

Bilag III

Produktinformation

Bemærk:

Denne produktinformation er resultatet af den henvisningsprocedure, som Kommissionens beslutning vedrører.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres af medlemsstatens kompetente myndigheder i samarbejde med referencemedlemsstaten i henhold til procedurerne i afsnit III, kapitel 4, i direktiv 2001/83/EF.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{Scandonest og relaterede navne (se bilag I) styrke lægemiddelform}

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 30 mg mepivacainhydrochlorid.

Hver cylinderampul med 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 51 mg mepivacainhydrochlorid.

Hver cylinderampul med 2,2 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 66 mg mepivacainhydrochlorid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml indeholder 0,11 mmol natrium (2,467 mg/ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar og farveløs opløsning.

pH: 6,1-6,7.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

{Scandonest og relaterede navne (se bilag I) styrke lægemiddelform} er et lokalanalgetikum, der er indiceret til lednings- og infiltrationsanalgesi ved tandindgreb hos voksne, unge og børn over 4 år (kropsvægt på ca. 20 kg).

4.2 Dosering og administration

Lægemidlet må kun anvendes af eller under tilsyn af tandlæger, stomatologer eller andre klinikere, som er tilstrækkeligt uddannet og har kendskab til diagnosticering og behandling af systemisk toksicitet. Tilgængeligheden af passende genoplivningsudstyr og medicin samt tilstrækkeligt uddannet personale anbefales inden injektion af lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af alle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer. Patientens bevidsthedsstatus skal overvåges efter hver injektion af lokalanæstetika.

Dosering

Da fravær af smerte er afhængig af, hvor følsom den individuelle patient er, skal den laveste dosis anæstetika, der giver effektiv bedøvelse, anvendes.

Ved mere komplekse indgreb kan der anvendes en eller flere cylinderampuller uden dog at overskride den maksimale anbefalede dosis.

Den maksimale anbefalede dosis til voksne er 4,4 mg/kg kropsvægt med en absolut maksimal anbefalet dosis på 300 mg til personer med en kropsvægt på over 70 kg svarende til 10 ml opløsning.

Bemærk, at den maksimale mængde skal tage højde for patientens kropsvægt. Eftersom patienter har forskellig kropsvægt, er den maksimalt tilladte mængde mepivacain, som den individuelle patient kan tåle, ligeledes forskellig. Der er desuden vigtige individuelle variationer med hensyn til virkningens start og varighed.

Nedenstående tabel viser de maksimalt tilladte doser til voksne ved de mest anvendte bedøvelseteknikker og det tilsvarende antal cylinderampuller:

Vægt (kg)	Dosis af mepivacainhydrochlorid (mg)	Volumen (ml)	Svarer i* antal cylinderampuller (1,7 ml) til	Svarer i* antal cylinderampuller (2,2 ml) til
50	220	7,3	4,0	3,0
60	264	8,8	5,0	4,0
≥ 70	300	10,0	5,5	4,5

* Afrundet til nærmeste halve cylinderampul

Pædiatrisk population

{Scandonest og relaterede navne} er kontraindiceret til børn under 4 år (kropsvægt på ca. 20 kg) (se pkt. 4.3).

Anbefalet terapeutisk dosis:

Den injicerede mængde skal baseres på barnets alder og vægt samt indgrebets kompleksitet. Den gennemsnitlige dosis er 0,75 mg/kg = 0,025 ml mepivacainopløsning pr. kg kropsvægt: ~ ¼ cylinderampul (15 mg mepivacainhydrochlorid) til et barn på 20 kg.

Maksimal anbefalet dosis:

Den maksimale anbefalede dosis til børn er 3 mg mepivacain/kg (0,1 ml mepivacain/kg).

Nedenstående tabel viser den maksimalt tilladte dosis til børn og det tilsvarende antal cylinderampuller:

Vægt (kg)	Dosis af mepivacainhydrochlorid (mg)	Volumen (ml)	Svarer i* antal cylinderampuller (1,7 ml) til	Svarer i* antal cylinderampuller (2,2 ml) til
20	60	2	1,2	0,9
35	105	3,5	2,0	1,5
45	135	4,5	2,5	2,0

* Afrundet til nærmeste halve cylinderampul

Særlige populationer

På grund af manglende kliniske data skal der udvises særlig forsigtighed således, at den laveste dosis, der fører til effektiv bedøvelse, administreres til:

- ældre
- patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Mepivacain metaboliseres i leveren og kan især efter gentagen injektion føre til forhøjede plasmaniveauer hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis gentagen injektion er påkrævet, skal patienten overvåges for at identificere tegn på relativ overdosis.

