

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Scandonest Plain 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 30 mg mepivakainhydroklorid.

En sylindrett med 1,7 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 51 mg mepivakainhydroklorid.

En sylindrett med 2,2 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 66 mg mepivakainhydroklorid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

En ml inneholder 0,11 mmol natrium (2,467 mg/ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar og fargeløs oppløsning.

pH: 6,0-6,8

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Scandonest Plain 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning styrke legemiddelform er et lokalanestetikum indisert til lokal og lokoregional anestesi ved dental kirurgi hos voksne, ungdom og barn over 4 år (ca. 20 kg kroppsvekt).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun brukes av eller under oppsyn av tannleger, odontologer eller andre klinikere med tilstrekkelig opplæring og kjennskap til diagnostisering og behandling av systemisk toksisitet. Det anbefales at egnet gjenopplivningsutstyr, medisiner og opplært personell er tilgjengelig før induksjon av regionalanestesi med lokalbedøvende midler, slik at eventuelle nødsituasjoner i forbindelse med respirasjons- eller hjerteproblemer raskt kan behandles. Pasientens bevissthetstilstand skal overvåkes etter hver injeksjon av lokalanestetika.

Dosering

Ettersom smertefrihet avhenger av pasienters individuelle følsomhet, bør den lavest mulige dosen som fører til effektiv anestesi brukes.

For mer omfattende prosedyrer kan det brukes én eller flere sylindretter, men uten å overskride maksimal anbefalt dose.

For voksne er maksimal anbefalt dose 4,4 mg/kg kroppsvekt med en absolutt maksimal anbefalt dose på 300 mg hos individer med en kroppsvekt på over 70 kg, dvs. 10 ml oppløsning.

Merk at maksimal dose må ta pasientens kroppsvekt i betraktning. Ettersom pasienter har forskjellig kroppsvekt, har hver enkelt pasient forskjellig grense for hva som er maksimal tolerert dose av mepivakain. I tillegg er det viktige individuelle variasjoner når det gjelder start og varighet av dosering.

Følgende tabell viser maksimal tillatt dosering hos voksne ved de vanligst brukte anestesiteknikker, og tilsvarende antall sylindretter:

Vekt (kg)	Mepivakainhydroklorid-dose (mg)	Volum (ml)	Tilsvarende* antall sylindretter (1,7 ml)	Tilsvarende* antall sylindretter (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

* Avrundet til nærmeste halve sylindrett

Pediatrisk populasjon

Scandonest Plain er kontraindisert hos barn under 4 år (ca. 20 kg kroppsvekt) (se pkt. 4.3).

Anbefalt terapeutisk dose:

Mengden som injiseres baseres på barnets vekt og inngrepets omfang. Gjennomsnittlig dosering er 0,75 mg/kg = 0,025 ml mepivakain oppløsning per kg kroppsvekt: ~ ¼ sylindrett (15 mg mepivakainhydroklorid) til et barn på 20 kg.

Maksimal anbefalt dosering:

Maksimal anbefalt dosering hos barn er 3 mg mepivakain/kg (0,1 ml mepivakain/kg).

Følgende tabell viser maksimal tillatt dosering hos barn, og tilsvarende antall sylindretter:

Vekt (kg)	Mepivakainhydroklorid-dose (mg)	Volum (ml)	Tilsvarende* antall sylindretter (1,7 ml)	Tilsvarende* antall sylindretter (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

* Avrundet til nærmeste halve sylindrett

Spesielle populasjoner

På grunn av manglende kliniske data bør det utvises spesiell forsiktighet slik at den laveste dosen som fører til effektiv anestesi administreres hos:

- eldre
- pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon.

Mepivakain metaboliseres i leveren og kan føre til forhøyede plasmanivåer hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, særlig etter gjentatt bruk. Dersom det kreves en ny injeksjon, skal pasienten overvåkes for å kunne identifisere tegn på relativ overdosering.

