. V hudih primerih lahko pride do zastoja dihanja.

Neželeni toksični učinki se lahko pojavijo pri plazemskih koncentracijah nad 5 mg/l, konvulzije pa se lahko pojavijo pri plazemskih koncentracijah nad 10 mg/l. Na voljo so omejeni podatki o prevelikem odmerjanju.

Acidoza poslabša toksične učinke lokalnih anestetikov.

Pri hitrem intravaskularnem injiciranju lahko velika koncentracija mepivkaina v krvi koronarnih arterij vodi do odpovedi miokarda, ki ji lahko sledi zastoj srca, še preden je prizadet osrednji živčni sistem. Podatki o tem učinku ostajajo nasprotujoči (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Zdravljenje

Če se pojavijo znaki akutne sistemske toksičnosti, je treba injiciranje lokalnega anestetika nemudoma prekiniti.

Simptome osrednjega živčnega sistema (konvulzije, depresija osrednjega živčnega sistema) je treba ustrezno zdraviti s primerno podporo dihanja in dihalnih poti ter z uporabo antikonvulzivnih zdravil. Optimalna oksigenacija in predihavanje ter podpora obtoka, kot tudi zdravljenje acidoze, so življenjskega pomena.

Če se pojavi srčno-žilna depresija (hipotenzija, bradikardija), je treba pretehtati ustrezno zdravljenje z intravenskimi tekočinami, vazopresorji in/ali inotropnimi učinkovinami. Otrokom je treba dati odmerke, ki ustrezajo njihovi starosti in telesni masi.

V primeru zastoja srca je lahko za uspešen izid potreben dolgotrajen postopek oživljanja

Dializa pri zdravljenju prevelikega odmerjanja mepivakaina ni učinkovita. Izločanje se lahko pospeši z nakisanjem urina.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na živčevje/anestetiki/lokalni anestetiki/amidi/
mepivakain
Oznaka ATC: N01 BB 03

Mehanizem delovanja

Mepivakain je amidni lokalni anestetik.

Mepivakain reverzibilno zavira prevajanje živčnih impulzov z zmanjšanjem ali blokiranjem pretoka natrija (Na⁺) med širjenjem živčnega akcijskega potenciala. Ker se anestetično delovanje postopno razvija v živcu, prag za električno vzdražljivost postopoma narašča, hitrost dviga akcijskega potenciala se zmanjšuje in prevajanje impulza se upočasnjuje. Mepivakain začne delovati hitro, ima močno anestetično delovanje in majhno toksičnost.

Mepivakain izraža rahle vazokonstriktorne lastnosti, kar vodi do daljšega delovanja kot pri mnogih drugih lokalnih anestetikih, kadar se uporabijo brez vazokonstriktorja. Študije so potrdile, da ima mepivakain

vazokonstriktorne lastnosti. Ta lastnost je lahko prednost, kadar je uporaba vazokonstriktorja kontraindicirana. Mnogi dejavniki, kot so pH tkiva, pKa, topnost lipidov, koncentracija lokalnega anestetika, prehajanje lokalnega anestetika v živec, itd., lahko vplivajo na začetek in trajanje delovanja lokalnega anestetika.

Začetek delovanja

V primeru dentalne periferne blokade živca se učinek mepivakaina pojavi hitro (na splošno v 3 do 5 minutah).

Trajanje analgezije

Pulpalna anestezija ponavadi traja 25 minut po maksimalni infiltraciji in približno 40 minut po spodnjem alveolarnem bloku; anestezija mehkih tkiv se je ohranila 90 minut po maksimalni infiltraciji in približno 165 minut po spodnjem alveolarnem bloku.

Biološka uporabnost

Biološka uporabnost je 100 % na mestu injiciranja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Najvišje plazemske ravni 30 mg/ml raztopine mepivakaina po perioralnem injiciranju med običajnimi zobozdravstvenimi posegi so določili v različnih kliničnih študijah. Največja raven mepivakaina v plazmi je dosežena po približno 30 – 60 minutah. Poročali so o največjih koncentracijah mepivakaina med 0,4 – 1,2 µg/ml približno 30 minut po intraoralnem injiciranju z enim vložkom in med 0,95 – 1,70 µg/ml z dvema vložkoma. Razmerje med povprečnimi ravni v plazmi po enem in dveh vložkih je bilo približno 50 %, kar kaže na sorazmernost z odmerkom pri teh velikostih odmerkov. Te plazemske koncentracije so precej pod pragom za toksičnost za osrednji živčni sistem in srčno-žilno toksičnost, in sicer so 10 do 25-krat manjše.

Porazdelitev

Mepivakain se porazdeli po vseh telesnih tkivih. Večje koncentracije so izmerili v dobro prekrvljenih tkivih, kot so jetra, pljuča, srce in možgani. Mepivakain se veže na plazemske proteine v približno 75 % in lahko prehaja placentalno bariero z enostavno difuzijo.

Biotransformacija

Kot vsi lokalni anestetiki amidnega tipa se tudi mepivakain obširno presnavlja v jetrih z mikrosomalnimi encimi (citokrom P450 1A2 (CYP1A2)). Glede na to dejstvo lahko zaviralci izoencimov P450 zmanjšajo njegovo presnovo in povečajo tveganje za neželene učinke (glejte poglavje 4.5). Preko 50 % odmerka se izloči v obliki presnovkov v žolč, toda to je verjetno podvrženo entero-hepatičnemu obtoku, saj se samo majhna količina pojavi v blatu.

Izločanje

Plazemski razpolovni čas izločanja je 2 uri pri odraslem. 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 zaključí, ko se zdravilo odstrani z receptorja. Presnovki se izločajo z urinom, z manj kot 10 % nespremenjenega mepivakaina.

Izločanje se lahko pospeši z nakisanjem urina (glejte poglavje 4.9).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Splošne študije toksičnosti (študije enkratnega odmerka in ponavljajočih odmerkov), opravljene z mepivakainom, so pokazale dobro varnostno mejo. Preiskave z mepivakainijevim kloridom *in vitro* in *in vivo* niso pokazale genotoksičnih učinkov tega zdravila.

Nobena relevantna študija vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvojne toksičnosti ni pokazala teratogenih učinkov mepivakaina.

Posebne študije kancerogenosti niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid

natrijev hidroksid (za prilagajanje pH)

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ker kompatibilnostne študije niso bile izvedene, se tega zdravila ne sme mešati z nobenim drugim zdravilom.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vložek iz stekla tipa I za enkratno uporabo, zavarjen na dnu z mobilno sintetično gumo tipa I, na vrhu pa je zaporka iz sintetične gume tipa I pritrjena z aluminijastim pokrovčkom.

Vložki z 1,7 ml ali 2,2 ml.

Škatla vsebuje 50 vložkov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vložki so namenjeni za enkratno uporabo. Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju vložka.

Kot pri vseh vložkih je treba membrano pred uporabo dezinficirati. Previdno jo je treba obrisati ali s 70 % etilnim alkoholom ali s čistim izopropilnim alkoholom (90 %) za farmacevtsko uporabo.

Vložka pod nobenimi pogoji ne smemo potopiti v kakršno koli raztopino.

Neuporabljenno zdravilo ali odpadni material je treba odvreči v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SEPTODONT

58, rue du Pont de Creteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés

FRANCIJA

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01398/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.11.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 26.07.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 3. 2020