

Allegato III

Informazioni sul prodotto

Nota:

Queste informazioni sul prodotto sono il risultato della procedura di referral alla quale si riferisce la presente decisione della Commissione.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle Autorità competenti degli Stati Membri, in coordinamento con lo Stato Membro di riferimento, come appropriato, conformemente alle procedure di cui al titolo III, capitolo 4 della Direttiva 2001/83 /CE.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Scandonest e denominazioni associate (Vedere Allegato I) dosaggio forma farmaceutica}
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 30 mg di mepivacaina cloridrato.

Ciascuna cartuccia da 1,7 ml di soluzione iniettabile contiene 51 mg di mepivacaina cloridrato.
Ciascuna cartuccia da 2,2 ml di soluzione iniettabile contiene 66 mg di mepivacaina cloridrato.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ciascun ml contiene 0,11 mmol di sodio (2,467 mg/ml)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida e incolore.

pH: 6,1-6,7

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

{Scandonest e denominazioni associate (Vedere Allegato I) dosaggio forma farmaceutica}
è un anestetico locale indicato per l'anestesia locale e loco-regionale negli interventi odontoiatrici negli adulti, adolescenti e bambini di età superiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il medicinale deve essere usato solo da o sotto il controllo di dentisti, stomatologi o altri medici sufficientemente qualificati e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di tossicità sistemica. La disponibilità di un'adeguata apparecchiatura di rianimazione, medicinali e personale adeguatamente qualificato è raccomandata prima di indurre una anestesia regionale con anestetici locali per consentire un trattamento immediato in qualsiasi caso di emergenza respiratoria e cardiovascolare. Lo stato di coscienza del paziente deve essere monitorato dopo ciascuna iniezione di anestesia locale.

Posologia

Da momento che l'assenza di dolore è correlata alla sensibilità individuale del paziente, deve essere utilizzata la dose più bassa di anestetico che consente di ottenere un'anestesia efficace. Per procedure più estese possono essere necessarie una o più cartucce, senza superare la dose massima raccomandata.

Per gli adulti, la dose massima raccomandata è di 4,4 mg/kg di peso corporeo con una dose massima assoluta raccomandata di 300 mg per gli individui con peso corporeo superiore a 70 kg, corrispondente a 10 ml di soluzione.

Da notare che la quantità massima deve tenere conto del peso corporeo del paziente. Dal momento che i pazienti hanno un peso corporeo differente, ogni paziente può tollerare una differente quantità massima consentita di mepivacaina. In aggiunta, ci sono altre importanti variabilità individuali in relazione all'inizio e alla durata d'azione.

La seguente tabella elenca le dosi massime consentite negli adulti per le tecniche anestetiche più comunemente utilizzate e l'equivalente in numero di cartucce:

Peso (kg)	Dose di mepicavaina cloridrato (mg)	Volume (ml)	Equivalente* in numero di cartucce (1,7 ml)	Equivalente* in numero di cartucce (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

*Si arrotonda alla semi-cartuccia più vicina

Popolazione pediatrica

{Scandonest e denominazioni associate} è controindicato nei bambini con età inferiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo) (vedere paragrafo 4.3).

Dose terapeutica raccomandata:

la quantità da iniettare deve essere determinata in base all'età e al peso del bambino e la complessità dell'operazione. La dose media è 0,75 mg/kg = 0,025 ml di soluzione di mepivacaina per kg di peso corporeo: ~ ¼ di cartuccia (15 mg di mepivacaina cloridrato) per un bambino di 20 kg.

Dose massima raccomandata:

La dose massima raccomandata nella popolazione pediatrica è 3 mg di mepivacaina cloridrato/kg (0,1 ml mepivacaina/kg).

La tabella sotto illustra la dose massima raccomandata nei bambini e l'equivalente in numero di cartucce:

Peso (kg)	Dose di mepicavaina cloridrato (mg)	Volume (ml)	Equivalente* in numero di cartucce (1,7 ml)	Equivalente* in numero di cartucce (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

*Si arrotonda alla semi-cartuccia più vicina

Popolazioni speciali

A causa dell'assenza di dati clinici, devono essere adottate precauzioni particolari in modo da somministrare la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace nei:

- pazienti anziani
- pazienti con danno renale o compromissione epatica.

Mepivacaina è metabolizzata dal fegato e i livelli plasmatici potrebbero aumentare nei pazienti con compromissione epatica, in particolare dopo un uso ripetuto. Nel caso in cui sia necessaria una re-iniezione, il paziente deve essere monitorato per identificare qualsiasi segno di relativo sovraddosaggio.

