

## **Annexe III**

### **Information Produit**

A noter:

Cette information produit résulte de la procédure à laquelle cette décision de la Commission fait référence.

L'information produit peut être mise à jour ultérieurement par les autorités compétentes des Etats Membres, en lien avec l'Etat Membre de référence, si approprié, en accord avec les procédures décrites dans le Chapitre 4 du Titre III de la Directive 2001/83/EC.

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Scandonest et noms associés (voir Annexe I) dosage, forme pharmaceutique.

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient 30 mg de chlorhydrate de mépivacaïne.

Une cartouche de 1,7 ml de solution injectable contient 51 mg de chlorhydrate de mépivacaïne.

Une cartouche de 2,2 ml de solution injectable contient 66 mg de chlorhydrate de mépivacaïne.

### Excipient à effet notoire

Chaque ml de solution injectable contient 0,11 mmol de sodium (2,467 mg/ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution translucide et incolore.

pH : 6,1-6,7

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Scandonest et noms associés (voir Annexe I), est indiqué dans l'anesthésie locale ou loco-régionale en pratique odonto-stomatologique chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 4 ans (c'est à dire pesant plus de 20 kg).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Le médicament ne peut être utilisé que par ou sous la supervision de dentistes, stomatologues ou autres cliniciens suffisamment formés et familiers avec le diagnostic et le traitement des toxicités systémiques. La présence d'un équipement et des médicaments de réanimation ainsi que celle d'un personnel qualifié doit être confirmée avant d'effectuer une anesthésie locale afin d'assurer la prise en charge immédiate de toute urgence respiratoire ou cardiovasculaire. L'état de conscience du patient doit être surveillé après chaque injection d'une anesthésie locale.

### Posologie

Comme l'absence de douleur dépend de la sensibilité de chaque patient, la plus petite dose efficace d'anesthésique doit être utilisée. Lors d'une intervention plus importante une cartouche ou plus peut s'avérer nécessaire, sans dépasser la dose maximale recommandée.

Chez les adultes, la dose maximale recommandée est de 4,4 mg par kg de poids corporel, la dose maximale recommandée étant de 300 mg chez les patients pesant plus de 70 kg, soit 10 ml de solution.

A noter : la quantité maximale doit prendre en compte le poids corporel du patient. Comme chaque patient a un poids différent, la dose maximale tolérée de mépivacaïne sera différente chez chacun. De plus, il existe des variations individuelles quant au début et à la durée de l'action.

Le tableau ci-dessous indique les doses maximales autorisées chez l'adulte dans les techniques d'anesthésie les plus courantes ainsi que leur équivalent en nombre de cartouches :

Poids corporel (kg)	Dose de chlorhydrate de mépivacaïne (mg)	Volume (ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,7 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (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

\* Arrondi à la demi cartouche approchante

#### *Population pédiatrique*

Scandonest et noms associés ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 4 ans (c'est à dire de moins de 20 kg) (voir rubrique 4.3).

#### Dose thérapeutique recommandée:

La quantité injectée dépend de l'âge, du poids de l'enfant et du type d'intervention à réaliser. La dose moyenne à prévoir est de 0,75 mg/kg = 0,025 ml de solution de mépivacaïne par kilogramme de poids corporel : ~ ¼ cartouche (15 mg de chlorhydrate de mépivacaïne) chez un enfant pesant 20 kg.

#### Dose maximale recommandée:

La dose maximale recommandée dans la population pédiatrique est de 3 mg de mépivacaïne/kg (0.1 ml mépivacaïne/kg).

Le tableau ci-dessous indique les doses maximales autorisées chez les enfants ainsi que leur équivalent en nombre de cartouches :

Poids corporel (kg)	Dose de chlorhydrate de mépivacaïne (mg)	Volume (ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,7 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (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

\* Arrondi à la demi cartouche approchante

#### *Populations spéciales*

En l'absence de données cliniques, des précautions spéciales doivent être prises afin d'administrer les plus petites doses qui permettent de procurer une anesthésie efficace chez:

- les personnes âgées,
- les insuffisants rénaux ou hépatiques.

La mépivacaïne est métabolisée au niveau du foie et il peut y avoir des taux plasmatiques élevés chez des patients souffrant de troubles hépatiques, surtout en cas d'usage répété. S'il faut réinjecter, le patient doit être surveillé, afin d'identifier tout signe de surdosage relatif.

#### *Usage concomitant de sédatifs pour réduire l'anxiété du patient:*

Si un sédatif est administré, la dose maximale tolérée de mépivacaïne doit être réduite à cause de l'effet additif de cette association sur la dépression du système nerveux central (voir rubrique 4.5).

#### Mode d'administration

Infiltration et voie périéurale.

A usage unique

#### *Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament*

Ce produit ne doit pas être utilisé s'il est trouble ou coloré.

La vitesse d'injection ne doit pas dépasser 1 ml de solution par minute

Les anesthésiques locaux doivent être injectés avec précaution lorsqu'il y a des signes d'inflammation et/ou infection au site d'injection. La vitesse d'injection doit être très lente (1 ml/min).

