

Bilaga III

Produktinformation

Anmärkning:

Denna produktinformation är resultatet av ett hänskjutningsförfarande som detta beslut från kommissionen gäller.

Produktinformationen kan senare uppdateras på lämpligt sätt av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna i samarbete med referensmedlemsstaten, i enlighet med förfarandena i kapitel 4 i avdelning III i direktiv 2001/83/EG.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

{ Scandonest och associerade namn (se bilaga I) styrka läkemedelsform }
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 mg mepivakainhydroklorid.

Varje cylinderampull med 1,7 ml injektionsvätska innehåller 51 mg mepivakainhydroklorid.
Varje cylinderampull med 2,2 ml injektionsvätska innehåller 66 mg mepivakainhydroklorid.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml innehåller 0,11 mmol natrium (2,467 mg/ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Klar och färglös vätska.
pH: 6,1–6,7

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

{ Scandonest och associerade namn (se bilaga I) styrka läkemedelsform } är ett lokalanestetikum indicerat för lokal och lokal/regional anestesi vid tandkirurgi hos vuxna och barn över 4 år (ca 20 kg kroppsvikt).

4.2 Dosering och administreringsätt

Läkemedlet ska endast användas av eller under överinseende av tandläkare eller annan sjukvårdspersonal som har tillräcklig utbildning och erfarenhet av diagnos och behandling av systemisk toxicitet. Tillgång till personal med adekvat utbildning, lämpliga läkemedel och adekvat utrustning för återupplivning rekommenderas när regional anestesi läggs med lokalanestetika, för att möjliggöra snabb behandling av akuta andnings- eller hjärtkärnreaktioner. Patientens medvetandegrad ska övervakas efter varje injektion av detta läkemedel.

Dosering

Eftersom frånvaro av smärta är beroende av den enskilda patientens känslighet, ska lägsta möjliga dos som ger effektiv anestesi användas. För mer omfattande ingrepp kan en eller flera ampuller behövas, utan att högsta rekommenderad dos överskrids.

För vuxna är den högsta rekommenderade dosen 4,4 mg/kg kroppsvikt med en absolut högsta rekommenderad dos på 300 mg för personer som väger över 70 kg, motsvarande 10 ml lösning.

Det ska noteras att den högsta dosen beror på patientens kroppsvikt. Eftersom patienterna väger olika mycket, varierar den högsta mängden mepivakain som patienten tolererar. Dessutom finns det betydande individuella variationer med avseende på effektens tillslag och varaktighet.

I tabellen nedan listas de högsta tillåtna doserna till vuxna – och motsvarande antal cylinderampuller - för de oftast använda anestesiteknikerna:

Vikt (kg)	Mepivakainhydroklorid-dos (mg)	Volym (ml)	Motsvarande* antal ampuller (1,7 ml)	Motsvarande* antal ampuller (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

*Avrundat till närmaste halva ampull

Pediatrik population

{Scandonest och associerade namn} är kontraindicerat för barn under 4 år (ca 20 kg kroppsvikt) (se avsnitt 4.3).

Rekommenderad terapeutisk dos:

Dosen ska anpassas till barnets ålder och kroppsvikt samt till det tandkirurgiska ingreppets omfattning. Genomsnittlig dos är 0,75 mg/kg = 0,025 ml mepivakainlösning per kg kroppsvikt: ungefär ¼ cylinderampull (15 mg mepivakainhydroklorid) för ett barn som väger 20 kg.

Maximal rekommenderad dos:

Den maximala rekommenderade dosen för den pediatrika populationen är 3 mg mepivakain/kg (0,1 ml mepivakainlösning/kg).

I tabellen nedan listas den högsta tillåtna dosen till barn och motsvarande antal cylinderampuller:

Vikt (kg)	Mepivakainhydroklorid-dos (mg)	Volym (ml)	Motsvarande* antal ampuller (1,7 ml)	Motsvarande* antal ampuller (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

*Avrundat till närmaste halva ampull

Särskilda patientgrupper

Eftersom kliniska data saknas bör särskild försiktighet tillämpas genom att den lägsta dos som ger effektiv anestesi används till:

- äldre,
- patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Mepivakain metaboliseras av levern, vilket medför att patienter med nedsatt leverfunktion kan få förhöjda plasmanivåer, i synnerhet efter upprepad användning. Om ytterligare en injektion krävs, bör patienten övervakas med avseende på tecken på relativ överdosering.

Samtidig användning av sedativa läkemedel för att lugna patienten:

Om sedativa läkemedel administreras kan den högsta säkra dosen av mepivakain reduceras, på grund av en additiv dämpande effekt på centrala nervsystemet.

Administreringsätt

Infiltration och perineural användning
För engångsbruk

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas innan läkemedlet administreras

Läkemedlet ska inte användas om det är grumligt eller missfärgat.
Injektionshastigheten ska inte överskrida 1 ml lösning per minut.

Lokalanestetika ska injiceras med försiktighet vid inflammation och/eller infektion vid injektionsstället. Injektionshastigheten ska vara mycket långsam (1 ml/min).

