

Anexa III

Informații despre produs

Notă:

Aceste informații despre produs reprezintă rezultatul procedurii tip referral la care se referă această decizie a Comisiei.

Informațiile despre produs pot fi ulterior actualizate de către autoritățile competente ale statului membru, în colaborare cu statul membru de referință, după caz, în conformitate cu procedurile prevăzute în titlul III capitolul 4 din Directiva 2001/83/CE.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Scandonest și denumirile asociate (vezi Anexa I) concentrația forma farmaceutică}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 30 mg.

Fiecare cartuș de 1,7 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 51 mg.

Fiecare cartuș de 2,2 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 66 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține sodiu 0,11 mmol (2,467 mg/ml)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede și incoloră

pH: 6.1-6.7

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

{Scandonest și denumirile asociate (vezi Anexa I) concentrația forma farmaceutică} este un anesteziec local indicat pentru anestezia locală și loco-regională în chirurgia dentară la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 4 ani (cu o greutate corporală de 20 kg).

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat numai de către sau sub supravegherea dentiștilor, medicilor stomatologi sau a altor clinicieni instruiți și familiarizați cu diagnosticul și tratamentul toxicității sistemice. Este recomandată disponibilitatea echipamentului adecvat de resuscitare, a medicației și a personalului instruit corespunzător înainte de inducerea anesteziei regionale cu anestezice locale pentru a permite tratamentul prompt al oricăror urgențe respiratorii și cardiovasculare. Starea de conștiență a pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție anestezică locală.

Doze

Deoarece absența durerii este legată de sensibilitatea individuală a pacientului, trebuie utilizată cea mai mică doză de anesteziec care conduce la anestezie eficientă.

Pentru proceduri mai extinse, pot fi necesare unul sau mai multe cartușe, fără a depăși doza maximă recomandată.

Pentru adulți, doza maximă recomandată este de 4,4 mg/kg greutate corporală, cu o doză maximă absolută recomandată de 300 mg pentru persoanele cu greutate corporală mai mare de 70 kg, corespunzând la 10 ml soluție.

De notat, cantitatea maximă trebuie să țină cont de greutatea corporală a pacientului. Deoarece pacienții au greutate corporale diferite, fiecare pacient are o cantitate maximă diferită de mepivacaină pe care o poate tolera. În plus, există variații individuale importante în ceea ce privește debutul și durata acțiunii.

În tabelul următor sunt enumerate dozele maxime admise la adulți pentru tehnicile anestezice utilizate în mod obișnuit și echivalentul numărului de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaine (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)	Număr echivalent* de cartușe (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

* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

Copii și adolescenți

{Scandonest și denumirile asociate (vezi Anexa I) concentrația forma farmaceutică} este contraindicat la copiii și adolescenți cu vârsta sub 4 ani (aproximativ 20 kg greutate corporală) (vezi pct. 4.3).

Doza terapeutică recomandată:

Cantitatea care trebuie injectată trebuie să fie determinată în funcție de vârsta și greutatea copilului și de amploarea operației. Doza medie este de 0,75 mg/kg = 0,025 ml soluție mepivacaină pe kg greutate corporală: ~ ¼ cartuș (15 mg clorhidrat de mepivacaină) pentru un copil cu greutatea de 20 kg.

Doza maximă recomandată:

Doza maximă recomandată la copiii și adolescenți este de 3 mg mepivacaină/kg (0,1 ml mepivacaină/kg).

Următorul tabel enumeră doza maximă permisă la copii și numărul echivalent de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaine (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)	Număr echivalent* de cartușe (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

* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

Grupe speciale de pacienți

Din cauza lipsei datelor clinice, trebuie luate măsuri speciale de precauție pentru a administra cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă la:

- persoane vârstnice,
- pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Mepivacaina este metabolizată la nivel hepatic și poate conduce la creșterea valorilor plasmatiche la pacienții cu insuficiență hepatică, în special după administrare repetată. În cazul în care este necesară reinjectarea, pacientul trebuie monitorizat pentru a identifica orice semn de supradozaj relativ.

Utilizarea concomitentă de sedative pentru a reduce anxietatea pacientului:

Dacă se administrează medicație sedativă, doza maximă sigură de mepivacaină poate fi redusă pe baza efectului aditiv al asocierii asupra deprimării sistemului nervos central (vezi pct. 4.5).

Mod de administrare

Infiltrație și administrare perineurală

Pentru o singură utilizare

Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului

Medicamentul nu trebuie utilizat dacă este tulbure și prezintă modificări de culoare. Viteza de injectare nu trebuie să depășească 1 ml soluție pe minut.