Samtidig bruk av beroligende midler for å redusere tannlegeskrek hos pasienter:

Ved administrering av beroligende midler, kan maksimal sikker dose av mepivakain reduseres på grunn av den additive effekten av en slik kombinasjon på depresjon av sentralnervesystemet (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Infiltrasjon og perineural bruk

Til engangsbruk

Forsiktighetsregler før administrering av legemidlet

Legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar eller misfarget.

Injeksjonshastigheten må ikke overskride 1 ml oppløsning per minutt.

Lokalanestetika skal injiseres med forsiktighet ved inflammasjon og/eller infeksjon på injeksjonsstedet. Injiseringen skal skje svært langsomt (1 ml/min).

Risiko forbundet med utilsiktet intravaskulær injeksjon

Utilsiktet intravaskulær injeksjon (dvs. uforsettlig intravenøs injeksjon i den systemiske sirkulasjonen, utilsiktet intravenøs eller intraarteriell injeksjon i hode- og nakkeområdet) kan være forbundet med alvorlige bivirkninger, som for eksempel krampeanfall etterfulgt av CNS- eller kardiorespiratorisk depresjon og koma som til slutt kan føre til respiratorisk stans på grunn av det plutselige høye nivået av mepivakain i den systemiske sirkulasjonen.

For å sørge for at kanylen ikke penetrerer et blodkar under en injeksjon skal det derfor utføres aspirasjon før det lokalbedøvende midlet injiseres. Fravær av blod i sprøyten er imidlertid ingen garanti for at intravaskulær injeksjon ikke har funnet sted.

Risiko forbundet med intraneural injeksjon

Utilsiktet intraneural injeksjon kan føre til at legemidlet kan få en retrograd transport langs nerven.

For å unngå intraneural injeksjon og forhindre nerveskade i forbindelse med nerveblokader, skal kanylen alltid trekkes litt tilbake dersom pasienten får en følelse av elektrisk sjokk under injeksjonen eller dersom injeksjonen er spesielt smertefull. Hvis det oppstår nerveskader fra kanylen, kan den neurotoksiske effekten forverres av mepivakains potensielle neurotoksisitet da den kan dempe perineural blodtilførsel og forhindre lokal utskylning av mepivakain.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet (eller overfor lokalanestetika av amidtypen) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1,
- Barn under 4 år (ca. 20 kg kroppsvekt),
- Alvorlige tilstander i forbindelse med atrioventrikulær ledning som ikke kontrolleres av pacemaker,
- Pasienter med dårlig kontrollert epilepsi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Spesielle advarsler

Hvis det er noen som helst risiko for en allergisk reaksjon skal det brukes et annet legemiddel til anestesi (se pkt. 4.3).

Mepivakain må brukes på en sikker og effektiv måte under passende forhold:

Lokalbedøvende effekt kan reduseres når Scandonest Plain injiseres på et betent eller infisert sted.

Det er risiko for bittskader (lepper, kinn, slimhinner og tunge), særlig hos barn; pasienten skal få beskjed om å unngå å tygge tyggegummi eller spise før følelsen er kommet tilbake.

Mepivakain må brukes med forsiktighet hos:

Pasienter med kardiovaskulære sykdommer:

- Perifer vaskulær sykdom,

- Arytmier, spesielt ventrikulære,
- Atrioventrikulære overledningsforstyrrelser,
- Hjertesvikt,
- Hypotensjon.

Mepivakain skal administreres med forsiktighet hos pasienter med nedsatt hjertefunksjon da de kan ha vanskeligere for å kompensere for eller kan forverre endringer på grunn av forlengelse i atrioventrikulær ledning.

Epileptiske pasienter:

På grunn av krampeanfallet må alle lokalanestetika brukes med stor forsiktighet. For informasjon om dårlig kontrollerte epileptiske pasienter, se pkt. 4.3.

Pasienter med nyresykdom:

Den laveste dosen som fører til effektiv anestesi skal brukes.