Uso concomitante di sedativi per ridurre l'ansia da parte del paziente:

Se viene somministrato un medicinale sedativo, la massima dose sicura di mepivacaina può essere ridotta a causa di un effetto additivo della combinazione sulla depressione del sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione

Infiltrazione e uso perineurale

Per uso singolo

Precauzioni da prendere prima della somministrazione del medicinale

Il medicinale non deve essere usato se appare torbido o se ha cambiato colore.

La velocità di iniezione non deve superare 1 ml di soluzione al minuto.

Gli anestetici locali devono essere iniettati con cautela quando è presente un'infezione e/o un'infezione nel sito di iniezione. La velocità di iniezione deve essere molto lenta (1 ml/min).

Rischio associato con una iniezione intravascolare accidentale

L'iniezione intravascolare accidentale (ad es., un'iniezione endovenosa involontaria nella circolazione sistemica, un'iniezione accidentale endovenosa o endoarteriosa nella zona della testa e del collo) può essere associata a gravi reazioni avverse, quali convulsioni, seguite da depressione del sistema nervoso centrale o cardiorespiratoria e coma, che possono condurre ad arresto respiratorio, dovute dell'improvviso elevato aumento dei livelli di mepivacaina nella circolazione sistemica.

Pertanto, per assicurare che l'ago non penetri in un vaso sanguigno durante l'iniezione, deve essere eseguita un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico locale. Tuttavia l'assenza di sangue nella siringa non garantisce che non sia stata evitata un'iniezione intravascolare.

Rischio associato ad un'iniezione intraneurale

L'iniezione intraneurale accidentale può determinare lo spostamento del medicinale in maniera retrograda lungo il nervo. Al fine di evitare un'iniezione intraneurale e prevenire lesioni al nervo associate ai blocchi nervosi, l'ago deve essere sempre ritratto leggermente se il paziente avverte una sensazione di scossa elettrica durante l'iniezione o se l'iniezione è particolarmente dolorosa. Se si verifica una lesione del nervo dovuta all'ago, l'effetto neurotossico può essere peggiorato dalla potenziale neurotossicità chimica della mepivacaina, poiché questa può compromettere l'afflusso sanguigno perineurale e impedire l'eliminazione locale della mepivacaina.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo (o a uno qualsiasi degli anestetici locali di tipo amidico) o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1,
- Bambini di età inferiore ai 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo),
- Gravi disturbi della conduzione atrioventricolare non compensati dal pacemaker;
- Pazienti epilettici scarsamente controllati.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Se esiste un rischio di reazione allergica, scelga un medicinale differente per l'anestesia (vedere sezione 4.3).

La mepivacaina deve essere usata in modo sicuro ed efficace in condizioni appropriate:

Gli effetti anestetici locali potrebbero essere ridotti quando {Scandonest e denominazioni associate} viene iniettato in un'area infiammata o infetta.

Esiste il rischio di trauma da morso (labbra, guance, mucosa e lingua), soprattutto nei bambini; al paziente deve essere comunicato di evitare gomme da masticare o di mangiare fino a quando non riacquista la sensibilità.

La mepivacaina deve essere utilizzata con cautela nei:

Pazienti con malattie cardiovascolari:

- Malattia vascolare periferica;
- Aritmie, in particolare di origine ventricolare;

- Disordini della conduzione atrio-ventricolare;
- Insufficienza cardiaca;
- Ipotensione.

La mepivacaina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con funzionalità cardiaca compromessa, poiché potrebbero avere una ridotta capacità di compensazione o peggiorare a causa del prolungamento della conduzione atrio-ventricolare.

Pazienti epilettici:

A causa della loro azione convulsiva, tutti gli anestetici locali devono essere utilizzati con estrema cautela.

Per pazienti epilettici scarsamente controllati, veder paragrafo 4.3.

Pazienti con malattia epatica:

Deve essere utilizzata la dose minima che consente di ottenere un'anestesia efficace.

Pazienti con malattia renale:

Deve essere utilizzata la dose minima che consente di ottenere un'anestesia efficace.

Pazienti con porfiria

{Scandonest e denominazioni associate} deve essere usato solo nei pazienti con porfiria acuta quando non è disponibile un'alternativa più sicura. Bisogna prestare cautela nei pazienti con porfiria, poiché questo medicinale potrebbe attivare la porfiria.

Pazienti con acidosi

Bisogna prestare cautela in caso di acidosi come un peggioramento dell'insufficienza renale o di diabete mellito di tipo 1 scarsamente controllato.

Pazienti anziani:

Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti anziani (per la mancanza di dati clinici).

La mepivacaina deve essere somministrata con cautela nei pazienti che stanno assumendo medicinali antiaggreganti/anticoagulanti o che sono affette da un disordine della coagulazione, a causa dell'alto rischio di sanguinamento. Il rischio di sanguinamento più alto è associato più alla procedura, che al medicinale.