#### *Risques associés à une injection intravasculaire accidentelle*

Une injection intravasculaire accidentelle (c'est à dire une injection intraveineuse par inadvertance dans la circulation systémique, l'injection intra artérielle ou intraveineuse par inadvertance dans la région de la tête ou du cou) pourrait être associée à certains effets indésirables sévères comme des convulsions suivies d'une dépression du système nerveux central ainsi que du système cardiorespiratoire et d'un coma, allant jusqu'à l'arrêt respiratoire, résultant d'une montée soudaine et élevée du taux du chlorure de mépivacaïne dans la circulation systémique.

Ainsi, afin de s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin durant l'injection, il faut effectuer une aspiration avant d'injecter l'anesthésique local. Cependant, l'absence de sang dans la seringue ne garantit pas qu'une injection intravasculaire ait bien été évitée.

#### *Risque associé à une injection intraneurale*

Une injection intraneurale accidentelle peut entraîner la progression rétrograde du produit le long du nerf. Afin d'éviter une injection intraneurale et de prévenir les dommages neurologiques liés aux blocs neuronaux, l'aiguille doit toujours être retirée si une sensation de choc électrique est ressentie par le patient durant l'injection ou si l'injection est particulièrement douloureuse. Si des dommages neurologiques dus à l'aiguille surviennent, l'effet neurotoxique peut être aggravé par la neurotoxicité chimique potentielle de la mépivacaïne car cela peut perturber la circulation sanguine périneurale et empêcher l'élimination locale de la mépivacaïne.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active (ou à tout autre anesthésique local de type amide) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Enfants de moins de 4 ans (moins de 20 kg),
- Troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire non stabilisés par un pacemaker,
- Epilepsie non contrôlée.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Mises en garde spéciales

S'il y a un risque de réaction allergique, choisir un autre produit anesthésique (voir rubrique 4.3).

La mépivacaïne doit être utilisée de manière sûre et efficace dans les conditions appropriées :

Les effets de l'anesthésie locale peuvent être réduits lorsque Scandonest et noms associés est injecté dans une zone inflammatoire ou infectée.

Un risque de morsure (lèvres, joues, muqueuses et langue) existe, surtout chez l'enfant; il faut conseiller au patient d'éviter de mâcher des chewing-gums ou des aliments jusqu'à ce que les sensations normales soient rétablies.

La mépivacaïne doit être utilisée avec précaution chez les:

#### *Patients souffrant de troubles cardiovasculaires:*

- Troubles vasculaires périphériques,
- Arythmies, particulièrement d'origine ventriculaire,
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire,

- Insuffisance cardiaque,
- Hypotension.

La mépivacaïne doit être administrée avec précaution chez les patients souffrant de troubles cardiaques car ils pourraient ne pas compenser les changements liés à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire.

*Patients épileptiques:*

En raison de leurs effets convulsivants, tous les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec précaution chez ces patients. Pour les épilepsies non-contrôlées voir rubrique 4.3.

*Patients souffrant de troubles hépatiques:*

La plus petite dose efficace qui procure une anesthésie efficace doit être utilisée.

*Patients souffrant de troubles rénaux:*

La plus petite dose efficace qui procure une anesthésie efficace doit être utilisée.

*Patients souffrant de porphyrie :*

Scandonest et noms associés ne doit être utilisé chez des patients souffrant de porphyrie aiguë que s'il n'existe pas d'alternative plus sûre. Tous les patients souffrant de porphyrie doivent être traités avec précaution car ce médicament peut déclencher une porphyrie.

*Patients souffrant d'acidose :*

Ces spécialités doivent être employées avec précaution en cas d'acidose comme lors d'une aggravation d'une insuffisance rénale sévère ou de diabète de type 1 mal équilibré.

*Patients âgés:*

Les doses doivent être réduites chez les patients âgés (en l'absence de données cliniques).

La mépivacaïne doit être administrée avec précaution chez les patients utilisant des traitements antiplaquettaires/anticoagulants ou souffrants de troubles de la coagulation, en raison d'un risque accru de saignement. Le risque accru d'hémorragie est plus en rapport avec la procédure qu'avec le médicament.

Précautions d'usage

Les anesthésiques locaux ne doivent être utilisées que par des professionnels de santé bien entraînés au diagnostic et au traitement de la toxicité dose dépendante et à d'autres situations d'urgence suite à l'usage d'un bloc neuronal. Il faut s'assurer de la disponibilité immédiate d'oxygène, d'autres médicaments de réanimation, d'appareils de réanimation cardio-pulmonaire et de personnel qualifié, pour une gestion efficace des réactions toxiques et des situations d'urgence (voir rubrique 4.2). Des délais dans le traitement de la toxicité dose-dépendante, l'hypoventilation, quelle que soit son origine, et/ou une sensibilité modifiée, peuvent entraîner le développement d'une acidose, un arrêt cardiaque voire même la mort.