Samtidig brug af sedativa til nedsættelse af patientens angst:

Hvis der anvendes sedativa, kan den maksimale sikre dosis af mepivacain være reduceret grundet kombinationens additiv effekt på depression af centralnervesystemet (se pkt. 4.5).

Administration

Infiltration og perineural anvendelse
Til engangsbrug

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages, inden administration af lægemidlet

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis det er uklart og misfarvet.

Injektionshastigheden må ikke overstige 1 ml opløsning pr. minut.

Hvis der er inflammation og/eller infektion ved injektionsstedet, skal injektion af lokalanæstetika foretages med forsigtighed. Injektionshastigheden skal være meget langsom (1 ml/min).

Risiko forbundet med utilsigtet intravaskulær injektion

Utilsigtet intravaskulær injektion (f.eks. utilsigtet intravenøs injektion i det systemiske kredsløb, utilsigtet intravenøs eller intraarteriel injektion i hoved eller halsområdet) kan være forbundet med alvorlige bivirkninger, såsom kramper, efterfulgt af CNS- eller kardiorespiratorisk depression og koma, der ultimativt kan udvikle sig til respirationsophør, på grund af det pludseligt høje niveau af mepivacain i det systemiske kredsløb.

Der skal således foretages aspiration før injektion af lokalanæstetika for at sikre, at kanylen ikke penetrerer et blodkar under injektionen. Fravær af blod i sprøjten kan imidlertid ikke fuldstændig udelukke intravaskulær injektion.

Risiko forbundet med intraneural injektion

Utilsigtet intraneural injektion kan bevirke, at lægemidlet diffunderer retrograd langs nerven.

For at undgå intraneural injektion og forhindre nervelæsioner i forbindelse med nerveblokader skal kanylen altid trækkes lidt tilbage, hvis patienten oplever en følelse af elektrisk stød under injektion, eller hvis injektionen er særdeles smertefuld. I tilfælde af nervelæsioner på grund af kanylen, kan den neurotoksiske virkning forværres af mepivacains potentielle kemiske neurotoksicitet, da det kan reducere den perineurale blodtilførsel og forhindre lokal udvaskning af mepivacain.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof (eller ethvert lokalanæstetikum af amidtypen) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- børn under 4 år (kropsvægt på ca. 20 kg)
- alvorlige atrioventrikulære ledningsforstyrrelser som ikke kompenseres ved hjælp af pacemaker
- dårligt reguleret epilepsi

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige advarsler

Hvis der er nogen som helst risiko for en allergisk reaktion, skal der vælges et andet anæstesi-lægemiddel (se pkt. 4.3).

Mepivacain skal anvendes sikkert og effektivt under adækvate forhold:

Den lokalbedøvende virkning kan være nedsat, hvis {Scandonest og relaterede navne} injiceres i inflammerede eller inficerede områder.

På grund af risikoen for bidtraumer (læber, kinder, slimhinder og tunge), navnlig hos børn, skal patienten oplyses om ikke at tygge tyggegummi eller spise, før normal følelse er vendt tilbage.

Mepivacain skal anvendes med forsigtighed til:

Patienter med hjerte-kar-sygdomme:

- perifer vaskulær sygdom
- arytmi, navnlig af ventrikulær oprindelse
- atrioventrikulære ledningsforstyrrelser
- hjertesvigt
- hypotension

Mepivacain skal administreres med forsigtighed hos patienter med nedsat hjertefunktion, da de har vanskeligere ved at kompensere for ændringer, eller da det kan forværre ændringer, på grund af forlænget AV-overledning.

Epileptiske patienter:

Samtlige lokalanæstetika bør på grund af deres konvulsive virkning anvendes yderst forsigtigt. Med hensyn til dårligt kontrollerede epileptiske patienter henvises til pkt. 4.3.

Patienter med leversygdom:

Den laveste dosis, der resulterer i effektiv bedøvelse, bør anvendes.

Patienter med nyresygdom:

Den laveste dosis, der resulterer i effektiv bedøvelse, bør anvendes.

Patienter med porfyri:

{Scandonest og relaterede navne} må kun anvendes til patienter med akut porfyri, når der ikke findes et mere sikkert alternativ. Der skal udvises forsigtighed hos alle patienter med porfyri, da dette lægemiddel kan udløse porfyri.

Patienter med acidose:

Der skal udvises forsigtighed i tilfælde af acidose, såsom forværring af nyreinsufficiens eller dårlig kontrolleret type 1 diabetes mellitus.

Ældre patienter:

Dosis bør reduceres hos ældre patienter (på grund af manglende kliniske data).