Pasienter med nyresykdom:

Den laveste dosen som fører til effektiv anestesi skal brukes

Pasienter med porfyri

Scandonest Plain skal kun brukes hos pasienter med akutt porfyri i tilfeller hvor det ikke finnes et tryggere alternativ. Det må utvises forsiktighet hos alle pasienter med porfyri, ettersom dette legemidlet kan utløse porfyri.

Pasienter med acidose

Det bør utvises forsiktighet i tilfeller av acidose, som for eksempel forverret nedsatt nyrefunksjon eller dårlig kontroll av type 1 diabetes mellitus.

Eldre pasienter:

Dosering skal reduseres hos eldre pasienter (på grunn av manglende kliniske data).

På grunn av høyere blødningsrisiko skal mepivakain administreres med forsiktighet hos pasienter som bruker blodplatehemmende/antikoagulerende legemidler, eller som lider av en koagulerings sykdom. Høyere blødningsrisiko er i større grad forbundet med selve prosedyren enn med legemidlet.

Forsiktighetsregler ved bruk

Lokalanestetika skal kun brukes av helsepersonell som er godt kjent med diagnose og behandling av doserelatert toksisitet og andre akutte nødstilfeller som kan oppstå fra blokaden som settes i verk. Oksygen skal være umiddelbart tilgjengelig, og andre gjenopplivningsmedisiner, kardiopulmonalt gjenopplivningsutstyr og personell som kreves til riktig håndtering av toksiske reaksjoner og relaterte nødsituasjoner må overveies (se pkt. 4.2). Utsettelse av korrekt håndtering av doserelatert toksisitet, ventilasjonssvikt uansett årsak, og/eller endret sensitivitet kan føre til utvikling av acidose, hjertestans, og muligens død.

Hypoksemi og metabolsk acidose kan potensielt forverre kardiovaskulær toksisitet. Tidlig kontroll av krampeanfallet og god opprettholdelse av åpne luftveier for å behandle hypoksemi og acidose kan forebygge hjertestans.

Samtidig bruk av de andre legemidlene kan kreve grundig overvåking (se pkt. 4.5).

Dette legemidlet inneholder 24,67 mg natrium per 10 ml (maksimal anbefalt dose), tilsvarende 1,23 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak på 2 g natrium for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Additive interaksjoner med andre lokalanestetika

Toksisitet ved lokalanestetika er additiv. Den totale dosen av administrert mepivakain må aldri overskride maksimal anbefalt dose.

Histamin H2-antagonister (cimetidin)

Forhøyede serumnivåer av anestetika av amidtypen er rapportert etter samtidig administrering av cimetidin. Cimetidin reduserer clearance av mepivakain.

Sedativa (midler som virker dempende på sentralnervesystemet)

Ved bruk av beroligende midler for å redusere pasientens uro/engstelse, skal det brukes reduserte doser av bedøvelse. Det er fordi anestetika, på samme måte som sedative midler, virker dempende på sentralnervesystemet, noe som i kombinasjon kan ha en additiv effekt.

Anti-arytmimedisiner

Pasienter som får behandling med anti-arytmimedisiner kan oppleve en akkumulering av bivirkninger etter bruk av mepivakain på grunn av lignende strukturer (som for eksempel klasse I legemidler, dvs. lidokain).

CYP1A2-hemmere

Mepivakain metaboliseres hovedsakelig av enzymet CYP1A2. Hemmere av dette cytokromet (f. eks. ciprofloksacin, enoksacin, fluvoksamin) kan redusere dets metabolisme, øke risikoen for bivirkninger og bidra til forlengede eller toksiske nivåer i blodet. Økte serumnivåer av anestetika av amidtypen er også rapportert etter samtidig administrasjon av cimetidin, noe som sannsynligvis forårsakes av den hemmende effekten av cimetidin på CYP1A2. Det anbefales å utvise forsiktighet når anestesiopløsningen brukes sammen med disse legemidlene, da svimmelhet kan vare lenger (se pkt. 4.7).