L'hypoxémie et l'acidose métabolique peuvent potentialiser la toxicité cardiovasculaire. Le contrôle précoce des convulsions et une oxygénothérapie agressive pour traiter l'hypoxémie et l'acidose peuvent prévenir l'arrêt cardiaque.

L'usage concomitant d'autres médicaments peut nécessiter une surveillance rigoureuse (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient 24,67 mg de sodium pour 10 ml (dose maximale recommandée), équivalent à 1,23 % de la dose quotidienne maximale recommandée par l'OMS, soit 2g de sodium chez l'adulte.

**4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Interactions additives avec d'autres anesthésiques locaux

La toxicité des anesthésiques locaux est additive. La dose totale de mépivacaïne administrée ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée.

#### *H2 antihistaminiques (cimétidine)*

Des taux sériques accrus d'anesthésiques de type amide ont été rapportés suite à l'administration concomitante de cimétidine. La cimétidine réduit l'élimination de la mépivacaïne.

#### *Sédatifs (déresseurs du système nerveux central)*

Si les sédatifs sont utilisés pour réduire l'appréhension du patient, des doses réduites d'anesthésiques doivent être employées car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des déresseurs du système nerveux central et leur association peut avoir un effet additif.

#### *Antiarythmiques*

Les patients traités par des antiarythmiques peuvent subir une accumulation d'effets indésirables après l'administration de la mépivacaïne, leurs structures étant similaires (comme les médicaments de Classe I, c'est à dire la lidocaïne).

#### Inhibiteurs de la CYP1A2

La mépivacaïne est métabolisée principalement par l'enzyme CYP1A2. Les inhibiteurs des cytochromes (c'est à dire ciprofloxacine, énoxacine, fluvoxamine) peuvent ralentir son métabolisme, augmenter le risque d'effets indésirables et contribuer aux taux sanguins élevés ou toxiques. Des taux sériques élevés d'anesthésiques de type amide ont également été rapportés après l'administration concomitante de cimétidine, ce qui est probablement dû à l'inhibition par la cimétidine de la CYP1A2. Il faut faire attention en associant le médicament concerné avec ces médicaments car les vertiges peuvent durer plus longtemps (voir rubrique 4.7.).

#### Propranolol

L'élimination de la mépivacaïne peut être réduite lorsqu'elle est associée au propranolol et les taux sériques de cet anesthésique peuvent être plus élevés. Il faut prendre des précautions lorsque la mépivacaïne est administrée de manière concomitante avec du propranolol.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Fertilité

Aucun effet toxique de la mépivacaïne sur la fertilité n'a été rapporté dans les études chez les animaux. Il n'existe pas de données chez l'homme.

### Grossesse

Aucune étude clinique n'a été effectuée chez les femmes enceintes et aucun cas de femme enceinte ayant reçu une injection de 30 mg/ml de mépivacaïne n'a été rapporté dans la littérature. Les études chez les animaux n'ont pas indiqué d'effets toxiques directs ou indirects sur la reproduction. Il est donc préférable, par précaution, d'éviter l'usage de la mépivacaïne durant la grossesse, sauf s'il s'avère nécessaire.

### Allaitement

Aucune mère allaitante n'a été incluse dans les études cliniques de Scandonest et noms associés. Cependant, étant donné l'absence de données pour la mépivacaïne, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Il est donc conseillé aux mères de ne pas allaiter dans les 10 heures qui suivent une anesthésie par Scandonest et noms associés.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Scandonest et noms associés, peut avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Des étourdissements (incluant vertiges, vision trouble et fatigue) peuvent survenir suite à l'administration de ce médicament (voir rubrique 4.8). Le patient ne doit donc pas quitter le cabinet dentaire après l'intervention, avant d'avoir récupéré son aptitude à conduire (généralement dans les 30 minutes suivant l'intervention).

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité d'emploi

Les effets indésirables suivant l'administration de Scandonest et noms associés sont semblables à ceux observés avec d'autres anesthésiques locaux de type amide. Ces effets indésirables sont surtout dose dépendant et proviennent de forts taux plasmatiques suite à un surdosage, une absorption rapide ou une injection intravasculaire accidentelle. Ils peuvent également survenir en cas d'hypersensibilité, d'idiosyncrasie ou de tolérance réduite. Les effets indésirables sévères sont habituellement systémiques.

### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés proviennent de rapports spontanés et de publications.