Mepivacain bør gives med forsigtighed til patienter, som er i behandling med trombocytæmmende/antikoagulerende midler eller som lider af en koagulationsforstyrrelse på grund af den højere risiko for blødning. Den højere risiko for blødning er snarere forbundet med indgrebet end med lægemidlet.

Forsigtighedsregler vedrørende brugen

Lokalanæstetika må kun anvendes af sundhedspersonale med kendskab til diagnosticering og håndtering af dosisrelateret toksicitet og andre akutte nødsituationer, der måtte opstå som følge af den anvendte blokade. Ilt, genoplivningsmidler og -udstyr skal være tilgængelige til umiddelbar anvendelse samt personale til korrekt håndtering af toksiske reaktioner og relaterede nødsituationer (se pkt. 4.2). Forsinkelse af korrekt behandling af dosisrelateret toksicitet, ventilation uanset årsag og/eller ændret følsomhed kan føre til udvikling af acidose, hjertestop og muligvis død.

Hypoxæmi og metabolisk acidose kan forstærke den kardiovaskulære toksicitet. Tidlig kontrol af anfald og aggressiv håndtering af luftveje til behandling af hypoxæmi og acidose kan forhindre hjertestop.

Samtidig anvendelse af andre lægemidler kan kræve nøje monitorering (se pkt. 4.5).

Dette lægemiddel indeholder 24,67 mg natrium pr. 10 ml (maksimal anbefalet dosis) svarende til 1,23 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Additive interaktioner med andre lokalanæstetika

De toksiske virkninger af lokalanæstetika er additive. Den samlede dosis af administreret mepivacain må ikke overstige den maksimale anbefalede dosis.

H2-antihistamerner (cimetidin)

Der er rapporteret om forhøjede serumniveauer af anæstetika af amidtypen efter samtidig administration af cimetidin. Cimetidin reducerer clearance af mepivacain.

Sedativa (CNS-depressiva)

Hvis der anvendes sedativa til nedsættelse af patientens angst, skal der anvendes mindre doser anæstetika, eftersom lokalanæstetika, i lighed med sedativa, er CNS-depressiva, som i kombination kan have en additiv virkning.

Antiarytmika

Hos patienter, som behandles med antiarytmika, kan der ske akkumulering af bivirkninger efter anvendelse af mepivacain på grund af den strukturelle lighed (såsom et klasse I-lægemiddel, dvs. lidocain).

CYP1A2-hæmmere

Mepivacain metaboliseres primært af CYP1A2-enzymet. Hæmmere af dette cytokrom (f.eks. ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamin) kan nedsætte dets metabolisering, øge risikoen for bivirkninger og bidrage til længerevarende eller toksiske plasmaniveauer. Der er også rapporteret om øgede serumniveauer af anæstetika af amidtypen efter samtidig administration af cimetidin, hvilket sandsynligvis skyldes cimetidins hæmmende virkning på CYP1A2. Det anbefales at udvise forsigtighed ved brug af dette produkt sammen med disse hæmmere, da svimmelhed kan vare længere (se pkt. 4.7.).

Propranolol

Mepivacains clearance kan blive reduceret, når det administreres med propranolol, og det kan resultere i højere serumkoncentrationer af bedøvelsesmidlet. Der bør udvises forsigtighed, når mepivacain administreres samtidigt med propranolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der findes ingen relevante data om mepivacains eventuelle toksiske virkning på fertiliteten hos dyr. Der findes til dato ingen oplysninger med hensyn til mennesker.

Graviditet

Der er ikke udført kliniske forsøg hos gravide, og litteraturen indeholder ingen tilfælde af gravide kvinder, som er blevet injiceret med mepivacain 30 mg/ml. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. Anvendelse af mepivacain bør derfor for en sikkerheds skyld undgås under graviditet og kun anvendes på tvingende indikation.

Amning

Der indgik ikke ammende mødre i de kliniske studier med {Scandonest og relaterede navne}. I betragtning af de manglende data for mepivacain kan det dog ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn. Ammende kvinder rådes derfor til ikke at amme inden 10 timer efter bedøvelse med {Scandonest og relaterede navne}.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

{Scandonest og relaterede navne} kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan opstå svimmelhed (herunder vertigo, synsforstyrrelser og træthed) efter

administration af mepivacain (se pkt. 4.8). Patienter bør derfor ikke forlade tandlægens klinik, før de har genvundet deres evner (normalt inden for 30 minutter) efter indgrebet.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger efter administration af {Scandonest og relaterede navne} svarer til de bivirkninger, der observeres med andre lokalanæstetika af amidtypen. Disse bivirkninger er generelt dosisrelaterede og kan være forårsaget af høje plasmaniveauer grundet overdosis, hurtig absorption eller utilsigtet intravaskulær injektion. De kan også skyldes overfølsomhed, idiosynkrasi eller nedsat tolerans hos patienten.