Propranolol

Clearance av mepivakain kan reduseres når det brukes sammen med propranolol, og kan føre til høyere serumkonsentrasjoner av bedøvelsesmidlet. Det skal utvises forsiktighet når mepivakain brukes samtidig med propranolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Ingen relevante data har rapportert toksiske effekter på fertilitet hos dyr med mepivakain. Ingen data er per dags dato tilgjengelige på fertilitet hos mennesker.

Graviditet

Det er ikke utført kliniske studier på gravide kvinner, og det finnes ingen rapporter i litteraturen om gravide kvinner injisert med mepivakain 30 mg/ml. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduktiv toksisitet. Som et forebyggende tiltak er det derfor bedre å unngå bruk av mepivakain under graviditet, med mindre det er nødvendig.

Amming

Ingen ammende mødre var inkludert i kliniske studier med Scandonest Plain. På grunn av manglende data for mepivakain kan imidlertid ikke risiko for nyfødte/spedbarn utelukkes. Ammende mødre rådes derfor til ikke å amme innen 10 timer etter bedøvelse med Scandonest Plain.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Scandonest Plain kan ha en mindre påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet (bl. a. vertigo, synsforstyrrelser og utmattelse) kan oppstå etter administrasjon av mepivakain (se pkt. 4.8). Pasienter bør derfor ikke forlate tannlegekontoret før de har kommet seg igjen (generelt innen 30 minutter) etter at de har vært til behandling hos tannlegen.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger etter administrasjon av Scandonest Plain ligner de som observeres med andre lokalanestetika av amidtypen. Disse bivirkningene er generelt doserelatert, og muligens et resultat av høye plasmanivåer forårsaket av overdosering, hurtig absorpsjon eller utilsiktet intravaskulær injeksjon. De kan også oppstå som et resultat av overfølsomhet, idiosynkrasi eller nedsatt toleranse hos pasienten. Alvorlige bivirkninger er som regel systemiske.

Liste over bivirkninger i tabellform

Rapporterte bivirkninger er fra spontan rapportering og litteratur.

Følgende frekvenskonvensjon gjelder: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$) og svært sjeldne ($< 1/10,000$).

Frekvensen "ikke kjent": "ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)".

MedDRA organklasser	Hyppighet	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Overfølsomhet Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner Angioødem (ansikt/tunge/lepper/svelg / larynx ¹ / periorbitalt ødem) Bronkospasme/astma ² Urtikaria
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Eufori Angst/Nervøsitet ³
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
	Sjeldne	Neuropati ⁴ : Neuralgi (neuropatisk smerte) Parestesi (dvs. brenning, stikking, kløe, prikking, lokal følelse av varme eller kulde, uten noen ytre påvirkning), oral og perioral Hypoestesi/nummenhet (oral og perioral) Dysetesi (oral og perioral), inkludert dysgeusi (dvs. metallsmak, smaksforstyrrelser), ageusi Svimmelhet (ørhet) Tremor ³ Sterk dempende virkning på CNS: Tap av bevissthet Koma Krampeanfall (inkludert tonisk-kloniske anfall) Presynkope, synkope; Forvirring, desorientering