Anestezicele locale trebuie injectate cu precauție atunci când există inflamație și/sau infecție la locul injectării. Viteza de injectare trebuie să fie foarte lentă (1 ml/min).

Riscul asociat cu o injecție intravasculară accidentală

Injecția intravasculară accidentală (de exemplu, injectarea intravenoasă involuntară în circulația sistemică, injectarea intravenoasă sau intraarterială inadecvată în zona capului și zona gâtului) poate fi asociată cu reacții adverse grave, cum ar fi convulsii, urmate de deprimarea sistemului nervos central sau de cardiopatie și comă, progresând în cele din urmă la stop respirator, din cauza concentrației de mepivacaină crescute brusc în circulația sistemică.

Astfel, pentru a se asigura că acul nu penetrează un vas de sânge în timpul injectării, trebuie efectuată aspirație, înainte ca anestezicul local să fie injectat. Cu toate acestea, absența sângelui în seringă nu garantează că injectarea intravasculară a fost evitată.

Riscul asociat injecției intranerale

Injecția intraneurală accidentală poate determina ca medicamentul să se miște în mod retrograd de-a lungul nervului.

Pentru a evita injectarea intraneurală și prevenirea leziunilor nervoase asociate cu blocadele nervoase, acul trebuie întotdeauna retras ușor dacă pacientul simte senzația de șoc electric în timpul injecției sau dacă injecția este deosebit de dureroasă. Dacă acul lezează nervul, efectul neurotoxic ar putea fi agravat de neurotoxicitatea chimică potențială a mepivacainei, deoarece poate fi afectat aportul de sânge perineural și poate fi afectată eliminarea locală a mepivacainei.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă (sau la orice anestezicele locale de tip amidic) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Copii cu vârsta sub 4 ani (cu greutate de aproximativ 20 kg),
- Tulburări severe ale conducerii atrioventriculare care nu sunt compensate de stimulatorul cardiac,
- Pacient cu epilepsie insuficient controlată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

Dacă există riscul unei reacții alergice, se va alege alt medicament pentru anestezie (vezi pct. 4.3).

Mepivacaina trebuie utilizată în condiții de siguranță și în condiții adecvate:

Efectele anestezice locale pot fi reduse atunci când se injectează {Scandonest și denumirile asociate} într-o zonă inflamată sau infectată.

Există riscul traumei (buze, obraji, mucoasă și limbă), mai ales la copii; pacientului trebuie să i se spună să evite guma de mestecat sau să mănânce până când senzația normală este restabilită.

Mepivacaina trebuie utilizată cu prudență la:

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare:

- Boală vasculară periferică,
- Aritmii, în special de etiologie ventriculară,
- Tulburări de conducere atrio-ventriculare,
- Insuficiență cardiacă,
- Hipotensiune arterială.

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă, deoarece aceștia pot fi mai puțin capabili să compenseze modificările determinate de prelungirea conducerii atrio-ventriculare sau aceste modificări pot fi agravate.

Pacienți cu epilepsie:

Din cauza acțiunilor lor convulsivante, toate anestezicele locale trebuie utilizate cu precauție. Pentru pacienții cu epilepsie insuficient controlată, vezi pct. 4.3.

Pacienți cu boală hepatică:

Trebuie utilizată cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă.

Pacienți cu boală renală:

Trebuie utilizată cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă.

Pacienți cu porfirie

{Scandonest și denumirile asociate} trebuie utilizat numai la pacienții cu porfirie acută, dacă nu există o alternativă mai sigură. Se recomandă precauție la toți pacienții cu porfirie, deoarece acest medicament poate declanșa porfiriea.

Pacienți cu acidoză

Se recomandă prudență în cazul acidozelor, cum ar fi înrăutățirea insuficienței renale sau controlul insuficient al diabetului zaharat de tip 1.

Pacienți vârstnici:

Dozele trebuie reduse la pacienții vârstnici (din cauza lipsei datelor clinice).

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții care utilizează medicamente antiplachetare/anticoagulante sau cu tulburare de coagulare din cauza riscului crescut de sângerare. Riscul crescut de sângerare este mai mult asociat cu procedura, decât cu medicamentul.

Precauții pentru utilizare

Anestezicele locale trebuie să fie utilizate numai de către profesioniștii din domeniul sănătății care sunt bine pregătiți în diagnosticarea și abordarea toxicității asociate dozei și a altor urgențe acute care ar putea apărea din blocul care trebuie utilizat. Trebuie luată în considerare disponibilitatea imediată a oxigenului, a altor medicamente de resuscitare, a echipamentului de resuscitare cardiopulmonară și a resurselor de personal necesare pentru abordarea corectă a reacțiilor toxice și a situațiilor de urgență asociate (vezi pct. 4.2). Întârzierea abordării adecvate a toxicității asociate dozei, sub-ventilația din orice cauză și/sau sensibilitatea modificată pot duce la apariția acidozei, stop cardiac și, eventual, deces.