La classification des fréquences suit cette convention : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), Fréquent ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), Peu fréquent ( $\geq 1/1,000 - < 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ ) et Très rare ( $< 1/10,000$ ), « Fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles). »

<b>Classes de systèmes ou organes MedDRA</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
<b>Affections du système immunitaire</b>	Rare	Hypersensibilité Choc anaphylactique/ réactions anaphylactoïdes Angioedème (visage/langue/lèvres/gorge / larynx <sup>1</sup> /œdème périorbital) Bronchospasme / asthme <sup>2</sup> Urticaire
<b>Affections psychiatriques</b>	Indéterminée	Euphorie Anxiété/Nervosité <sup>3</sup>
<b>Affections du système nerveux</b>	Fréquent	Maux de tête
	Rare	Neuropathie <sup>4</sup> Névralgie (douleur neuropathique) Paresthésie (c'est à dire sensations locales de brûlures, de fourmillements, de picotements, de chaud ou de froid sans cause physique apparente) des structures buccales et péribuccales Hypoesthésie / engourdissement (buccal et péribuccal) Dysesthésie (buccale et péribuccale), incluant la dysgueusie c'est à dire goût métallique, distorsion du goût) et agueusie Vertiges (étourdissements) Tremblements <sup>3</sup> Dépression sévère du SNC : Perte de conscience Coma Convulsions (incluant des crises tonico-cloniques) Présyncope, syncope Confusion, désorientation Difficultés d'élocution <sup>3</sup> (c'est à dire,



		dysarthrie, logorrhée) Agitation <sup>3</sup> Pertes d'équilibre (déséquilibre) Somnolence
	Indéterminée	Nystagmus
<b>Affections oculaires</b>	Rare	Moindre acuité visuelle Vision trouble Problème d'accommodation
	Indéterminée	Syndrome d'Horner Ptose de la paupière Enophtalmie Diplopie (paralysie des muscles oculomoteurs) Amaurose (cécité) Mydriase Myosis
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>	Rare	Vertiges
	Indéterminée	Inconfort dans l'oreille Acouphènes Hyperacousie
<b>Affections cardiaques</b>	Rare	Arrêt cardiaque Bradyarythmie Bradycardie Tachyarythmies (incluant les extrasystoles ventriculaires et la fibrillation ventriculaire) <sup>5</sup> Angine de poitrine <sup>6</sup> Troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire) Tachycardie Palpitations
	Indéterminée	Insuffisance myocardique
<b>Affections vasculaires</b>	Rare	Hypotension (avec possibilité de collapsus vasculaire)
	Très rare	Hypertension
	Indéterminée	Vasodilatation Hyperémie locale/régionale
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	Rare	Dépression respiratoire Bradypnée Apnée (arrêt respiratoire) Bâillements Dyspnée <sup>2</sup> Tachypnée
	Indéterminée	Hypoxie <sup>7</sup> (y compris cérébrale) Hypercapnie <sup>7</sup>

		Dysphonie (Enrouement <sup>1</sup> )
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Rare	Nausées Vomissements Exfoliations gingivales/buccales (décollement) / ulcérations Gonflement <sup>8</sup> de la langue, des lèvres et des gencives
	Indéterminée	Stomatite, glossite, gingivite Hypersalivation
<b>Affections de la peau et du tissu sous cutané</b>	Rare	Eruption Erythème Prurit Gonflement du visage Hyperhidrose (transpiration)
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>	Rare	Fasciculations musculaires Frissons
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Rare	Œdème local Œdème au site d'injection
	Indéterminée	Douleurs thoraciques Fatigue, asthénie (faiblesse) Sensation de chaud Douleur au site d'injection
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>	Indéterminée	Lésions nerveuses

#### Description de quelques effets indésirables

<sup>1</sup> L'œdème laryngo-pharyngé est typiquement accompagné d'enrouement et/ou de dysphagie;

<sup>2</sup> Un bronchospasme (bronchoconstriction) survient typiquement avec la dyspnée;

<sup>3</sup> Certains effets indésirables comme l'agitation, l'anxiété/nervosité, les troubles de l'élocution peuvent être des signes d'alerte avant la dépression du SNC. En présence de ces signes, il faut demander aux patients d'hyperventiler et instaurer une surveillance rigoureuse (voir rubrique 4.9.) ;

<sup>4</sup> Certains troubles neurologiques peuvent survenir avec différents symptômes de sensations anormales (c'est à dire, paresthésie, hypoesthésie, dysesthésie, hyperesthésie, etc.) des lèvres, de la langue, et des tissus buccaux. Ces données proviennent de rapports post-AMM, surtout suite aux blocs nerveux de la mâchoire, impliquant différentes branches du nerf trijumeau;

<sup>5</sup> Cela survient surtout chez des patients ayant un trouble cardiaque sous-jacent ou prenant certains médicaments;

<sup>6</sup> Cela survient surtout chez les patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique ;

<sup>7</sup> L'hypoxie et l'hypercapnie sont secondaires à une dépression respiratoire et/ou des crises d'épilepsie et les contractions musculaires prolongées ;

<sup>8</sup> Cela survient par morsure accidentelle ou mâchage des lèvres ou de la langue alors que l'anesthésie persiste.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Types de surdosage

Le surdosage d'anesthésiques locaux peut être absolu, suite à l'injection de doses excessives, ou relatif, suite à l'injection de doses normalement non-toxiques dans certaines circonstances ; injection par inadvertance dans un vaisseau sanguin ou absorption rapide anormale dans la circulation systémique ou ralentissement du métabolisme et de l'élimination du médicament.