Alvorlige bivirkninger er generelt systemiske.

Skema over bivirkninger

De indberettede bivirkninger stammer fra spontane indberetninger og litteraturen.

Klassificeringen af hyppighed følger konventionen: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og "ikke kendt" (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

MedDRA-sytemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Immunsystemet	Sjælden	Overfølsomhed Anafylatiske/anafylaktoide reaktioner Angioødem (ansigt/tunge/læbe/svælg/strubehoved ¹ /periorbitalt ødem) Bronkospasme/astma ² Urticaria
Psykiske forstyrrelser	Ikke kendt	Euforisk stemning Angst/nervøsitet ³
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
	Sjælden	Neuropati ⁴ : Neuralgi (neuropatisk smerte) Paræstesi (dvs., brænden, prikken, kløen, snurren, lokal følelse af varme eller kulde, uden tilsyneladende fysisk årsag) af mund og periorale strukturer Hypoæstesi/følelsesløshed (oral og perioral) Dysæstesi (oral og perioral), herunder dysgeusi (f.eks. metalsmag, smagsforstyrrelse), ageusi Svimmelhed (uklarhed) Tremor ³ Dyb CNS-depression: Bevidstløshed Koma Kramper (herunder tonisk-kloniske anfald) Præsynkope, synkope; Forvirring, desorientering Taleforstyrrelse ³ (f.eks., dysartri, logorrhea) Rastløshed/agitation ³ Balanceforstyrrelse (uligevægt) Somnolens
	Ikke kendt	Nystagmus
Øjne	Sjælden	Synsforstyrrelse Sløret syn

		Akkomodationsforstyrrelser
	Ikke kendt	Horners syndrom Øjenlågsptose Enoftalmus Diplopi (lammelse af de ekstraokulære muskler) Amaurose (blindhed) Mydriasis Miosis
Øre og labyrint	Sjælden	Vertigo
	Ikke kendt	Ubehag i øret Tinnitus Hyperacusis
Hjerte	Sjælden	Hjertestop Bradyarytmi Bradykardi Takyarytmi (herunder ventrikulære ekstrasystoler og ventrikelflimren) ⁵ Angina pectoris ⁶ Ledningsforstyrrelser (AV-blok) Takykardi Palpitationer
	Ikke kendt	Myokardiedepression
Vaskulære sygdomme	Sjælden	Hypotension (med muligt kredsløbssvigt)
	Meget sjælden	Hypertension
	Ikke kendt	Vasodilation Lokal/regional hyperæmi
Luftveje, thorax og mediastinum	Sjælden	Respirationsdepression Bradypnø Apnø (åndedrætsanfald) Gaben Dyspnø ² Takyknø
	Ikke kendt	Hypoxi ⁷ (herunder cerebral) Hyperkapni ⁷ Dysfoni (hæshed ¹)
Mave-tarm-kanalen	Sjælden	Kvalme Opkastning Gingival/oral slimhindeafstødning (Sårdannelse)/ulceration Hævelse ⁸ af tungen, læberne, tandkødet
	Ikke kendt	Stomatitis, glossitis, gingivitis Hypersekretion af spyt
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt (udbrud) Erytem Pruritus Hævelse af ansigt Hyperhidrose (sved eller transpiration)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Sjælden	Muskeltrækninger Kuldegysninger (skælven)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sjælden	Lokal hævelse Hævelse på injektionsstedet
	Ikke kendt	Brystmerter Træthed, asteni (svaghed) Varmefornemmelse

		Smerter ved injektionsstedet
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke kendt	Nerveskade

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

¹ Laryngeale/faryngeale ødemer forekommer typisk som hæshed og/eller dysfagi.

² Bronkospasmer (bronkokonstriktion) forekommer typisk som dyspnø.

³ Flere bivirkninger, såsom agitation, angst/nervøs tremor, taleforstyrrelse kan være advarselstegn på CNS-depression. Ved tilstedeværelse af disse tegn skal patienterne anmodes om at hyperventilere og de skal overvåges (se pkt. 4.9.).

⁴ Neurale patologier der kan forekomme med forskellige symptomer på abnorm følesans (f.eks. paræstesi, hypoæstesi, dysæstesi, hyperæstesi, osv.) af læber, tunge og orale væv. Disse data stammer fra rapporter efter markedsføring hovedsagelig efter nerveblokade i kæben, der involverede forskellige grene af nervus trigeminus.

⁵ Primært hos patienter med underliggende hjertesygdom eller patienter, der får visse lægemidler.

⁶ Hos prædisponerede patienter eller hos dem med risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom.