		Taleforstyrrelser ³ (f. eks. dysartri, logoré) Rastløshet/agitasjon ³ Balanseforstyrrelse (disekvilibrium) Søvnighet
	Ikke kjent	Nystagmus
Øyesykdommer	Sjeldne	Nedsatt synsevne Tåkesyn Tilpasningsforstyrrelse
	Ikke kjent	Horners syndrom Øyelokksptose Enoftalmus Diplopi (øyemuskelsvakhet) Amaurose (blindhet) Mydriasis Miosis
Sykdommer i øre og labyrint	Sjeldne	Vertigo
	Ikke kjent	Ubehag i øret Tinnitus Hyperakusis
Hjertesykdommer	Sjeldne	Hjertestans Bradyarytmi Bradykardi Takyarytmi (inkludert ventrikulær ekstrasystoli og ventrikulær fibrillering) ⁵ Angina pectoris ⁶ Ledningsforstyrrelser (atrioventrikulær blokkering) Takykardi Palpitasjoner
	Ikke kjent	Myokardial depresjon
Karsykdommer	Sjeldne	Hypotensjon (med mulig sirkulasjonssvikt)
	Svært sjeldne	Hypertensjon
	Ikke kjent	Vasodilatasjon Lokal/regional hyperemi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Sjeldne	Respiratorisk depresjon Bradypnoe Apné (pustestopp) Gjesping Dyspné ² Takypné
	Ikke kjent	Hypoksi ⁷ (inkludert cerebral) Hyperkapni ⁷ Dysfoni (heshet ¹)
Gastrointestinale sykdommer	Sjeldne	Kvalme Oppkast Gingival/oral eksfoliasjon av slimhinner (avskalling)/ulcerasjon Hevelse ⁸ i tunge, lepper, gommer
	Ikke kjent	Stomatitt, glossitt, gingivitt Hypersekresjon av spytt

Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne	Utslett (utbrudd) Erytem Pruritus Hevelse i ansiktet Hyperhidrose (kraftig økt svetteproduksjon)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne	Muskelrykninger Frysninger (skjelving)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Sjeldne	Lokale hevelser Hevelse på injeksjonsstedet
	Ikke kjent	Brystsmerter Utmattelse, asteni (svakhet) Varmefølelse Smerte på injeksjonsstedet
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Ikke kjent	Nerveskade

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

¹ laryngofaryngealt ødem kan typisk forekomme med heshet og/eller dysfagi;

² bronkospasme (bronkokonstriksjon) kan typisk forekomme med dyspné;

³ flere bivirkninger, som agitasjon, angst/nervøs tremor, taleforstyrrelser, kan være varseltegn på demping av CNS. Ved slike tegn bør pasienter bes om å hyperventilere, og bør deretter overvåkes (se pkt. 4.9)

⁴ nervesykdommer som kan oppstå med de forskjellige symptomene på abnorme fornemmelser (f. eks. parestesi, hypoestesi, dysestesi, hyperestesi, osv.) i lepper, tunge og oralt vev. Disse data har sin opprinnelse i rapporter etter markedsføring, hovedsakelig etter nerveblokkade i kjeven, som involverte forskjellige grener av trillingnerven;

⁵ hovedsakelig hos pasienter med underliggende hjertesykdom eller pasienter som får visse legemidler;

⁶ hos predisponerte pasienter eller pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom;

⁷ hypoksi og hyperkapni er sekundære til respirasjonsdepresjon og/eller til krampeanfallet og vedvarende muskelanstrengelse;

⁸ ved utilsiktet biting eller tygging av lepper eller tunge før bedøvelsen går ut.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Typer av overdosering

Overdosering av lokalanestetika kan være absolutt, det skyldes injeksjon av en usedvanlig høy dose, eller relativ, det skyldes injeksjon av en normal, ikke-toksisk dose under spesielle omstendigheter. Disse kan bl. a. være intravaskulær injeksjon eller abnorm hurtig absorpsjon til systemisk sirkulasjon, eller utsatt metabolisme og utskilling av produktet.

Symptomer

I tilfeller av relativ overdosering vil pasienter generelt presentere symptomer innen 1-3 minutter. Ved absolutt overdosering vil tegn på toksisitet, avhengig av injeksjonsstedet, vise seg ca. 20-30 minutter etter injeksjonen.

Toksiske effekter er doseavhengige, og får tiltagende mer alvorlige neurologiske manifestasjoner, etterfulgt av vaskulære, respiratoriske og til slutt kardiovaskulære tegn, som for eksempel hypotensjon, bradykardi, arytmi og hjertestans.