Precauzioni d'impiego

Gli anestetici locali devono essere utilizzati solo dagli operatori sanitari che sono esperti nella diagnosi e nella gestione della tossicità dose correlata e delle altre emergenze acute che potrebbero insorgere dall'interruzione dell'utilizzo. Deve essere presa in considerazione la disponibilità immediata di ossigeno, di altri medicinali per la rianimazione, di un equipaggiamento per la rianimazione cardiopolmonare e personale necessario per la gestione di reazioni tossiche e emergenze correlate (vedere paragrafo 4.2). Il ritardo nella corretta gestione della tossicità correlata alla dose, sotto ventilazione per qualsiasi motivazione, e/o una sensibilità alterata possono portare allo sviluppo di acidosi, arresto cardiaco e eventualmente morte.

Ipossiemia e acidosi metabolica possono potenziare la tossicità cardiovascolare. Un controllo precoce delle convulsioni e una gestione incisiva delle vie aeree per trattare l'ipossiemia e l'acidosi potrebbe prevenire l'arresto cardiaco.

L'uso concomitante di altri medicinali potrebbe richiedere un monitoraggio approfondito (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene 24,67 mg di sodio per 10 ml (dose massima raccomandata), equivalente al 1,23% dell'apporto giornaliero massimo di 2g, raccomandato da WHO per gli adulti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni additive con altri anestetici locali

La tossicità degli anestetici locali è additiva. La dose totale di mepivacaina somministrata non deve superare la dose massima raccomandata.

Antistaminici H2 (cimetidina)

È stato riportato un aumento dei livelli sierici di anestetici amidici dopo la somministrazione concomitante con cimetidina. La cimetidina riduce la clearance della mepivacaina.

Sedativi (sedativi del sistema nervoso centrale)

Se vengono usati i sedativi per ridurre l'apprensione del paziente, deve essere usata una dose ridotta dell'anestetico poiché gli anestetici locali, come i sedativi, sono farmaci depressivi del sistema nervoso centrale e se usati in combinazione possono avere un effetto additivo.

Farmaci antiaritmici

I pazienti che sono stati trattati con medicinali antiaritmici possono andare incontro ad un accumulo di effetti indesiderati dopo l'uso di mepivacaina a causa della similarità delle strutture (come i medicinali di Classe I ad es., lidocaina).

Inibitori del CYP1A2

La mepivacaina è metabolizzata principalmente dall'enzima CYP1A2. Gli inibitori di questo citocromo (ad es., ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) possono diminuire il suo metabolismo, aumentando il rischio di effetti avversi e contribuendo al prolungamento o tossicità dei livelli ematici. Livelli sierici aumentati di anestetici amidici sono stati anche riportati dopo la somministrazione concomitante con cimetidina, probabilmente a causa dell'effetto inibitorio della cimetidina su CYP1A2. Si raccomanda cautela quando il prodotto di interesse è associato con questi medicinali poiché il capogiro può avere una durata prolungata (vedere sezione 4.7).

Propranololo

La clearance della mepivacaina potrebbe essere ridotta quando associata con propranololo e ciò potrebbe portare ad aumentate concentrazioni sieriche di anestetico. Si raccomanda cautela quando mepivacaina è somministrata in concomitanza con propranololo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nessun dato rilevante ha riportato effetti tossici sulla fertilità negli animali con la mepivacaina. Ad oggi, non ci sono dati disponibili sull'uomo.

Gravidanza

Non sono stati condotti studi clinici su donne in gravidanza e non sono stati riportati casi in letteratura di donne in gravidanza trattate con mepivacaina 30 mg/mL. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Pertanto, come misura precauzionale, è preferibile evitare di usare questo medicinale durante la gravidanza.

Allattamento

Negli studi clinici con {Scandonest e denominazioni associate} non sono state incluse donne in allattamento. Comunque, considerando la mancanza di dati per la mepivacaina, non può essere escluso il rischio per i neonati/lattanti. Pertanto, alle donne in allattamento è consigliato di non allattare nelle 10 ore successive all'anestesia con {Scandonest e denominazioni associate}.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

{Scandonest e denominazioni associate} può avere effetti minimi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. In seguito alla somministrazione di mepivacaina si possono verificare capogiri (compresi vertigini, disturbi alla vista e stanchezza) (vedere il paragrafo 4.8). I pazienti non devono lasciare lo studio dentistico (generalmente circa 30 minuti) fino a quando non recuperano le loro capacità dopo l'intervento odontoiatrico.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse successive alla somministrazione di {Scandonest e denominazioni associate} sono simili a quelle osservate con altri anestetici locali di tipo amidico. Tali reazioni avverse sono generalmente correlate alla dose e possono essere causate da livelli plasmatici elevati dovuti a sovradosaggio, rapido assorbimento o iniezione intravascolare accidentale. Possono altresì essere dovute a ipersensibilità, idiosincrasia o ridotta tolleranza da parte dei singoli pazienti.