⁷ Hypoksi og hyperkapni er sekundære til respiratorisk depression og/eller kramper og vedvarende anspændte muskler.

⁸ Ved utilsigtet bid eller tygning af læber eller tunge, mens bedøvelsen virker.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger **via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.**

4.9 Overdosering

Typer af overdosering

Overdosering på grund af lokalanæstetika kan være absolut, som følge af injektion af ekstremt høje doser, eller relativ, som følge af injektion af en normal ikke-toksisk dosis under særlige omstændigheder. Disse omfatter utilsigtet intravaskulær injektion eller unormal hurtig absorption i det systemiske kredsløb eller forsinket metabolisering og elimination af produktet.

Symptomer

I tilfælde af relativ overdosering ses der generelt symptomer inden for 1-3 minutter. Hvorimod der i tilfælde af absolut overdosering forekommer tegn på toksicitet ca. 20-30 minutter efter injektionen afhængigt af injektionsstedet.

Toksiske virkninger er dosisafhængige, omfattende progressive neurologiske manifestationer efterfulgt af vaskulære, respiratoriske og til sidst kardiovaskulære symptomer såsom hypotension, bradykardi, arytmier og hjertestop.

CNS toksicitet forekommer gradvist med symptomer og reaktioner med gradvist stigende sværhedsgrad. De første symptomer omfatter agitation, følelse af at være beruset, følelseløshed i læber og tunge, cirkumoral paræstesi, svimmelhed, syns- og høreforstyrrelser samt tinnitus. Tegn på disse virkninger under injektion af produktet er et advarselssignal og injektionen skal omgående afbrydes.

Kardiovaskulære symptomer opstår ved højere plasmakoncentrationer end dem der forårsager CNS-toksicitetstegn. CNS-toksicitetstegn indtræffer derfor generelt først med mindre patienten er under fuld narkose eller stærkt sederet (f.eks. med benzodiazepiner eller barbiturater). Bevidstløshed og generaliserede anfald kan forudgås af forvarslings symptomer såsom led- og muskelstivhed eller trækninger. Anfald kan vare fra få sekunder til flere minutter og hurtigt føre til hypoxi og hyperkapni på grund af den øgede muskelaktivitet og utilstrækkelig ventilation. Respirationsstop kan forekomme i alvorlige tilfælde.

Uønskede toksiske virkninger kan forekomme ved plasmakoncentrationer på over 5 mg/l, og kramper kan forekomme ved 10 mg/l eller højere. Der findes begrænsede data om overdosering.

Acidose forværrer de toksiske virkninger af lokalanæstetika.

Hvis der foretages en hurtig intravaskulær injektion, kan en høj plasmakoncentration af mepivacain i kranspulsårene føre til myokardieinfarkt eventuelt efterfulgt af hjertestop inden centralnervesystemet påvirkes. Dataene om denne virkning er fortsat kontroversielle (se afsnit 4.4 og 5.1).

Håndtering

Hvis der opstår tegn på akut systemisk toksicitet, skal injektionen af lokalanæstetikum straks stoppes. CNS-symptomer (kramper, CNS-depression) skal straks behandles med passende luftvejs-/respiratorisk støtte og administration af et krampestillende middel.

Optimal iltning og ventilation og kredsløbsunderstøttende behandling samt behandling af acidose er yderst vigtigt.

Hvis der forekommer kardiovaskulær depression (hypotension, bradykardi), skal passende behandling med intravenøse væsker, vasopressor og/eller inotrope stoffer overvejes. Børn bør gives doser, der svarer til deres alder og vægt.

Hvis der forekommer hjertestop, kan det være nødvendigt med en længerevarende, genoplivende indsats for at opnå et succesfuldt resultat.

Dialyse er ikke en effektiv behandling af en overdosering med mepivacain. Elimination kan accelereres ved forsuring af urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Nervesystem/anæstetika/lokalanæstetika/amider/mepivacain

ATC-kode: N01 BB 03

Virkningsmekanisme

Mepivacain er et lokalanæstetikum af amidtypen. Mepivacain fremkalder reversibel blokade af impulsledningen i nervefibre ved at hæmme indstrømningen af natriumioner (Na⁺) gennem nervecellemembranens natriumkanaler. Den anæstetiske virkning indtræder gradvist ved at tærsklen for elektrisk excitabilitet gradvist øges, depolarisationshastigheden nedsættes og impulsledningen bliver langsommere. Mepivacains virkning indtræder hurtigt, anæstesistyrken er høj og toksiciteten lav.