CNS-toksisitet er en gradvis respons hvor symptomer og reaksjoner skjer med tiltagende alvorlighetsgrad. Første symptomer er bl. a. agitasjon, en følelse av forgiftning/intoksikasjon, en følelse av nummenhet i lepper og tunge, parestesi rundt munnen, svimmelhet, syns- og hørselsforstyrrelser, og ringing i ørene. Tegn på slike effekter mens injeksjon av produktet pågår er et varselsignal, og injeksjonen skal umiddelbart stanses.

Kardiovaskulære symptomer oppstår ved plasmanivåer over nivåer som forårsaker CNS-toksisitet, og innledes derfor generelt med tegn på CNS-toksisitet, med mindre pasienten er under full narkose eller kraftig sedasjon (f. eks. med benzodiazepin eller barbiturater). Tap av bevissthet og debut av generaliserte krampeanfall forutgås som regel av varselsymptomer som ledd- og muskelstivhet, eller muskelrykninger. Anfall kan vare fra noen få sekunder til flere minutter, og raskt føre til hypoksi og hyperkapni som et resultat av økt muskelaktivitet og utilstrekkelig respirasjon. I alvorlige tilfeller kan det oppstå respirasjonsstans.

Uønskede toksiske effekter kan oppstå ved plasmakonsentrasjoner på over 5 mg/l, og krampetrekninger kan oppstå ved 10 mg/l eller over. Begrensede data for overdosering er tilgjengelige.

Acidose forverrer den toksiske effekten av lokalanestetika.

Ved en rask intravaskulær administrering, kan høy blodkonsentrasjon av mepivakain i kransarteriene føre til myokarddepresjon etterfulgt av hjertesvikt før CNS påvirkes. Data om denne effekten fortsetter å være kontroversiell (se pkt. 4.4 og 5.1).

Håndtering

Dersom det oppstår tegn på akutt systemisk toksisitet skal injeksjon av lokalanestetikumet umiddelbart stanses.

CNS-symptomer (krampeanfall, CNS-depresjon) må umiddelbart behandles med relevant luftveis-/respirasjonsstøtte og administrasjon av antikonvulsiva.

Optimal oksygenering og ventilasjons- og sirkulasjonsstøtte samt behandling av acidose er livsviktig.

Hvis en kardiovaskulær depresjon oppstår (hypotensjon, bradykardi), skal relevant behandling med intravenøs væske, vasopressor, og/eller inotrope midler overveies. Barn skal få doser i samsvar med deres alder og vekt.

Hvis det oppstår hjertestans, kan det være nødvendig med langvarig gjenopplivning for et vellykket utfall.

Dialyse er ingen effektiv behandling ved overdosering med mepivakain. Eliminering kan akselereres ved å gjøre urinen surere.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Nervesystem/Anestetika/Lokalanestetika/Amider/Mepivakain

ATC-kode: N01 BB 03

Virkningsmekanisme

Mepivakain er et lokalanestetikum av amidtypen.

Mepivakain fører til reversibel blokkering i overføring av nerveimpulser ved å hindre at natriumioner (Na⁺) passerer gjennom cellemembranen i nervefibrene. Ettersom anestesieffekten progressivt utvikles i nerven, øker terskelen for elektrisk eksitabilitet gradvis, aksjonspotensialets varighet reduseres og impulsledning blir langsommere. Mepivakain virker raskt, har høy virkeevne og lav toksisitet. Mepivakain har en svak vasokonstriktiv effekt, noe som fører til lengre virkning enn hos de fleste andre lokalanestetika når de administreres uten vasokonstriktor. Studier har vist at mepivakain har vasokonstriktive egenskaper. En slik egenskap kan være nyttig når bruk av en vasokonstriktor er kontraindisert. Flere faktorer som f. eks. surhetsgraden av vev, pKa, fettoppløselighet, konsentrasjonen av lokalanestetikumet, dets diffusjon i nerven, osv. kan påvirke når lokalanestetikumet begynner å virke og varigheten av det.

Effektstart

Når det utføres en dental perifer nerveblokkade, inntreffer effekten av mepivakain raskt (som regel innen 3 - 5 minutter).