Risker förknippade med oavsiktlig intravaskulär injektion

Oavsiktlig intravaskulär injektion (t.ex. oavsiktlig intravenös injektion i den systemiska cirkulationen, oavsiktlig intravenös eller intraarteriell injektion i huvud- och halsområdet) kan vara förknippad med allvarliga biverkningar, på grund av den plötsliga höga halten mepivakain i den systemiska cirkulationen. Patienten kan drabbas av kramper, följt av dämpning av centrala nervsystemet och kardio-respiratorisk funktion samt koma. För att vara säker på att nålen inte tränger in i ett blodkärl, ska korrekt placering av nålen verifieras genom aspiration före injektion. Frånvaro av blod i sprutan är dock ingen garanti för att intravaskulär injektion inte har skett.

Risker förknippade med intraneural injektion

Oavsiktlig intraneural injektion kan leda till att läkemedlet rör sig i motsatt riktning längs nerven. För att undvika intraneural injektion och förhindra nervskador i samband med nervblockader ska nålen alltid dras tillbaka något om patienten känner något som liknar en elektrisk stöt under injektionen eller om injektionen gör mycket ont. Om nålen skadar nerven kan den neurotoxiska effekten förvärras av mepivakains potentiella kemiska neurotoxicitet, som kan skada den perineurala blodtillförseln och förhindra lokal washout av mepivakain.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen (eller något lokalanestetikum av amidtyp) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Barn under 4 år (ca 20 kg kroppsvikt).
- Allvarlig störning på hjärtats atrioventrikulära överledning som inte kompenseras med pacemaker.
- Dåligt kontrollerad epilepsi.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Om det finns risk för en allergisk reaktion, välj ett annat läkemedel för anestesin (se avsnitt 4.3).

Mepivakain måste användas på ett säkert och effektivt sätt under lämpliga förhållanden:

Den lokalanestetiska effekten kan reduceras när {Scandonest och associerade namn} injiceras i ett inflammerat eller infekterat område.

Det finns risk för bittrauma (läppar, kinder, slemhinna och tunga), i synnerhet hos barn. Patienten ska uppmanas att inte tugga tuggummi eller äta förrän normal känsel har återkommit.

Mepivakain måste användas med försiktighet hos:

Patienter med hjärt-kärlsjukdom:

- perifer kärlsjukdom,
- arytmier, i synnerhet av ventrikulärt ursprung,
- atrioventrikulär överledningsstörning,
- hjärtsvikt,
- hypotoni.

Mepivakain ska administreras med försiktighet till patienter med nedsatt hjärtfunktion, eftersom de kan ha sämre förmåga att kompensera för förlängd atrioventrikulär överledning.

Patienter med epilepsi:

På grund av sin konvulsiva verkan ska alla lokalanestetika användas med mycket stor försiktighet.

För patienter med dåligt kontrollerad epilepsi, se avsnitt 4.3.

Patienter med leversjukdom:

Den lägsta dos som ger effektiv anestesi bör användas.

Patienter med njursjukdom:

Den lägsta dos som ger effektiv anestesi bör användas.

Patienter med porfyri:

{Scandonest och associerade namn} ska endast ges till patienter med akut porfyri om inget säkrare alternativ finns att tillgå. Försiktighet ska iakttas för alla patienter med porfyri, eftersom detta läkemedel kan utlösa porfyri.

Patienter med acidosis:

Försiktighet ska iakttas vid användning i samband med acidosis, såsom vid njursvikt eller dåligt kontrollerad typ 1-diabetes.

Äldre patienter:

Doserna ska reduceras hos äldre patienter (på grund av avsaknad av kliniska data).

Mepivakain ska administreras med försiktighet till patienter som använder trombocythämmare/antikoagulantia eller lider av koagulationssjukdomar, på grund av ökad blödningsrisk. Den högre blödningsrisken är snarare förknippad med ingreppet än med läkemedlet.

Försiktighet vid användning

Lokalanestetika ska endast användas av sjukvårdspersonal som är väl bekant med diagnos och hantering av dosrelaterad toxicitet och andra akuta tillstånd som kan uppstå vid användning av läkemedlet. Omedelbar tillgång till syrgas, andra läkemedel för återupplivning, utrustning för hjärt-lungräddning samt personalresurser som behövs för korrekt hantering av toxiska reaktioner och relaterade akutsituationer ska beaktas (se avsnitt 4.2). Fördröjning av korrekt hantering av dosrelaterad toxicitet, underventilering av någon orsak och/eller förändrad känslighet kan leda till acidosis, hjärtstillestånd och potentiell livsfara.

Hypoxemi och metabol acidosis kan förstärka hjärt-kärltoxiciteten. Tidig kontroll av kramper och aggressiv luftvägshantering för att behandla hypoxemi och acidosis kan förhindra hjärtstillestånd.

Samtidig användning av andra läkemedel kan kräva noggrann övervakning (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller 24,67 mg natrium per 10 ml (högsta rekommenderade dos), motsvarande 1,23 % av Världshälsoorganisationens (WHO) rekommenderade högsta dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Additiva interaktioner med andra lokalanestetika

Toxiciteten hos lokalanestetika är additiv. Den totala administrerade dosen mepivakain får inte överstiga den högsta rekommenderade dosen.