Hipoxemia și acidoza metabolică pot potența toxicitatea cardiovasculară. Controlul precoce al convulsiilor și menținerea imperioasă a permeabilității căilor respiratorii pentru tratarea hipoxemiei și acidozelor poate împiedica stopul cardiac.

Utilizarea concomitentă a celorlalte medicamente poate necesita o monitorizare atentă (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține sodiu 24,67 mg per 10 ml (doza maximă recomandată), echivalentul a 1,23% din doza zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni cumulative cu alte anestezice locale

Toxicitatea anestezicelor locale este cumulativă. Doza totală de mepivacaină administrată nu trebuie să depășească doza maximă recomandată.

Antihistaminice H2 (cimetidina)

La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate creșteri ale concentrațiilor serice ale anestezicelor amidice. Cimetidina reduce clearance-ul mepivacainei.

Sedative (deprimante ale sistemului nervos central)

Dacă se utilizează sedative pentru a reduce teama pacientului, trebuie utilizate doze reduse de anestezice, deoarece agenții anestezici locali, cum ar fi sedativele, sunt deprimante ale sistemului nervos central și, în combinație, pot avea un efect aditiv.

Medicamente antiaritmice

Pacienții tratați cu medicamente antiaritmice (cum este clasa I de medicamente, adică lidocaina) pot prezenta o acumulare a reacțiilor adverse după administrarea de mepivacaină, din cauza similarității profilului substanțelor active.

Inhibitorii CYP1A2

Mepivacaina este metabolizată în principal prin enzima CYP1A2. Inhibitorii acestui citocrom (de exemplu, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) pot scădea metabolizarea, pot crește riscul de reacții adverse și pot contribui la apariția de concentrații prelungite sau toxice ale substanței active în sânge. La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate, de asemenea, concentrații serice crescute ale anestezicelor amidice, probabil din cauza efectului inhibitor al cimetidinei asupra CYP1A2. Se recomandă prudență atunci când se administrează medicamentul în cauză cu aceste medicamente, deoarece ametelele pot dura mai mult (vezi pct. 4.7).

Propranolol

Clearance-ul mepivacainei poate fi redus în cazul administrării concomitente cu propranolol și pot să apară concentrații serice crescute ale anestezicului. Se recomandă prudență atunci când se administrează mepivacaină concomitent cu propranolol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu au fost raportate efecte toxice asupra fertilității la animale la administrarea de mepivacaină. Până în prezent, nu există date disponibile la om.

Sarcina

Nu s-au efectuat studii clinice la femeile gravide și nu au fost raportate cazuri de femei gravide cărora li s-a administrat mepivacaină 30 mg/ml în literatura de specialitate. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere. Prin urmare, ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea mepivacainei în timpul sarcinii, dacă nu este absolut necesar.

Alăptarea

Nu au fost incluse mame care alăptează în studiile clinice cu {Scandonest și denumirile asociate}. Cu toate acestea, având în vedere lipsa datelor privind mepivacaina, nu poate fi exclus un risc pentru nou-

născuți/sugari. Prin urmare, mamele care alăptează sunt sfătuite să nu alăpteze în următoarele 10 ore de la anestezia cu {Scandonest și denumirile asociate}.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

{Scandonest și denumirile asociate} are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Amețeala (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală) poate să apară după administrarea de mepivacaină (vezi pct. 4.8). Ca urmare, pacienții nu trebuie să părăsească cabinetul stomatologic până când își recapătă abilitățile (în general în decurs de 30 de minute) după procedura stomatologică.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse apărute după administrarea {Scandonest și denumirile asociate} sunt similare cu cele observate în cazul altor anestezice amidice locale. Aceste reacții adverse sunt, în general, dependente de doză și pot apărea ca urmare a concentrațiilor plasmatiche mari cauzate de supradozaj, absorbție rapidă sau injecție intra-vasculară neintenționată. De asemenea, acestea pot apărea ca urmare a hipersensibilității, idiosincraziei sau toleranței reduse a pacientului.

Reacțiile adverse grave sunt, în general, sistemice.

Lista tabelară a reacțiilor adverse Reacțiile adverse raportate provin din raportarea spontană și din literatura de specialitate.