### Symptômes

En cas de surdosage relatif, les patients montrent généralement des symptômes après 1-3 minutes. En cas de surdosage absolu, les sites de toxicité, selon le site d'injection peuvent apparaître 20-30 minutes après l'injection.

Ces effets toxiques sont dose-dépendants et de sévérité progressive au niveau des manifestations neurologiques, suivies de toxicité vasculaire, respiratoire et finalement cardiaque comme l'hypotension, la bradycardie, l'arythmie et l'arrêt cardiaque.

Les effets toxiques sur le SNC surviennent progressivement avec des symptômes et des réactions de sévérité croissante. Les symptômes initiaux comprennent l'agitation, une sensation d'intoxication, une sensation d'engourdissement des lèvres et de la langue, une paresthésie autour de la bouche, des étourdissements, des troubles de la vue et de l'ouïe et des bourdonnements d'oreilles. La présence de ces manifestations durant l'injection du produit est un signe d'alerte et l'injection doit être stoppée immédiatement.

Les symptômes cardiovasculaires surviennent à des taux plasmatiques supérieurs à ceux des symptômes neurologiques et sont généralement précédés par ceux-ci sauf si le patient est sous anesthésie générale ou sédation (c'est à dire sous benzodiazépines ou barbituriques). La perte de connaissance et la survenue de convulsions généralisées peuvent être précédées de symptômes annonciateurs comme une rigidité des articulations et des muscles ou des tremblements. Les convulsions peuvent durer de quelques secondes à plusieurs minutes et conduisent rapidement à l'hypoxie et l'hypercapnie, suite à une activité musculaire accrue et une ventilation insuffisante. Dans les cas les plus sévères, il peut y avoir un arrêt respiratoire.

Les effets indésirables peuvent survenir à des concentrations plasmatiques supérieures à 5 mg/l, les convulsions surviendraient à des concentrations supérieures ou égales à 10 mg/l. Il n'existe que des données limitées sur le surdosage.

L'acidose exacerbe les effets toxiques des anesthésiques locaux.

En cas d'injection intravasculaire rapide, une forte concentration sanguine de mépivacaïne dans les coronaires peut entraîner une insuffisance cardiaque, probablement suivie d'un arrêt cardiaque, avant que le SNC soit affecté. Les données disponibles restent discutables (voir rubriques 4.4 et 5.1).

### Traitement

Si des signes de toxicité aigüe apparaissent, l'injection de cet anesthésique local doit être stoppée immédiatement.

Les symptômes liés au SNC (convulsions, dépression) doivent être très rapidement traités par une ventilation appropriée et l'administration d'anticonvulsivants.

Il est vital d'assurer une oxygénation et une ventilation optimales, un soutien circulatoire et de traiter l'acidose.

Si une dépression cardiovasculaire survient (hypotension, bradycardie), il faut éventuellement administrer des fluides intraveineux, de vasopresseurs et/ou d'inotropes. Les enfants doivent recevoir des doses adaptées à leur âge et à leur poids.

En cas d'arrêt cardiaque, obtenir sa récupération peut nécessiter des efforts de réanimation prolongés. La dialyse n'est pas efficace dans le traitement du surdosage de la mépivacaïne. L'élimination peut être accélérée en acidifiant les urines.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Système Nerveux /Anesthésiques /Anesthésiques locaux/Amides / Mépivacaïne.

Code ATC : N01 BB 03

### Mécanisme d'action

La mépivacaïne est un anesthésique local de type amide.

La mépivacaïne inhibe de manière réversible la conduction nerveuse en réduisant ou bloquant le flux de sodium (Na<sup>+</sup>) durant la propagation du potentiel d'action nerveux. Au fur et à mesure que l'anesthésie s'installe le long du nerf, le seuil d'excitabilité électrique augmente progressivement, l'élévation du potentiel d'action et la propagation de l'influx nerveux diminuent. La mépivacaïne a un bref délai d'action, une forte puissance anesthésique et une faible toxicité.

La mépivacaïne montre de légères propriétés vasoconstrictrices entraînant une plus longue durée d'action que les autres anesthésiques locaux administrés sans vasoconstricteurs. Ces propriétés vasoconstrictrices ont été mises en évidence par plusieurs études. Elles seraient bénéfiques lorsque l'injection d'un vasoconstricteur est contre-indiquée. Plusieurs facteurs comme le pH tissulaire, le pKa, la solubilité lipidique, la concentration de l'anesthésique local, la diffusion nerveuse de l'anesthésique local, etc., peuvent influencer la survenue et la durée de l'anesthésie locale.

### Installation de l'action

En cas de bloc nerveux périphérique dentaire, l'effet de la mépivacaïne s'installe rapidement (généralement en 3 à 5 minutes).

### Durée de l'analgésie

L'anesthésie de la pulpe dure généralement 25 minutes après l'infiltration maxillaire et environ 40 minutes après un bloc alvéolaire inférieur tandis que l'anesthésie des tissus mous sera maintenue jusqu'à 90 minutes après l'infiltration maxillaire et environ 165 minutes après un bloc alvéolaire inférieur.