Mepivacain har en svag vasokonstriktorisk virkning, hvilket giver en længere virkning end de fleste andre lokalanæstetika, når de administreres uden en vasokonstriktor. Studier har vist, at mepivacain har vasokonstriktoriske egenskaber. Denne egenskab kan være nyttig, når anvendelsen af en vasokonstriktor er kontraindiceret. Flere faktorer såsom vævets pH-værdi, pKa, fedtopløselighed, koncentrationen af lokalanæstetika, diffusionen af lokalanæstetika i nerven osv., kan påvirke virkningen og varigheden af lokalanæstetika.

Start of virkning

Ved anlæggelse af en dental perifer nerveblokade indtræder mepivacains virkning hurtigt (normalt inden for 3 til 5 minutter).

Anæstesiens varighed

Pulpaanæstesi varer normalt ca. 25 minutter efter infiltration i maxilla og ca. 40 minutter efter blokade af nervus alveolaris inf., hvorimod bedøvelse i bløddelsvæv varede i op til ca. 90 minutter efter infiltration i maxilla og ca. 165 minutter efter blokade af nervus alveolaris inf.

Biotilgængelighed

Biotilgængeligheden er 100 % på virkningsstedet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Peak plasmakoncentrationer af mepivacain 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning efter periorale injektioner under almindelige tandbehandlinger er blevet fastlagt i forskellige kliniske studier. Mepivacains maksimale plasmakoncentration opnås efter ca. 30-60 minutter. Mepivacains maksimale koncentrationer blev rapporteret at ligge på mellem 0,4-1,2 mikrogram/ml ca. 30 minutter efter intraoral injektion med en cylinderampul og på mellem 0,95-1,70 mikrogram/ml med to cylinderampuller. Ratioen for de gennemsnitlige plasmaniveauer efter en og to ampuller var ca. 50 %, dvs. at der er dosisproportionalitet ved disse dosisniveauer. Disse plasmakoncentrationer ligger langt under grænsen for CNS- og CVS-toksicitet, henholdsvis 10 til 25 gange lavere.

Fordeling

Fordelingen af mepivacain dækker alle kropsvæv. Der findes højere koncentrationer i højt perfunderede væv, såsom lever, lunger, hjertet og hjernen. Mepivacain har en plasmaproteinbinding på op til omkring 75 % og kan passere placentabarrieren ved simpel diffusion.

Biotransformation

Som med alle lokalanæstetika af amidtypen, metaboliseres mepivacain hovedsagelig i leveren af mikrosomale enzymer (cytokrom P450 1A2 (CYP1A2)). Hæmmere af P450-isoenzymer kan således reducere metaboliseringen og øge risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.5.). Over 50 % af en dosis udskilles som metabolitter i galden, men disse gennemgår sandsynligvis enterohepatisk cirkulation, eftersom kun små mængder forekommer i fæces.

Elimination

Plasmaeliminationshalveringstiden er 2 timer hos voksne. Clearance af amider afhænger af den hepatiske blodgennemstrømning. Plasmahalveringstiden forlænges, hvis patienten lider af lever- og nyreinsufficiens. Varigheden af bedøvelsesmidlet er ikke forbundet med halveringstiden, eftersom virkningen ophører, når lægemidlet fjernes fra receptoren. Udskillelse af metabolitter sker i urinen med mindre end 10 % af uforandret mepivacain.

Elimination kan accelereres ved at gøre urinen mere sur (se pkt. 4.9).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Generelle toksicitetsstudier (enkelt- eller gentagen dosis) udført med mepivacain viste en god sikkerhedsmargen. *In vitro* og *in vivo* test på mepivacainhydrochlorid viste ingen genotoksisk virkning af dette produkt.

Ingen relevante reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier viste teratogene virkninger af mepivacain.

Der blev ikke udført specifikke carcinogenicitetsstudier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til justering af pH-værdien)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

På grund af manglende forligelighedsstudier må dette lægemiddel ikke blandes med nogen andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Type I cylinderampul (glas) til engangsbrug, forsegleet i bunden med fleksibel type I syntetisk gummi og i toppen med en type I syntetisk gummimembran, der holdes på plads af en aluminiumsforsegling.

Ampuller på 1,7 ml eller 2,2 ml.

Æske med 50 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ampullerne er beregnet til engangsbrug. Indgivelse af lægemiddel til patienten skal finde sted umiddelbart efter åbningen af cylinderampullen.

Som for enhver anden cylinderampul bør membranen desinficeres inden brug. Den bør aftørres omhyggeligt med enten 70 % ethylalkohol eller 90 % ren isopropylalkohol til farmaceutisk brug.