Clasificarea frecvențelor urmează convenția: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate Reacții anafilactice / anafilactoide Angioedem (față / limbă / buză / gât / laringe ¹ / edem periorbital) Bronhospasm / astm bronșic ² Urticarie
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	Stare euforică Anxietate/Nervozitate ³
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Rare	Neuropatie ⁴ : Nevralgie (durere neuropată) Parestezie (de exemplu, arsură, înțepătură, mâncărime, furnicături, senzație locală de căldură sau frig, fără nicio cauză fizică aparentă) a structurilor orale și periorale Hipoestezie / amorțeală (orală și periorală) Disestezie (orală și periorală), incluzând disgeuzie (de exemplu, gust metalic, distorsionare a gustului), ageuzie Amețeli (senzație de leșin) Tremor ³ Deprimare marcată a SNC: Pierdere a conștienței

		<p>Comă</p> <p>Convulsii (inclusiv convulsii tonico-clonice)</p> <p>Presincopă, sincopă;</p> <p>Stare confuzională, dezorientare</p> <p>Tulburări de vorbire³ (de exemplu, dizartrie, logoree)</p> <p>Neliniște / agitație³</p> <p>Tulburare de echilibru (dezechilibru)</p> <p>Somnolență</p>
	Cu frecvență necunoscută	Nistagmus
Tulburări oculare	Rare	<p>Tulburări de acomodare</p> <p>Tulburări de vedere</p> <p>Vedere neclară</p>
	Cu frecvență necunoscută	<p>Sindromul Horner</p> <p>Ptoză a pleoapelor</p> <p>Enoftalmos</p> <p>Diplopie (paralizie a mușchilor oculomotori)</p> <p>Amauroză (orbire)</p> <p>Midriază</p> <p>Mioză</p>
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Vertij
	Cu frecvență necunoscută	<p>Disconfort la nivelul urechilor</p> <p>Tinitus</p> <p>Hiperacuzie</p>
Tulburări cardiace	Rare	<p>Stop cardiac</p> <p>Bradiaritmie</p> <p>Bradycardie</p> <p>Tahiaritmie (inclusiv extrasistole ventriculare și fibrilație ventriculară)⁵</p> <p>Angină pectorală⁶</p> <p>Tulburări de conducere (bloc atrioventricular)</p> <p>Tahicardie</p> <p>Palpitații</p>
	Cu frecvență necunoscută	Deprimare a funcției miocardice
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune arterială (cu posibil colaps circulator)
	Foarte rare	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	<p>Vasodilatație</p> <p>Hiperemie locală / regională</p>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	<p>Deprimare respiratorie</p> <p>Bradipnee</p> <p>Apnee (stop respirator)</p> <p>Căscat</p> <p>Dispnee²</p> <p>Tahipnee</p>
	Cu frecvență necunoscută	<p>Hipoxie⁷ (inclusiv cerebrală)</p> <p>Hipercapnie⁷</p> <p>Disfonie (Răgușeală¹)</p>

Tulburări gastro-intestinale	Rare	Greață Vărsături Exfoliere la nivelul gingiilor / mucoaselor orale (descuamare) / ulcerație Umflare ⁸ a limbii, buzelor, gingiilor
	Cu frecvență necunoscută	Stomatită, glosită, gingivită Hipersecreție salivară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Edem facial Hiperhidroză (transpirație sau perspirație)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare	Contrații musculare spasmodice Frisoane (tremurături)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Edem local Tumefiere la locul injecției
	Cu frecvență necunoscută	Durere toracică Oboseală, astenie (slăbiciune) Sensație de căldură Durere la locul de injecțare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Cu frecvență necunoscută	Leziuni nervoase

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ edemul laringo-faringian poate apărea în mod caracteristic cu răgușeală și/sau disfagie;

² bronhospasmul (bronhoconstricția) poate apărea în mod caracteristic cu dispnee;

³ mai multe evenimente adverse, cum ar fi agitația, tremorul de anxietate/nervozitate, tulburările de vorbire pot fi semne de avertizare înainte de deprimarea SNC. În prezența acestor semne, pacienților ar trebui să li se solicite să hiperventileze și trebuie instituită supravegherea (vezi pct. 4.9).