### Biodisponibilité

La biodisponibilité est de 100% au site d'action.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Suite à l'injection péri-buccale d'une solution de mépivacaïne 30 mg/ml durant des procédures odontostomatologiques de routine, les pics des taux plasmatiques ont été mesurés dans différentes études cliniques. Le pic plasmatique maximal de mépivacaïne est atteint après 30-60 minutes, approximativement. 30 minutes environ après injection intrabuccale, les concentrations maximales de mépivacaïne rapportées variaient entre 0,4 et – 1.2 µg/ml suite à l'injection d'une cartouche et entre 0,95 et 1,70 µg/ml avec deux cartouches. Le ratio entre les concentrations plasmatiques moyennes suite à l'injection de 1 ou 2 cartouches était de 50% environ, montrant une proportionnalité liée aux doses. Ces concentrations plasmatiques se situent bien en dessous des seuils rapportés de toxicité pour le SNC et le système cardiovasculaire, respectivement 10 à 25 fois moins.

### Distribution

La mépivacaïne est distribuée dans tous les tissus. Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des tissus fortement vascularisés comme le foie, les poumons, le cœur et le cerveau. La mépivacaïne se lie à 75% aux protéines plasmatiques et peut franchir la barrière placentaire par simple diffusion.

### Métabolisme

Tous les anesthésiques locaux de type amide sont principalement métabolisés au niveau du foie par les enzymes microsomaux (cytochrome P450 1A2 (CYP1A2)). Ainsi, les inhibiteurs des isozymes P450

peuvent ralentir son métabolisme et augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.5.). Plus de 50% de la dose est excrétée sous forme de métabolites dans la bile ; mais il existe probablement une circulation entéro-hépatique car seulement une petite quantité apparaît dans les selles.

### Élimination

La demi-vie d'élimination est de 2 heures chez l'adulte. L'élimination des amides dépend de la vascularisation hépatique. La demi-vie plasmatique est prolongée si le patient souffre d'insuffisance hépatique ou rénale. La durée de l'anesthésie locale n'est pas liée à la demi-vie car son action cesse dès que le médicament se sépare du récepteur. Les métabolites sont excrétés dans les urines avec moins de 10% de mépivacaïne inchangée.

L'élimination peut être accélérée en acidifiant les urines (voir rubrique 4.9).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Des études de toxicité générale (simple dose, doses répétées) ont été menées avec la mépivacaïne, montrant une bonne marge de sécurité. Les tests de génotoxicité *In vitro* et *in vivo* du chlorhydrate de mépivacaïne n'ont pas révélé de risque particulier.

Aucune des études de la toxicité de la mépivacaïne sur la reproduction ou le développement n'a démontré d'effet tératogène.

Aucune étude spécifique cardiogénique n'a été effectuée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)

Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Cartouche à usage unique en verre de type I, obturée à sa base par un piston mobile de type I en caoutchouc synthétique siliconé et au niveau de la cartouche par un joint en caoutchouc synthétique de type I maintenu en place par un anneau d'aluminium.

Cartouches de 1.7 ml ou 2.2 ml.

Boîtes de 50 cartouches.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Les cartouches sont à usage unique. L'injection du médicament doit être effectuée immédiatement après l'ouverture de la cartouche.

Comme pour toute cartouche, le diaphragme doit être désinfecté juste avant emploi. Il sera tamponné soigneusement soit avec de l'alcool éthylique à 70 %, ou de l'alcool isopropylique pur à 90%, pour usage pharmaceutique.

Les cartouches ne doivent en aucun cas être submergées dans quelque solution que ce soit. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter au niveau national]

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter au niveau national]

## **ETIQUETTAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Chlorhydrate de mépivacaïne

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

1 ml de solution injectable contient 30 mg de chlorhydrate de mépivacaïne

Chaque cartouche de 1,7 ml de solution injectable contient 51 mg de chlorhydrate de mépivacaïne

Chaque cartouche de 2,2 ml de solution injectable contient 66 mg de chlorhydrate de mépivacaïne

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le PH), eau pour préparations injectables.

Contient du sodium, voir notice pour plus d'information.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable.

50 cartouches de 1,7 ml

50 cartouches de 2,2 ml

**5. MODES ET VOIES D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Pour infiltration et voie périmébrale.

A usage unique.

Le médicament doit être administré dès l'ouverture.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Ne pas congeler.