Le reazioni avverse gravi sono in genere sistemiche.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riferite provengono da segnalazioni spontanee, studi clinici e dalla letteratura.

La classificazione della frequenza segue la convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e Molto raro (< 10.000) e "Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità Reazioni anafilattiche / anafilattoidi Angioedema (Edema della faccia/ lingua / labbra/ gola / laringe ¹ / periorbitale) Broncospasmo/ asma ² Orticaria
Disturbi psichiatrici	Non nota	Umore euforico Ansia/Nervosismo ³
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Raro	Neuropatia ⁴ : Nevralgia (dolore neuropatico) Parestesia (es., bruciore, parestesia, prurito, vellichio, sensazione locale di calore o freddo, senza causa fisica apparente) delle strutture orali e periorali Ipoestesia / intorpidimento (orale e periorale) Disestesia (orale e periorale), inclusa disgeusia (es., gusto metallico, alterazione del gusto), ageusia capogiro (lieve confusione) Tremore ³ Profonda depressione del SNC: Perdita di coscienza Coma Convulsione (incluse crisi tonico-cloniche) Pre-sincope, sincope;

		Stato confusionale, disorientamento, Disturbo del linguaggio ³ (ad es., disartria, logorrea) Irrequietezza/ agitazione ³ Disturbi dell'equilibrio (disequilibrio) Sonnolenza
	Non nota	Nistagmo
Patologie dell'occhio	Raro	Compromissione della visione Visione offuscata Disturbo dell'accomodazione
	Non nota	Sindrome di Horner Ptosi palpebrale Enoftalmo, Diplopia, (paralisi dei muscoli oculomotori) Amaurosi (cecità) Midriasi Miosi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Vertigine
	Non nota	Fastidio auricolare Tinnito Iperacusia
Patologie cardiache	Raro	Arresto cardiaco, Bradiaritmia, Bradycardia, Tachiaritmia (incluse extrasistole ventricolari e fibrillazioni ventricolare) ⁵ Angina pectoris ⁶ Disturbi della conduzione (blocco atrio- ventricolare) Tachicardia Palpitazioni
	Non nota	Depressione miocardica
Patologie vascolari	Raro	Ipotensione (con possibile collasso circolatorio)
	Molto Raro	Iperensione
	Non nota	Vasodilatazione Iperemia locale/regionale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Depressione respiratoria Bradipnea, Apnea (arresto respiratorio) Sbadigli Dispnea ² Tachipnea
	Non nota	Ipossia ⁷ (inclusa celebrale) Ipercapnia ⁷ Disfonia (raucedine ¹)
Patologie gastrointestinali	Raro	Nausea Vomito Esfoliazione della gengiva/mucosa orale (sfaldamento)/ ulcerazione Tumefazione ⁸ della lingua, labbra, gengive
	Non nota	Stomatite, glossite, gengivite

		Ipersecrezione salivare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Rash (eruzione cutanea) Eritema Prurito Tumefazione del volto Iperidrosi (sudorazione o perspirazione)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Contrazione muscolare Brividi (tremore)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Edema locale Tumefazione in sede di iniezione
	Non nota	Dolore toracico Stanchezza, astenia (debolezza) Sensazione di calore Dolore nella sede di iniezione
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Non nota	Traumatismo di nervo

Descrizione di reazioni avverse selezionate

¹ L'edema laringo-faringeo può tipicamente manifestarsi con raucedine e/o disfagia;

² Il broncospasmo (broncocostrizione) può tipicamente manifestarsi con dispnea;

³ Vari eventi avversi come agitazione, ansietà/ tremore da nervosismo, disordini del linguaggio possono essere segni di avvertimento prima della depressione del SNC. In presenza di questi segni, ai pazienti deve essere richiesto di iperventilare e devono essere sorvegliati (vedere paragrafo 4.9).

⁴ Le patologie neurali si possono manifestare con vari sintomi di alterazione delle sensazioni (ad es., parestesia, ipoestesia, disestesia, iperestesia, ecc.) a carico di labbra, lingua e tessuti orali. Questi dati provenienti da casi segnalati dopo la commercializzazione, soprattutto a seguito dei blocchi nervosi nella mandibola, coinvolgono vari rami del nervo trigemino;

⁵ Per lo più in pazienti con malattia cardiaca pre-esistente o in pazienti che assumono determinati medicinali;

⁶ Nei pazienti predisposti o in quelli con fattori di rischio di cardiopatia ischemica.

⁷ L'ipossia e l'ipercapnia sono secondarie alla depressione respiratoria e/o alle convulsioni e a sforzo muscolare prolungato;

⁸ Dovuta al morsicamento o masticamento accidentale delle labbra o della lingua mentre persiste l'effetto dell'anestesia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)**.