⁴ patologii neuronale care pot apărea cu diferite simptome de senzații anormale (de exemplu, parestezie, hipoestezie, disestezie, hiperestezie etc.) la nivelul buzelor, limbii și țesuturilor cavității bucale. Aceste date au provenit din raportările după punerea pe piață, în special ca urmare a blocurilor nervoase la nivel mandibular, implicând diferite ramuri ale nervului trigemen;

⁵ mai ales la pacienții cu boală cardiacă sau la cei tratați cu anumite medicamente;

⁶ la pacienții predispuși sau la cei cu factori de risc de boală cardiacă ischemică;

⁷ hipoxia și hipercapnia sunt secundare deprimării respiratorii și / sau convulsiilor și efortului muscular susținut;

⁸ la nivelul buzelor sau limbii din cauza mușcăturilor accidentale sau mestecării în timp ce anestezia persistă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Tipuri de supradozaj

Supradozajul cu anestezice locale poate fi absolut, rezultat din injectarea de doze excesive sau relativ, rezultat din injectarea unei doze uzuale netoxice, în anumite circumstanțe. Acestea includ injectarea

intravasculară accidentală sau absorbția rapidă anormală în circulația sistemică sau metabolizarea și eliminarea întârziată a medicamentului.

Simptome

În caz de supradozaj relativ, pacienții prezintă în general simptome în decurs de 1-3 minute. În timp ce, în caz de supradozaj absolut, semnele de toxicitate, în funcție de locul injectării, apar în aproximativ 20-30 de minute după injectare.

Efectele toxice sunt dependente de doză, incluzând manifestări neurologice progresive mai severe, urmate de semne vasculare, respiratorii și în cele din urmă cardiovasculare cum ar fi hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie și stop cardiac.

Toxicitatea la nivelul SNC are loc treptat, cu simptome și reacții de creștere severă progresivă. Simptomele inițiale includ agitație, senzație de intoxicație, senzație de amorțeală la nivelul buzelor și limbii, parestezie în jurul gurii, amețeli, tulburări de vedere și de auz și zumbet în urechi. Manifestarea acestor efecte în timpul injectării medicamentului este un semnal de avertizare și injectarea trebuie oprită imediat.

Simptomele cardiovasculare apar la concentrații plasmatice mai mari decât cele care induc toxicitatea SNC și sunt, prin urmare, precedate în general de semne de toxicitate la nivelul SNC, cu excepția cazului în care pacientul este sub anestezie generală sau este puternic sedat (de exemplu, printr-o benzodiazepină sau barbiturată). Pierderea conștienței și apariția convulsiilor generalizate pot fi precedate de simptome prevestitoare, cum ar fi rigiditatea articulațiilor și a mușchilor sau spasme musculare. Convulsiile pot dura de la câteva secunde până la câteva minute și pot duce rapid la hipoxie și hipercapnie, ca urmare a creșterii activității musculare și a ventilației insuficiente. În cazuri severe, poate apărea stop respirator.

Pot apărea efecte toxice nedorite la concentrații plasmatice mai mari de 5 mg/l, iar convulsiile ar putea apărea la 10 mg/l sau mai mult. Datele despre supradozaj sunt limitate.

Acidoza exacerbează efectele toxice ale anesteziilor locale.

Dacă se administrează o injecție intravasculară rapidă, o concentrație mare de mepivacaină în sângele din arterele coronare poate duce la insuficiență miocardică, eventual urmată de stop cardiac, înainte de afectarea SNC. Datele privind acest efect rămân controversate (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Abordare terapeutică

Dacă apar semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anesteziului local trebuie oprită imediat.

Simptomele SNC (convulsii, deprimare SNC) trebuie să fie tratate prompt cu un suport respirator adecvat și prin administrarea de medicamente anticonvulsivante.

Optimizarea oxigenării și ventilației și a suportului circulator, precum și tratamentul acidozei sunt de o importanță vitală.

Dacă apare deprimarea cardiovasculară (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie avut în vedere tratamentul adecvat prin administrarea de soluții intravenoase, vasopresor și/sau agenți inotropici. Copiilor trebuie să li se administreze doze proporționale cu vârsta și greutatea.

Dacă apare stop cardiac, pentru un rezultat reușit poate fi necesar efort resuscitativ prelungit.

Dializa nu este eficientă în tratarea unui supradozaj cu mepivacaină. Eliminarea poate fi accelerată prin acidificarea urinei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Sistem nervos/Anestezice/Anestezice locale/Amide/Mepivacaină, codul ATC: N01 BB 03

Mecanism de acțiune

Mepivacaina este un anestezic local de sinteză cu structură amidică.

Mepivacaina inhibă reversibil conducerea impulsurilor nervoase prin scăderea sau blocarea fluxului de sodiu (Na^+) în timpul propagării potențialului de acțiune al nervului. Deoarece acțiunea anestezică se dezvoltă progresiv în nerv, pragul excitabilității electrice crește treptat, rata de creștere a potențialului de acțiune scade și conducerea impulsului încetinește. Mepivacaina are un debut rapid, o potență mare de anestezie și o toxicitate scăzută.