Ampullerne må under ingen omstændigheder dyppes i nogen som helst opløsning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Mepivacainhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 30 mg mepivacainhydrochlorid.
Hver cylinderampul på 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 51 mg mepivacainhydrochlorid.
Hver cylinderampul på 2,2 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 66 mg mepivacainhydrochlorid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, natriumhydroxid (til justering af pH), vand til injektionsvæsker.

Indeholder natrium, se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

50 x 1,7 ml ampuller
50 x 2,2 ml ampuller

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Infiltration og perineural anvendelse

Til engangsbrug.

Indgivelse af lægemidlet skal finde sted umiddelbart efter åbning.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaf ikke anvendt opløsning.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

<Fritaget fra krav om brailleskrift.>

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
CYLINDERAMPULETIKETTE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Mepivacainhydrochlorid
Infiltration og perineural anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,7 ml
2,2 ml

6. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

{Scandonest og relaterede navne (Se bilag I) styrke lægemiddelform}

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Mepivacainhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, tandlægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, tandlægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge X
3. Sådan skal du bruge X
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

X er et lokalbedøvelsesmiddel, som bedøver et bestemt område for at forhindre eller minimere smerte. Lægemidlet anvendes til lokale tandbehandlinger hos voksne, unge og børn over 4 år (kropsvægt på ca. 20 kg). Lægemidlet indeholder det aktive stof mepivacainhydrochlorid og tilhører gruppen af bedøvelsesmidler til nervesystemet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge X

Brug ikke X:

- hvis du er allergisk over for mepivacain eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk overfor andre lokalbedøvelsesmidler af samme gruppe (fx lidokain, bupivacain)
- Hvis du lider af:
 - hjertesygdomme som følge af en abnormitet i den elektroniske impuls, der udløser hjerteslag (alvorlige ledningsforstyrrelser)
 - epilepsi der ikke er kontrolleret tilstrækkeligt med behandling
- til børn under 4 år (kropsvægt på ca. 20 kg).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt din tandlæge, før du bruger X, hvis:

- du lider af hjertesygdomme
- du lider af alvorlig blodmangel
- du lider af højt blodtryk (alvorlig eller ubehandlet hypertension)
- du lider af lavt blodtryk (hypotension)
- du lider af epilepsi
- du lider af leversygdom
- du lider af nyresygdom
- du lider af en sygdom, som påvirker nervesystemet og resulterer i neurologiske lidelser (porfyri)
- du har en høj surhedsgrad i blodet (acidose)

- du har dårlig blodcirkulation
- du har dårlig almentilstand
- du har betændelse eller infektion på injektionsstedet.

Hvis nogen af disse situationer gælder for dig, skal du tale med din tandlæge. Han/hun kan beslutte at give dig en mindre dosis.

Brug af anden medicin sammen med X

Fortæl det altid til tandlægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig, især:

- andre lokalbedøvelsesmidler
- medicin til behandling af halsbrand og sår i mave og tarm (såsom cimetidin)
- bedøvende og beroligende medicin
- medicin til at stabilisere hjerterytmen (antiarytmika)
- cytochrom P450 1A2-hæmmere
- lægemidler til behandling af hypertension (propranolol).

Brug af X sammen med mad

Du bør undgå at spise og tygge tyggegummi, indtil den normale følelse er vendt tilbage, da du ellers risikerer at bide dig selv i læberne, kinderne eller tungen. Dette gælder især børn.

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, tandlæge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Som en sikkerhedsforanstaltning bør dette produkt så vidt muligt ikke anvendes til gravide.

Ammende kvinder rådes til ikke at amme inden 10 timer efter bedøvelse med dette produkt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed (herunder en følelse af at det hele drejer rundt, synsforstyrrelse og træthed) og bevidstløshed kan forekomme efter indgivelse af dette lægemiddel (se punkt 4). Du bør derfor ikke forlade tandlægens klinik, før du genvinder dine evner (normalt inden for 30 minutter) efter indgrebet.

X indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 24,67 mg natrium pr. 10 ml (maksimal anbefalet dosis). Dette svarer til 1,23 % af det anbefalede maksimale daglige indtag af natrium til en voksen.

3. Sådan skal du bruge X

Kun tandlæger og stomatologer (specialist i mundsygdomme) er uddannede i at indgive X via langsom lokal indsprøjtning.

De bestemmer den passende dosis under hensyntagen til indgrebet, din alder, din vægt og dit generelle helbred.

Den laveste dosis, der resulterer i effektiv bedøvelse, bør anvendes.

Dette lægemiddel gives som en indsprøjtning i mundhulen.