**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Jeter toute solution non utilisée.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe 1- A compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION IN BRAILLE**

<Justification acceptée de ne pas inclure d'information en braille >

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE – BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC: {numéro}

SN: {numéro}

NN: {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
ETIQUETTE CARTOUCHE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Chlorhydrate de mépivacaïne  
Pour infiltration et voie périmébrale

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1,7 ml  
2,2 ml

**6. AUTRES**

**NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Scandonest et noms associés (voir Annexe I) dosage, forme pharmaceutique

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Chlorhydrate de mépivacaïne

#### **Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire
- Si vous avez d'autres questions, posez-les à votre médecin, votre dentiste ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre dentiste ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice**

1. Qu'est-ce que X et dans quels cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser X ?
3. Comment utiliser X ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver X ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que X et dans quel cas est-il utilisé?**

X est un anesthésique local, qui anesthésie une région particulière pour prévenir ou réduire la douleur. Ce médicament est utilisé en odontostomatologie chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 4 ans (autour de 20 kg de poids corporel). Il contient la substance active chlorhydrate de mépivacaïne et fait partie du groupe des anesthésiques du système nerveux.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser X ?**

##### **N'utiliser pas X :**

- Si vous êtes allergique à la mépivacaïne ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6);
- Si vous êtes allergique aux autres anesthésiques locaux du même groupe (comme la lidocaïne, la bupivacaïne);
- Si vous souffrez de:
  - Troubles cardiaques dus à des anomalies de l'influx nerveux stimulant les battements cardiaques (troubles sévères de la conduction);
  - Epilepsie non contrôlée;
- Chez les enfants de moins de 4 ans (autour de 20 kg de poids corporel).

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre dentiste avant d'utiliser X si:

- Vous souffrez de troubles cardiaques;
- Vous avez une anémie sévère;
- Vous souffrez d'hypertension (hypertension sévère ou non contrôlée);
- Vous souffrez de pression artérielle basse (hypotension);
- Vous souffrez d'épilepsie;
- Vous souffrez de troubles hépatiques;
- Vous souffrez de troubles rénaux;
- Vous souffrez d'une maladie qui affecte le système nerveux et entraîne des troubles neurologiques (porphyrie);

- Vous avez un degré d'acidité dans le sang (acidose) ;
- Vous avez une mauvaise circulation sanguine;
- Votre état général de santé est altéré;
- Vous avez une inflammation ou une infection au site d'injection.

Si vous souffrez de l'une de ces conditions, dites-le à votre dentiste. Il/elle peut décider de vous administrer une dose réduite.

### **Autres médicaments et X**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament:

- D'autres anesthésiques locaux ;
- Des médicaments pour le traitement du reflux gastrique et des ulcères de l'estomac et des intestins (comme la cimétidine);
- Des tranquillisants et des sédatifs;
- Des médicaments stabilisants les battements cardiaques (antiarythmiques);
- Des inhibiteurs des cytochromes P450 1A2;
- Des médicaments pour le traitement de l'hypertension (propranolol).

### **X avec des aliments**

Eviter de mâcher, même du chewing-gum, avant que les sensations normales soient restaurées car il y a un risque de morsure au niveau des lèvres, des joues ou de la langue, surtout chez les enfants.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, votre dentiste ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il vaut mieux éviter de prendre ce médicament durant la grossesse, sauf si nécessaire.

Il est recommandé aux mères allaitantes de ne pas allaiter au cours des 10 heures suivant l'anesthésie avec ce médicament.

### **Conduite de véhicule et utilisation de machines**

Ce médicament peut avoir une légère influence sur la capacité à conduire et à utiliser des machines. Des vertiges (incluant une sensation de 'tournoiement', des troubles de la vision et de la fatigue), une perte de conscience peuvent survenir suite à l'injection de ce médicament (voir rubrique 4). Vous ne devez pas quitter le cabinet dentaire avant d'avoir récupéré toutes vos facultés (généralement dans les 30 minutes) suivant l'intervention.

### **X contient du sodium**

Ce médicament contient 24,67 mg de sodium pour 10 ml (dose maximale recommandée), soit l'équivalent à 1,23 % de la dose maximale quotidienne de sodium recommandée chez l'adulte.

## **3. Comment utiliser X**

X ne doit être utilisé que par ou sous la surveillance de dentistes, de stomatologues ou d'autres praticiens formés, par une injection locale lente.

Ils détermineront la dose appropriée selon la procédure, votre âge, votre poids et votre état général de santé.

La plus petite dose efficace d'anesthésique doit être employée.

Ce médicament est injecté dans la cavité buccale.

### **Si vous avez pris plus de X que vous n'auriez dû**

Les symptômes suivants sont des signes de toxicité dus à des doses excessives d'anesthésiques locaux : agitation, une sensation d'engourdissement des lèvres et de la langue, des fourmillements et des picotements autour de la bouche, des étourdissements, des troubles de la vue et de l'ouïe, des bourdonnements d'oreille; des raideurs et des contractions musculaires, une tension faible, des

battements cardiaques lents ou irréguliers. Si vous ressentez un de ces symptômes, l'injection doit être immédiatement stoppée et un traitement d'urgence doit être appliqué.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre dentiste.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Un ou plusieurs des effets indésirables suivants peuvent survenir après l'injection de X.