Mepivacaina prezintă proprietăți vasoconstrictive ușoare care conduc la o durată mai lungă de acțiune decât la majoritatea altor anestezice locale atunci când sunt administrate fără un vasoconstrictor. Studiile au arătat că mepivacaina are proprietăți vasoconstrictive. Această proprietate ar putea fi benefică atunci când utilizarea vasoconstrictorului este contraindicată. Mai mulți factori, cum ar fi pH-ul țesutului, pKa, solubilitatea lipidică, concentrația anestezică locală, difuzia anestezicului local în nerv etc. pot influența debutul și durata anestezicului local.

Debutul acțiunii

Când se efectuează un bloc nervos periferic, efectul mepivacainei apare rapid (în general, în 3 până la 5 minute).

Durata analgeziei

Anestezia pulpară durează, în general, aproximativ 25 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 40 de minute după blocul alveolar inferior, în timp ce anestezia țesuturilor moi a fost menținută în jur de 90 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 165 de minute după blocul nervos alveolar inferior.

Biodisponibilitatea

Biodisponibilitatea este de 100% la locul de acțiune.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

În diferite studii clinice, după injecții periorale cu mepivacaină soluție 30 mg/ml în timpul procedurilor obișnuite dentare s-au determinat concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină. Concentrația plasmatică maximă de mepivacaină se obține după aproximativ 30-60 de minute. Concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină au fost raportate între 0,4 - 1,2 $\mu\text{g/ml}$ la aproximativ 30 de minute după injectarea intraorală cu un cartuș și între 0,95-1,70 $\mu\text{g/ml}$ cu două cartușe. Raportul dintre concentrațiile plasmatice medii după administrarea unui cartuș sau a două cartușe a fost de aproximativ 50%, evidențiind proporționalitatea cu doza administrată. Aceste concentrații plasmatice sunt cu mult sub pragul toxicității SNC și CVS, respectiv de 10 până la 25 de ori mai mici.

Distribuție

Distribuția de mepivacaină acoperă toate țesuturile organismului. Concentrații mai mari se regăsesc în țesuturile foarte perfuzate, cum ar fi ficatul, plămâni, inima și creierul. Mepivacaina se leagă de proteinele plasmatice până la aproximativ 75% și poate traversa bariera placentară prin difuzie simplă.

Metabolizare

Ca toate anestezicele locale de tip amidă, mepivacaina este în mare măsură metabolizată în ficat de către enzimele microzomale (citocromul P450 1A2 (CYP1A2)). Având în vedere acest lucru, inhibitorii izoenzimelor P450 pot scădea metabolizarea și pot crește riscul de reacții adverse (vezi pct.

4.5). Peste 50% dintr-o doză este excretată sub formă de metaboliți în bilă, dar aceștia prezintă probabil circulație entero-hepatică, deoarece în materiile fecale apar doar mici cantități.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2 ore la adulți. Clearance-ul amidelor depinde de fluxul sanguin hepatic. Timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit dacă pacientul are insuficiență hepatică și renală. Durata efectului anestezic local nu are nicio legătură cu timpul de înjumătățire plasmatică, deoarece acțiunea sa este întreruptă atunci când medicamentul este îndepărtat de receptor. Metaboliții sunt excretați în urină cu mai puțin de 10% mepivacaină nemodificată.

Eliminarea poate fi accelerată prin acidificarea urinei (vezi pct. 4.9).

5.3 Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate studii de toxicitate generală (toxicitate la doză unică, toxicitate după doză repetată) cu mepivacaină care demonstrează o marjă de siguranță bună. Testarea *in vitro* și *in vivo* efectuată cu clorhidrat de mepivacaină nu a evidențiat niciun efect genotoxic al acestui medicament.

Niciun studiu relevant privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării nu a demonstrat efecte teratogene ale mepivacainei.

Nu s-au efectuat studii specifice de carcinogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș de sticlă de unică folosință de tip I, etanșat la bază printr-un cauciuc sintetic mobil de tip I și în partea superioară cu un sigiliu din cauciuc sintetic de tip I, fixat de un capac din aluminiu.

Cartușe de 1,7 ml sau 2,2 ml.

Cutie cu 50 de cartușe.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Cartușele sunt destinate unei singure utilizări. Administrarea medicamentului către pacient trebuie să aibă loc imediat după deschiderea cartușului.

Ca și în cazul oricărui cartuș, diafragma trebuie dezinfectată înainte de utilizare. Ar trebui să fie tamponat cu grijă fie cu alcool etilic 70%, fie cu alcool izopropilic pur 90% pentru uz farmaceutic.