4.9 Sovradosaggio

Tipi di sovradosaggio

Il sovradosaggio di anestetici locali può essere assoluto, derivante dall'iniezione di dosi eccessive, o relativo, derivante dall'iniezione di una dose normalmente non tossica in particolari circostanze. Questi includono l'iniezione intravascolare involontaria o il rapido assorbimento anormale nella circolazione sistemica, o il ritardo del metabolismo e dell'eliminazione del medicinale.

Sintomi

In caso di sovradosaggio relativo, i pazienti presentano generalmente sintomi entro 1-3 minuti. Mentre in caso di sovradosaggio assoluto, i segni di tossicità, a seconda del sito di iniezione, compaiono circa 20-30 minuti dopo l'iniezione.

Gli effetti tossici sono dose-dipendenti, comprendenti manifestazioni neurologiche progressivamente più severe, seguite da segni vascolari, respiratori e infine cardiovascolari come ipotensione, bradicardia, aritmia e arresto cardiaco.

La tossicità del SNC si verifica gradualmente, con sintomi e reazioni di severità progressivamente crescente. I sintomi iniziali comprendono agitazione, sensazione di intossicazione, sensazione di intorpidimento delle labbra e della lingua, parestesia intorno alla bocca, vertigini, disturbi visivi e uditivi e ronzii alle orecchie. La manifestazione di questi effetti durante l'iniezione del medicinale è un segnale di avvertimento e l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

I sintomi cardiovascolari si verificano a livelli plasmatici che superano quelli che inducono tossicità del SNC e sono quindi generalmente preceduti da segni di tossicità del SNC, a meno che il paziente sia in anestesia generale o fortemente sedato (ad esempio da una benzodiazepina o un barbiturico). La perdita di coscienza e l'insorgenza di crisi generalizzate possono essere preceduti da sintomi premonitori come rigidità articolare e muscolare o spasmi. Le convulsioni possono durare da pochi secondi a diversi minuti e portare rapidamente all'ipossia e all'ipercapnia, a causa dell'aumento dell'attività muscolare e della ventilazione insufficiente. Nei casi più gravi, può verificarsi l'arresto respiratorio.

Gli effetti tossici indesiderati possono comparire a concentrazioni plasmatiche superiori a 5 mg / L, e le convulsioni possono comparire con concentrazioni di 10 mg / L o superiori. Sono disponibili dati limitati sul sovradosaggio.

L'acidosi peggiora gli effetti tossici degli anestetici locali.

Se viene somministrata un'iniezione intravascolare rapida, un'alta concentrazione ematica di mepivacaina nelle arterie coronarie può portare all'insufficienza miocardica, probabilmente seguita da arresto cardiaco, prima che il SNC sia interessato. I dati su questo effetto rimangono controversi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Gestione

Se compaiono segni di tossicità sistemica acuta, l'iniezione dell'anestetico locale deve essere interrotta immediatamente.

I sintomi del SNC (convulsioni, depressione del sistema nervoso centrale) devono essere prontamente trattati con adeguato supporto delle vie aeree / respiratorie e la somministrazione di medicinali anticonvulsivanti.

L'ossigenazione e la ventilazione ottimali, il supporto circolatorio così come il trattamento dell'acidosi sono di vitale importanza.

Se si verifica depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia), deve essere considerato un trattamento appropriato con liquidi per via endovenosa, vasopressore e / o agenti inotropi. Ai bambini devono essere somministrate dosi commisurate all'età e al peso.

Se si verifica un arresto cardiaco, un esito positivo può richiedere sforzi rianimatori prolungati.

La dialisi non è efficace nel trattamento di un sovradosaggio di mepivacaina. L'eliminazione può essere accelerata acidificando l'urina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso/Anestetici/Anestetici locali/Ammidi/Mepivacaina
Codice ATC: N01 BB 03

Meccanismo d'azione

La mepivacaina è un ammido anestetico locale.

La mepivacaina inibisce reversibilmente la conduzione degli impulsi nervosi diminuendo o bloccando il flusso di sodio (Na⁺) durante la propagazione del potenziale d'azione nervoso.

Man mano che l'azione anestetica si sviluppa progressivamente nel nervo, la soglia di eccitabilità elettrica aumenta gradualmente, il tasso di aumento del potenziale d'azione diminuisce e la conduzione degli impulsi rallenta. La mepivacaina ha un esordio rapido, un potere anestetico alto e una bassa tossicità.