##### **Effets indésirables fréquents** (pouvant toucher 1 personne sur 10):

Maux de tête

##### **Effets indésirables rares** (pouvant toucher une personne sur 10 000):

- Eruptions, démangeaisons, gonflement du visage, des lèvres, des gencives, de la langue et/ou de la gorge et respiration difficile, respiration sifflante/asthme, urticaire; qui peuvent être des symptômes de réactions d'hypersensibilité (d'allergies ou de type allergique);
- Douleurs dues aux lésions nerveuses (douleur neuropathique);
- Sensations de brûlures, de fourmillements et de picotements autour de la bouche sans cause physique apparente (paresthésie);
- Sensations anormales dans et autour de la bouche (hypoesthésie) ;
- Goût métallique, modification du goût, perte du goût (dysesthésie);
- Vertiges (étourdissements);
- Tremblements;
- Perte de connaissance, convulsions, coma;
- Évanouissement ;
- Confusion, désorientation;
- Troubles de l'élocution, volubilité;
- Nervosité, agitation;
- Perte d'équilibre, (déséquilibre);
- Somnolence;
- Vision trouble, difficulté d'accommodation, baisse d'acuité visuelle;
- Sensation de vertige ;
- Insuffisance cardiaque (arrêt cardiaque), battements cardiaques rapides et irréguliers (fibrillation ventriculaire), douleur thoracique sévère et violente (angine de poitrine);
- Troubles de la coordination des battements cardiaques (troubles de la conduction, blocs auriculo-ventriculaires), battements cardiaques anormalement lents (bradycardie) ou anormalement rapides (tachycardie), palpitations;
- Tension artérielle basse;
- Augmentation du flux sanguin (hyperémie) ;
- Difficultés respiratoires comme l'essoufflement, la respiration anormalement lente ou très rapide;
- Bâillements;
- Se sentir malade, vomissements, ulcères de la bouche ou des gencives, gonflement de la langue, des lèvres ou des gencives;
- Sudation excessive;
- Tremblements musculaires;
- Frissons;
- Gonflement au niveau du site d'injection.

##### **Effets indésirables très rares** (pouvant toucher une personne sur 10 000):

- Hypertension artérielle.

**Effets indésirables possibles** (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données disponibles) :

- Euphorie, anxiété/nervosité;
- Mouvements oculaires involontaires, problèmes oculaires comme pupille rétrécie, chute de la paupière supérieure (comme dans le syndrome d'Horner), pupille dilatée, déplacement postérieur du globe oculaire dans l'orbite dû à un changement de volume de l'orbite (appelé *Enophthalmie*), vision double ou baisse de la vue ;
- Troubles de l'ouïe comme des bourdonnements d'oreille, une hypersensibilité de l'ouïe.
- Incapacité du cœur à se contracter efficacement (insuffisance cardiaque);
- Elargissement des vaisseaux sanguins (vasodilatation);
- Modifications de la couleur de votre peau avec confusion, toux, fréquence cardiaque élevée, respiration rapide, sudation, qui peuvent être des symptômes de manque d'oxygène tissulaire (hypoxie);
- Respiration rapide ou difficile, endormissement, maux de tête, incapacité à penser ou dormir, qui peuvent être le signe d'une forte concentration en dioxyde de carbone dans le sang (hypercapnée);
- Voix modifiée (enrouement);
- Gonflement de la bouche, des lèvres, de la langue et des gencives, forte production de salive;
- Fatigue, sensation de faiblesse, de chaud, douleur au site d'injection.
- Lésion nerveuse.

### **Déclaration des effets indésirables**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre dentiste. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le [système national de déclaration décrit en annexe V](#). En signalant les effets indésirables vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver X ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament ne nécessite pas de conditions spéciales de conservation.

Ne pas congeler.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la cartouche et sur l'emballage après EXP

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou colorée.

Ces cartouches sont à usage unique. L'injection du médicament doit s'effectuer dès l'ouverture de la cartouche. Toute solution inutilisée doit être jetée.

Ne jeter aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre dentiste, médecin ou pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient X :**

- La substance active est le chlorhydrate de mépivacaïne 30 mg/ml ;  
Chaque cartouche de 1.7 ml de solution injectable contient 51 mg de chlorhydrate de mépivacaïne  
Chaque cartouche de 2.2 ml de solution injectable contient 66 mg de chlorhydrate de mépivacaïne
- Les autres composants sont: chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

### **Aspect de X et contenu de l’emballage extérieur**

Ce médicament est une solution claire et incolore. Il est présenté en cartouche de verre avec un sceau en caoutchouc maintenu en place par une feuille d’aluminium.

Les cartouches de 1,7 ml ou 2.2 ml mises sur le marché sont emballées dans des boîtes de 50 cartouches.

### **Titulaire de l’Autorisation de mise sur le Marché et fabricant**

Titulaire de l’Autorisation de Mise sur le Marché  
[Voir Annexe I –A compléter au niveau national]

Fabricant  
SEPTODONT  
58, rue du Pont de Créteil  
94100 Saint-Maur-Des-Fossés – France

**Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l’Espace Economique Européen sous les noms suivants:**

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**