În niciun caz, cartușele nu trebuie introduse în nicio soluție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Clorhidrat de mepivacaină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 30 mg.
Fiecare cartuș de 1,7 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 51 mg.
Fiecare cartuș de 2,2 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 66 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

Conține sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
50 cartușe x 1,7 ml
50 cartușe x 2,2 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare. Administrare dentară Pentru o singură utilizare
Administrarea medicamentului trebuie efectuată imediat după deschidere.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați soluția neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE CARTUȘ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Clorhidrat de mepivacaină

Administrare dentară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,7 ml

2,2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

{Scandonest și denumirile asociate (vezi Anexa I) concentrația forma farmaceutică}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Clorhidrat de mepivacaină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, dentistului sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, dentistului sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați X
3. Cum se utilizează X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este X și pentru ce se utilizează

X este un anesthetic local care amortește o anumită regiune pentru a preveni sau a minimiza durerea. Medicamentul se utilizează în procedurile dentare locale la adulți, adolescenți și copii cu vârsta mai mare de 4 ani (aproximativ 20 kg în greutate corporală). Acesta conține substanța activă clorhidrat de mepivacaină și aparține grupului de anestezice ale sistemului nervos.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați X

Nu utilizați X

- dacă sunteți alergic la mepivacaină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă sunteți alergic la anestezice locale din același grup (de exemplu, lidocaină, bupivacaină);
- dacă aveți:
 - Tulburări ale inimii determinate de anomalii ale impulsului electric care declanșează bătăile inimii (tulburări de conducere severe);
 - Epilepsie necontrolată în mod adecvat prin tratament;
- La copii cu vârsta sub 4 ani (aproximativ 20 kg în greutate corporală).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza X dacă:

- aveți tulburări ale inimii;
- aveți o anemie severă;
- aveți tensiune arterială mare (hipertensiune arterială severă sau netratată);
- aveți tensiune arterială mică (hipotensiune arterială);
- aveți epilepsie;
- aveți boli ale ficatului;
- aveți afecțiuni ale rinichilor;

- aveți o boală care afectează sistemul nervos și are ca rezultat tulburări neurologice (porfirie);
- aveți aciditate ridicată în sânge (acidoză);
- aveți circulație sanguină proastă;
- starea dumneavoastră generală este afectată;
- aveți inflamație sau infecție la locul injectării.

Dacă vreuna dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, spuneți dentistului. El/ea poate decide să vă administreze doză redusă.

X împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special:

- alte anestezice locale;
- medicamente utilizate pentru tratamentul arsurilor la stomac și ulcerului gastric și duodenal (cum ar fi cimetidina);
- medicamente tranchilizante și sedative;
- medicamente utilizate pentru stabilizarea ritmului bătăilor inimii (antiaritmice);
- inhibitori ai citocromului P450 1A2;
- medicamente utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale (propranolol).

X împreună cu alimente

Evitați să mâncați, inclusiv gumă de mestecat, până când senzația normală este restabilită, deoarece există riscul de a vă mușca buzele, obrații sau limba, în special la copii.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului, dentistului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Ca măsură de precauție, este preferabil să se evite utilizarea acestui medicament în timpul sarcinii, dacă nu este necesar.

Mamele care alăptează sunt sfătuite să nu alăpteze 10 ore după anestezie cu acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament poate avea o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Amețeala (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală), pierderea cunoștinței pot să apară după administrarea acestui medicament (vezi pct. 4). Nu trebuie să părăsiți cabinetul stomatologic până când nu vă recuperați abilitățile (în general în decurs de 30 de minute) după procedura dentară.

X conține sodiu

Acest medicament conține sodiu 24,67 mg per 10 ml (doza maximă recomandată). Acesta este echivalent cu 1,23% din doza zilnică maximă recomandată de sodiu pentru un adult.

3. Cum se utilizează X

X trebuie administrat numai de către sau sub supravegherea dentiștilor, stomatologilor sau a altor clinicieni instruiți, prin-o injecție locală lentă.

Ei vor determina doza potrivită ținând cont de procedură, de vârstă, de greutatea dumneavoastră și de starea generală de sănătate.

Trebuie utilizată cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă.

Acest medicament este administrat sub formă de injecție în cavitatea bucală.