Hvis du har fået for meget X

De følgende symptomer kan være tegn på toksicitet på grund af ekstremt høje doser af lokalbedøvende midler: ophidselse, følelsesløshed i læberne og tungen, stikkende og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, synsforstyrrelser og høreforstyrrelser, summen i ørerne, muskelstivhed og muskeltræknings, lavt blodtryk, langsomt eller uregelmæssigt hjerteslag. Hvis du oplever nogen af disse, skal indsprøjtningen straks standses, og der skal opsøges lægehjælp.

Spørg lægen eller tandlægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Der kan opstå en eller flere af følgende bivirkninger efter indgivelse af X.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

Hovedpine

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- udslæt, kløe, hævelse af ansigt, læber, tandkød, tunge og/eller halsen og åndedrætsbesvær, hvæsende vejrtrækning/astma, nældefeber (urticaria): disse kan være symptomer på overfølsomhedsreaktioner (allergiske eller allergilignende reaktioner)
- smerter på grund af nerveskade (neuropatiske smerter)
- brændende fornemmelse, prikkende fornemmelse i huden, prikken uden åbenlys fysisk årsag omkring munden (paræstesi)
- unormal følelse i og omkring munden (hypoæstesi)
- metalsmag, smagsforstyrrelse, smagstab (dysæstesi)
- svimmelhed (uklarhed)
- rysten,
- bevidsthedstab, krampeanfald (kramper), koma
- besvimelse
- forvirring, desorientering
- taleforstyrrelser, overdreven taletrang
- rastløshed, agitation
- svækket balanceevne (uligevægt)
- sløvhed
- sløret syn, problemer med at fokusere på en genstand, synsforstyrrelse
- en følelse af at det hele drejer rundt (svimmelhed)
- hjertemuskelforstyrrelser (hjertestop), hurtig og uregelmæssig hjerterytme (ventrikelflimmer), svære og knusende brystmerter (angina pectoris)
- hjerteslagsrelaterede koordinationsproblemer (overledningsforstyrrelse, atrioventrikulært blok), unormalt langsom hjerterytme (bradykardi), unormalt hurtig hjerterytme (takykardi), hjertebanken
- lavt blodtryk
- forøgelse af blodgennemstrømning (hyperæmi)
- vejrtrækningsproblemer såsom stakåndethed, unormalt langsom eller meget hurtig vejrtrækning
- gaben
- kvalme, opkastning, mund- eller tandkødssår, hævelse af tungen, læberne eller tandkødet,
- overdreven svedtendens
- muskeltrækninger
- kulderystelser
- hævelse på injektionsstedet.

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- højt blodtryk.

Mulige bivirkninger (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- euforisk humør, angst/nervøsitet
- ufrivillige øjenbevægelser, øjenproblemer såsom forsnævring af pupillen, hængende øjenlåg (som ved Horner's syndrom), udvidet pupil, tilbagesynken af øjet i øjenhulen som følge af ændringer i øjenhulens volumen (også kaldet *Enoftalmus*), dobbeltsyn eller synstab
- øreforstyrrelser, såsom ringen i ørerne, lydoverfølsomhed
- svigt af hjertets evne til at trække sig sammen (myokardiedepression)
- udvidelse af blodårerne (vasodilatation)
- ændringer af hudfarve ledsaget af forvirring, hoste, hurtige hjerteslag, hurtig vejrtrækning, svedtendens: Dette kan være symptomer på iltmangel i vævet (hypoxi)
- hurtig eller svær vejrtrækning, dødsighed, hovedpine, manglende evne til at tænke og søvnighed, hvilket kan være tegn på en høj koncentration af kuldioxid i blodet (hyperkapni),

- ændret stemme (hæshed)
- hævelse af munden, læberne, tungen og tandkødet, høj spytdannelse
- træthed, følelse af svaghed, følelse af varme, smerte på injektionsstedet
- nerveskade.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller tandlæge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

Må ikke nedfryses.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er grumset og misfarvet.

Ampullerne er til engangsbrug. Indgivelse af lægemidlet skal finde sted umiddelbart efter åbningen af ampullen. Ikke anvendte opløsning skal bortskaffes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

X indeholder:

- Aktivt stof: mepivacainhydrochlorid 30 mg/ml.
Hver cylinderampul på 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 51 mg mepivacainhydrochlorid.
Hver cylinderampul på 2,2 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 66 mg mepivacainhydrochlorid.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningstørrelser

Dette lægemiddel er en klar og farveløs opløsning. Det er pakket i en cylinderampul af glas med en gummimembran, der holdes på plads af en aluminiumsforsegling.

Det markedsførte produkt består af cylinderampuller på 1,7 ml eller 2,2 ml i en æske med 50 ampuller.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Fremstiller

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-Des-Fossés – Frankrig

Dette lægemiddel er godkendt i medlemsstaterne i EEA under følgende navne:
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.