La mepivacaina mostra leggere proprietà vasocostrittive che portano ad una durata d'azione più lunga rispetto alla maggior parte degli altri anestetici locali quando somministrati senza un vasocostrittore. Gli studi hanno rivelato che la mepivacaina ha proprietà vasocostrittive. Questa proprietà potrebbe essere utile quando l'uso di un vasocostrittore è controindicato. Diversi fattori come pH del tessuto, pKa, solubilità lipidica, concentrazione anestetica locale, diffusione nel nervo dell'anestetico locale, ecc., possono influenzare l'insorgenza e la durata dell'anestetico locale.

Inizio dell'azione

Quando viene eseguito un blocco del nervo periferico dentale, l'effetto della mepivacaina si verifica rapidamente (generalmente entro 3-5 minuti).

Durata dell'analgesia

L'anestesia della polpa dura generalmente circa 25 minuti dopo l'infiltrazione mascellare e circa 40 minuti dopo il blocco alveolare inferiore, mentre l'anestesia del tessuto molle è stata mantenuta fino a 90 minuti dopo l'infiltrazione mascellare e circa 165 minuti dopo il blocco del nervo alveolare inferiore.

Biodisponibilità

La biodisponibilità è al 100% nel sito di azione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

I picchi dei livelli plasmatici di mepivacaina soluzione 30 mg / ml a seguito di iniezioni peri-orali durante le procedure usuali dentarie sono stati determinati in vari studi clinici. Il livello plasmatico massimo di mepivacaina viene raggiunto dopo circa 30-60 minuti. Le concentrazioni massime di mepivacaina sono state riportate tra 0,4 - 1,2 µg / ml a circa 30 minuti di iniezione post-intraorale con una cartuccia e tra 0,95-1,70 µg / ml con due cartucce. Il rapporto tra i livelli plasmatici medi dopo una e due cartucce era di circa il 50%, evidenziando una proporzionalità della dose a questi livelli di dose. Queste concentrazioni plasmatiche sono ben al di sotto della soglia di tossicità del SNC e del sistema cardiovascolare, rispettivamente da 10 a 25 volte più basse.

Distribuzione

La mepivacaina si distribuisce in tutti i tessuti del corpo. Concentrazioni più elevate si trovano in tessuti altamente perfusi come fegato, polmoni, cuore e cervello. La mepivacaina si lega alle proteine plasmatiche fino al 75% circa e può attraversare la barriera placentare per semplice diffusione.

Metabolismo

Come tutti gli anestetici locali di tipo ammido, la mepivacaina è ampiamente metabolizzata nel fegato da enzimi microsomiali (citocromo P450 1A2 (CYP1A2)). Per tale ragione, gli inibitori degli isoenzimi del P450 possono diminuire il metabolismo e aumentare il rischio di effetti avversi (vedere paragrafo 4.5). Oltre il 50% di una dose viene escreto come metaboliti nella bile, ma questi

probabilmente subiscono una circolazione entero-epatica in quanto solo piccole quantità compaiono nelle feci.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica è di 2 ore per gli adulti. La clearance delle ammidi dipende dal flusso ematico epatico. L'emivita plasmatica è prolungata se il paziente soffre di insufficienza epatica e renale. La durata dell'anestetico locale non è correlata all'emivita poiché la sua azione termina quando il medicinale viene rimosso dal recettore. I metaboliti sono escreti nelle urine e meno del 10% di mepivacaina è eliminata in forma invariata.

L'eliminazione può essere accelerata acidificando l'urina (vedere paragrafo 4.9).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità generale (tossicità a dose singola, tossicità a dose ripetuta) sono stati eseguiti con mepivacaina che dimostra un buon margine di sicurezza. Test *in vitro* e *in vivo* effettuati su mepivacaina cloridrato non hanno rivelato alcun effetto genotossico di questo prodotto.

Nessuno studio di tossicità per la riproduzione e lo sviluppo ha dimostrato effetti teratogeni con la mepivacaina.

Non sono stati effettuati studi specifici di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro di tipo I monouso, sigillata alla base da una gomma sintetica di tipo I mobile e nella parte superiore da una guarnizione in gomma sintetica tipo I tenuta in posizione da un cappuccio di alluminio.

Cartucce da 1,7 ml o 2,2 ml.

Scatola contenente 50 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le cartucce sono intese per uso singolo. La somministrazione del medicinale al paziente deve avvenire immediatamente dopo l'apertura della cartuccia.

Come per ogni cartuccia, il diaframma deve essere disinfettato prima dell'uso. Deve essere accuratamente tamponato con alcool etilico al 70% o con alcool isopropilico puro al 90% per uso farmaceutico.

In nessuna circostanza le cartucce devono essere immerse in alcuna soluzione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Scatola

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Mepivacaina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

1 ml di soluzione iniettabile contiene 30 mg di mepivacaina cloridrato.

Ogni cartuccia da 1,7 ml di soluzione iniettabile contiene 51 mg di mepivacaina cloridrato.