Dacă vi se administrează mai mult X decât trebuie

Următoarele simptome pot fi semne de toxicitate determinate de dozele excesive de anestezice locale: agitație, senzație de amorțeală la nivelul buzelor și limbii, înțepături și furnicături în jurul gurii, amețeli, tulburări de vedere și de auz și zumzet în urechi, rigiditate musculară și spasme musculare,

scăderea tensiunii arteriale, bătăi lente sau neregulate ale inimii. Dacă aveți oricare dintre acestea, administrarea trebuie oprită imediat și trebuie solicitată asistență medicală de urgență.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele sau mai multe dintre următoarele reacții adverse pot să apară după administrarea X.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Durere de cap

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- erupție trecătoare pe piele, mâncărime, umflare a feței, buzelor, gingiilor, limbii și/sau gâtului și dificultăți la respirație, respirație șuierătoare/astm bronșic, erupție (urticarie): acestea pot fi simptome ale reacțiilor de hipersensibilitate (reacții alergice sau alergice);
- durere determinată de leziunile nervoase (dureri neuropatice);
- senzație de arsură, senzație de înțepături, furnicături, fără nicio cauză fizică aparentă în jurul gurii (parestezie);
- senzație anormală în și în jurul gurii (hipoestezie);
- gust metalic, modificare a gustului, pierdere a gustului (disestezie);
- amețeli;
- tremor;
- pierdere a conștienței, convulsii, comă;
- leșin;
- confuzie, dezorientare;
- tulburări de vorbire, vorbire excesivă;
- neliniște, agitație;
- afectare a echilibrului (dezechilibru);
- somnolență; vedere neclară, probleme de a concentra vederea în mod clar asupra unui obiect, tulburări de vedere; senzație de învârtire (vertij);
- eșecul inimii de a se contracta în mod eficient (stop cardiac), bătăi rapide și neregulate ale inimii (fibrilație ventriculară), senzație de apăsare și durere în piept severe (angină pectorală);
- probleme de coordonare a inimii (tulburări de conducere, bloc atrioventricular), bătăi anormal de lente ale inimii (bradicardie), bătăi rapide anormale ale inimii (tahicardie), palpitații; tensiune arterială mică;
- creștere a fluxului de sânge (hiperemie);
- dificultăți la respirație, cum ar fi scurtare a respirației, respirație anormal de lentă sau foarte rapidă;
- căscat; greață, vărsături, ulcerații la nivelul gurii sau gingiilor, umflare a limbii, buzelor sau gingiilor;
- transpirație excesivă;
- spasme musculare;
- frisoane;
- umflare la locul injectării.

Reacții adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- tensiune arterială mare

Reacții adverse posibile (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- stare de euforie, anxietate/nervozitate;
- mișcări oculare involuntare, probleme la nivelul ochiului cum ar fi pupilele înguste, cădere a pleoapei superioare (ca în cazul sindromului Horner), pupile dilatate, deplasare posterioară a globului ocular în orbită din cauza modificărilor volumului orbitei (numită enoftalmos), vedere dublă sau pierderea vederii;
- tulburări ale auzului, cum ar fi țuit în urechi, suprasensibilitatea auzului;

- insuficiență a inimii de a se contracta eficient (deprimare miocardică);
- lărgire a vaselor de sânge (vasodilatație);
- modificări ale culorii pielii însoțite de confuzie, tuse, bătăi rapide ale inimii, respirație rapidă, transpirație: acestea pot fi simptome ale deficitului de oxigen în țesuturile dumneavoastră (hipoxie);
- respirație rapidă sau dificilă, somnolență, durere de cap, incapacitatea de a gândi și somnolență, care pot fi semnele unei concentrații crescute de dioxid de carbon în sânge (hipercapnie);
- voce modificată (răgușeală);
- umflare a gurii, buzelor, limbii și gingiilor, producere excesivă de salivă;
- oboseală, senzație de slăbiciune, senzație de căldură, durere la locul injectării;
- leziuni nervoase.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează X

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
A nu se congela.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cartuș și pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția nu este limpede și incoloră.

Cartușele sunt pentru o singură utilizare. Administrarea medicamentului trebuie efectuată imediat după deschiderea cartușului. Soluția neutilizată trebuie eliminată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați dentistul, medicul sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține X

- Substanța activă este clorhidrat de mepivacaină 30 mg/ml;
Fiecare cartuș de 1,7 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 51 mg.
Fiecare cartuș de 2,2 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 66 mg.
- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată X și conținutul ambalajului

Acest medicament este o soluție limpede și incoloră. Este ambalat într-un cartuș de sticlă cu un sigiliu de cauciuc fixat de un capac din aluminiu.

Formele comercializate sunt cartușele de 1,7 ml sau 2,2 ml în cutie cu 50 de cartușe.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Fabricantul
SEPTODONT
58, rue du Pont de Créteil
94100 Saint-Maur-Des-Fossés – Franța

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.