Varighet av analgesi

Pulpaanestesi varer som regel ca. 25 minutter etter maksillær infiltrasjon, og rundt 40 minutter etter blokkade av *n. alveolaris inf.* mens anestesi i mykt vev varte i ca. 90 minutter etter maksillær infiltrasjon og rundt 165 minutter etter blokkade av *n. alveolaris inf.*

Biotilgjengelighet

Biotilgjengeligheten er 100% på virkestedet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Høyeste plasmanivå av mepivakain 30 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning etter perioral injeksjon under tannlegeinngrep er blitt fastsatt i forskjellige kliniske studier. Maksimalt plasmanivå av mepivakain oppnås etter ca. 30-60 minutter. Maksimalt rapporterte konsentrasjoner av mepivakain lå på mellom 0,4-1,2 µg/ml ca. 30 minutter etter intraoral injeksjon med én sylindrett, og på mellom 0,95-1,70 µg/ml med to sylindretter. Ratioen for gjennomsnittlig plasmanivå etter én og to sylindretter var rundt 50 %, altså proporsjonalitet ved disse dosenivåene. Slike plasmakonsentrasjoner er godt under terskelen for CNS og CVS-toksisitet, henholdsvis 10 og 25 ganger lavere.

Distribusjon

Distribusjon av mepivakain dekker alle kroppsvev. Høyere konsentrasjoner ble funnet i vev med høy blodgjennomstrømning, som i lever, lunger, hjerte og hjerne. Mepivakain har en plasmabinding på opptil ca. 75 %, og kan passere placentabarrieren ved enkel diffusjon.

Metabolisme

Som alle lokalanestetika av amidtypen, metaboliseres mepivakain hovedsakelig i leveren av mikrosomale enzymer (cytokrom P450 1A2 (CYP1A2)). Hemmere av P450 isoenzymer kan således redusere metabolismen og øke risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.5.). Over 50 % av en dose skilles ut som metabolitter i gallen, men disse gjennomgår sannsynligvis enterohepatisk sirkulasjon ettersom kun små mengder forekommer i feces.

Eliminasjon

Halveringstiden i plasma er 2 timer for voksne. Clearance av amider avhenger av leverens blodstrøm. Halveringstiden i plasma forlenges hvis pasienten lider av nedsatt lever- og nyrefunksjon. Varigheten av

lokanestetikumet er ikke relatert til halveringstiden, ettersom effekten opphører når legemidlet fjernes fra reseptoren. Metabolitter skilles ut i urin, med under 10 % uendret mepivakain. Eliminering kan akselereres ved å gjøre urinen surere (se pkt. 4.9).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Generelle toksisitetsstudier (toksisitet ved enkel og gjentatt dosering) utført med mepivakain viste en god sikkerhetsmargin. *In vitro* og *in vivo* tester utført på mepivakainhydroklorid viste ingen gentoksisk effekt av dette produktet.

Ingen relevante toksisitetsstudier om reproduksjon og utvikling viste teratogene effekter med mepivakain. Det er ikke utført spesifikke studier som angår karsinogenisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I glass sylindrett til engangsbruk, forseglet i bunnen med fleksibel type I syntetisk gummi og på toppen med syntetisk gummiforsegling med en aluminiumshette.

Sylindretter på 1,7 ml eller 2,2 ml.

Eske med 50 sylindretter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Sylindrettene er til engangsbruk. Administrasjon av legemidlet til pasienten skal finne sted umiddelbart etter at sylindretten er åpnet.

Som for alle sylindretter skal membranen desinfiseres før bruk. Tørk den forsiktig med enten 70 % etylalkohol eller med 90 % ren isopropylalkohol til farmasøytisk bruk.

Sylindrettene må ikke under noen omstendigheter dyppes i noen som helst slags oppløsning.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

SEPTODONT
58, rue du Pont de Créteil
94100 Saint-Maur-Des-Fossés
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

97-5252

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15.12.1999
Dato for siste fornyelse: 15.12.2009

10. OPPDATERINGSDATO

07.04.2020