Ogni cartuccia da 2,2 ml di soluzione iniettabile contiene 66 mg di mepivacaina cloridrato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Contiene sodio, vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

50 cartucce da 1,7 ml

50 cartucce da 2,2 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Infiltrazione e uso perineurale.

Monouso.

La somministrazione del medicinale deve avvenire subito dopo l'apertura.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Eliminare la soluzione non utilizzata.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

<Giustificazione per non apporre il Braille accettata.>

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Etichetta della cartuccia

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Mepivacaina cloridrato
Infiltrazione e uso perineurale.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1.7 ml
2.2 ml

6. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

{Scandonest e denominazioni associate (vedere Allegato I) dosaggio forma farmaceutica}
[vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Mepivacaina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al dentista o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al dentista o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio :

1. Che cos'è X e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare X
3. Come usare X
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare X
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è X e a cosa serve

X è un anestetico locale, che intorpidisce una particolare regione per prevenire o minimizzare il dolore. Il medicinale viene utilizzato in procedure dentali locali in adulti, adolescenti e bambini di età superiore ai 4 anni (circa 20 kg di peso corporeo). Contiene il principio attivo mepivacaina cloridrato e appartiene al gruppo degli anestetici del sistema nervoso.

2. Cosa deve sapere prima di usare X

Non usi X:

- Se è allergico alla mepivacaina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) ;
- Se è allergico ad altri anestetici locali dello stesso gruppo (es. lidocaina, bupivacaina);
- Se soffre di :
 - Disturbi cardiaci dovuti ad anomalia dell'impulso elettrico che genera il battito cardiaco (gravi disturbi della conduzione);
 - Epilessia non adeguatamente controllata dalla terapia;
- In bambini al di sotto dei 4 anni (circa 20 kg di peso corporeo).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al dentista prima di usare X se:

- Soffre di disturbi cardiaci;
- Ha una grave anemia;
- Soffre di pressione sanguigna alta (ipertensione grave o non trattata);
- Soffre di pressione sanguigna bassa (ipotensione);
- Soffre di epilessia;
- Soffre di una malattia al fegato;
- Soffre di una malattia ai reni;
- Soffre di una malattia che colpisce il sistema nervoso e provoca disturbi neurologici (porfiria);
- Ha un'alta acidità nel sangue (acidosi);

- Ha problemi di circolazione sanguigna;
- Le sue condizioni generali sono compromesse;
- Ha infiammazione o infezione nel sito di iniezione.

Se una di queste situazioni si applica, lo riferisca al dentista, che può decidere di darle una dose ridotta.

Altri medicinali e X

Informi il dentista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, in particolare:

- altri anestetici locali;
- medicinali usati per trattare bruciore di stomaco e ulcere dello stomaco e dell'intestino (come la cimetidina);
- medicinali tranquillanti e sedativi;
- medicinali usati per stabilizzare il battito del cuore (antiaritmici);
- Inibitori del citocromo P450 1A2;
- medicinali usati per trattare l'ipertensione (propranololo).

X con cibi

Eviti di mangiare, incluse gomme da masticare, fino al ripristino della normale sensibilità poichè c'è il rischio di mordersi le labbra, le guance o la lingua, soprattutto nei bambini.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al dentista o al farmacista prima di usare questo medicinale. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di questo medicinale durante la gravidanza, se non necessario.

Alle madri che allattano è consigliato di non allattare nelle 10 ore successive all'anestesia con il prodotto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale può avere effetti minimi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. In seguito alla somministrazione di questo medicinale si possono verificare capogiri (compresi vertigini, disturbi alla vista e stanchezza) e perdita di conoscenza (vedere paragrafo 4.). Non deve lasciare lo studio dentistico fino a che non ha riacquisito le sue capacità (generalmente entro 30 minuti) dopo la procedura dentistica.

X contiene sodio.

Questo medicinale contiene 24,67 mg di sodio per 10 ml (dose massima raccomandata). Questo è equivalente all'1,23% dell'assunzione alimentare giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

3. Come usare X

X deve essere utilizzato unicamente da, o sotto la supervisione di, dentisti, stomatologi o altri medici qualificati mediante iniezione topica lenta.

Essi determineranno la dose appropriata tenendo conto della procedura, dell'età, del peso e dello stato di salute generale.

Deve essere utilizzata la dose minima che determina un'anestesia efficace.

Il medicinale viene somministrato mediante iniezione nel cavo orale.

Se usa più X di quanto deve

I seguenti sintomi possono essere segni di tossicità a causa di dosi eccessive di anestetici locali: agitazione, sensazione di intorpidimento delle labbra e della lingua, pizzicore e formicolio intorno alla bocca, capogiro, disturbi visivi e uditivi, ronzii alle orecchie, rigidità muscolare e contrazioni,

pressione sanguigna bassa, battito cardiaco basso o irregolare. Se si verifica uno di questi sintomi, occorre interrompere immediatamente la somministrazione e adottare le misure di assistenza medica di emergenza.

Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al dentista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

A seguito della somministrazione di X si possono verificare uno o più dei seguenti effetti indesiderati :

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Cefalea

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- eruzione cutanea, prurito, gonfiore del viso, delle labbra, delle gengive, della lingua e/o della gola e difficoltà respiratorie, respiro sibilante/asma, orticaria: questi potrebbero essere sintomi di reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche o simil-allergiche);
- dolore dovuto a danni ai nervi (dolore neuropatico);
- sensazione di bruciore, sensazione di pizzicore sulla pelle, formicolio senza apparente causa fisica intorno alla bocca (parestesia);
- sensazione anormale all'interno ed intorno alla bocca (ipoestesia);
- gusto metallico, alterazione del gusto, perdita del gusto (disestesia);
- capogiri (vertigini);
- tremore;
- perdita di coscienza, convulsione, coma;
- svenimento;
- confusione, disorientamento;
- disturbi del linguaggio, eccessiva loquacità;
- irrequietezza, agitazione;
- senso di equilibrio compromesso (squilibrio);
- sonnolenza;
- visione offuscata, problemi nel mettere chiaramente a fuoco un oggetto, compromissione della vista;
- sensazione di rotazione (vertigini);
- incapacità del cuore di contrarsi efficacemente (arresto cardiaco), battiti cardiaci rapidi e irregolari (fibrillazione ventricolare), dolore toracico grave e schiacciante (angina pectoris);
- problemi di coordinazione del battito cardiaco (disturbi della conduzione, blocco atrioventricolare), battito cardiaco lento anormale (bradicardia), battito cardiaco accelerato anormale (tachicardia), palpitazioni;
- pressione sanguigna bassa;
- aumento del flusso sanguigno (iperemia);
- difficoltà respiratorie come mancanza di respiro, respiro anormalmente lento o molto rapido;
- sbadigli;
- sensazione di malessere, vomito, ulcere alla bocca o alle gengive, gonfiore della lingua, delle labbra o delle gengive;
- sudorazione eccessiva;
- contrazioni muscolari;
- brividi;
- gonfiore nel sito di iniezione.

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- pressione sanguigna alta.

Effetti indesiderati possibili (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- umore euforico, ansia / nervosismo;
- movimenti oculari involontari, problemi agli occhi come pupilla ristretta, caduta della palpebra superiore (come nella sindrome di Horner), pupilla dilatata, spostamento posteriore del bulbo oculare all'interno dell'orbita a causa di cambiamenti nel volume dell'orbita (chiamato enoftalmo), visione sdoppiata o perdita della vista;
- disturbi dell'orecchio, come ronzio nelle orecchie, ipersensibilità dell'udito;
- incapacità del cuore di contrarsi efficacemente (depressione miocardica);
- allargamento dei vasi sanguigni (vasodilatazione);
- cambiamenti nel colore della pelle con confusione, tosse, battito cardiaco accelerato, respiro accelerato, sudorazione: potrebbero essere i sintomi di una carenza di ossigeno nei tessuti (ipossia);
- respiro veloce o difficile, assopimento, mal di testa, incapacità di pensare e sonnolenza, che possono essere i segni di un'alta concentrazione di anidride carbonica nel sangue (ipercapnia);
- voce alterata (raucedine);
- gonfiore della bocca, delle labbra, della lingua e delle gengive, elevata produzione di saliva;
- stanchezza, sensazione di debolezza, sensazione di calore, dolore al sito di iniezione;
- lesione del nervo.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al dentista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare X

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non congelare.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla scatola dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione non è limpida e incolore.

Le cartucce sono monouso. La somministrazione del medicinale deve avvenire immediatamente dopo l'apertura della cartuccia. La soluzione non utilizzata deve essere gettata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al dentista, al medico o al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene X

- Il principio attivo è mepivacaina cloridrato 30 mg/ml;
Ciascuna cartuccia da 1,7 ml di soluzione iniettabile contiene 51 mg di mepivacaina cloridrato.
Ciascuna cartuccia da 2,2 ml di soluzione iniettabile contiene 66 mg di mepivacaina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: sodio cloruro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di X e contenuto della confezione

Questo medicinale è una soluzione chiara e incolore. È confezionata in una cartuccia di vetro con guarnizione in gomma tenuta in posizione da una capsula di chiusura in alluminio.

La confezione in commercio consiste in cartucce da 1,7 ml o 2,2 ml contenute in una scatola da 50 cartucce.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

<[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]>

Produttore

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-Des-Fossés – France

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in {mese AAAA}.