H₂-antihistaminer (cimetidin)

Förhöjda serumnivåer av amidanestetika har rapporterats efter samtidig administrering av cimetidin. Cimetidin minskar clearance för mepivakain.

Sedativa läkemedel (CNS-dämpande medel)

Om sedativa läkemedel används för att minska patientens oro ska anestetikadoserna reduceras, eftersom anestetika i likhet med sedativa läkemedel är CNS-dämpande och läkemedlen i kombination kan ha additiv effekt.

Antiarytmika

Patienter som behandlas med antiarytmika kan uppleva en ackumulering av biverkningar efter användning av mepivakain på grund av de strukturella likheterna (såsom klass I-läkemedel, exempelvis lidokain).

CYP1A2-hämmare

Mepivakain metaboliseras huvudsakligen av enzymet CYP1A2. Hämmare av detta cytokrom (t.ex. ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamin) kan minska metabolismen av mepivakain, öka risken för biverkningar och bidra till att läkemedlet finns kvar längre i blodet eller når toxiska nivåer. Ökade serumnivåer av amidanestetika har också rapporterats efter samtidig administrering av cimetidin, vilket sannolikt beror på att cimetidin hämmar CYP1A2. Försiktighet rekommenderas vid kombination av mepivakain med dessa läkemedel, eftersom yrsel kan kvarstå längre (se avsnitt 4.7).

Propranolol

Vid kombination med propranolol finns risk för minskad clearance och högre serumkoncentrationer av mepivakain. Försiktighet ska iaktas när mepivakain administreras samtidigt med propranolol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Inga relevanta data visar toxiska effekter på fertiliteten hos djur av mepivakain. Hittills finns inga data för människa.

Graviditet

Inga kliniska studier har utförts på gravida kvinnor och inga fall av injektion av mepivakain 30 mg/ml finns rapporterade i litteraturen. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet. Som en försiktighetsåtgärd bör därför mepivakain undvikas under graviditet, såvida användning inte är nödvändig.

Amning

Inga ammande kvinnor ingick i de kliniska studierna med {Scandonest och associerade namn}. Eftersom data för mepivakain saknas går det inte att utesluta en risk för det nyfödda barnet/spädbarnet. Därför ska ammande kvinnor rådas att inte amma inom 10 timmar efter anestesi med {Scandonest och associerade namn}.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

{Scandonest och associerade namn} har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive synstörningar och trötthet) kan inträffa efter administrering av mepivakain (se avsnitt 4.8). Patienterna ska inte lämna tandläkarmottagningen förrän de har återfått sina förmågor (i allmänhet inom 30 minuter) efter det tandkirurgiska ingreppet.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administrering av {Scandonest och associerade namn} motsvarar de som observeras med andra lokala amidanestetika. Dessa biverkningar är i allmänhet dosrelaterade och kan bero på höga plasmakoncentrationer orsakade av överdos, snabbt upptag eller oavsiktlig intravaskulär injektion. De kan också bero på överkänslighet, idiosynkrasi eller nedsatt tolerans hos patienten. Allvarliga biverkningar är i allmänhet systemiska.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna kommer från spontan rapportering och litteraturen. Frekvensklassificeringen följer konventionen: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass enligt MedDRA	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighet Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner Angioödem (ansikte/tunga/läppar/svalg/larynx ¹ /peri-orbitalt ödem) Bronkospasm/astma ² Urtikaria
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Euforiskt stämningsläge Oro/nervositet ³
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Sällsynta	Neuropati ⁴ : Neuralgi (smärta) Parestesi (dvs. brännande, stickande, kliande, pirrande känsla eller lokal upplevelse av värme eller kyla utan uppenbar fysisk orsak) i orala och periorala strukturer Hypoestesi/domning (oral och perioral) Dysetesi (oral och perioral), inklusive dysgeusi (t.ex. metallisk smak, smakförvrängning), ageusi Yrsel Tremor ³ Djup CNS-depression: Medvetslöshet Koma Kramper (inklusive tonisk-kloniskt anfall) Presynkope, synkope Förvirring, desorientering Talsvårigheter ³ (t.ex. dysartri, logorré) Rastlöshet/agitation ³ Balansstörning (ostadighet) Dåsighet
	Ingen känd frekvens	Nystagmus
Ögon	Sällsynta	Synnedstättning Dimsyn Ackommodationsstörning
	Ingen känd frekvens	Horners syndrom Ptos av ögonlock Enoftalmus Dubbelseende (förlamning av

		okulomotor-muskler) Amauros (blindhet) Pupilldilatation Pupillsammandragning
Öron- och balansorgan	Sällsynta	Yrsel
	Ingen känd frekvens	Öronbehag Tinnitus Hyperakusi
Hjärtat	Sällsynta	Hjärtstillestånd Bradyarytmi Bradykardi Takyarytmi (inklusive ventrikulära extrasystolier och kammarflimmer) ⁵ Angina pectoris ⁶ Överledningsrubbning (atrioventrikulärt block) Takykardi Hjärtklappning.
	Ingen känd frekvens	Minskad kontraktionsförmåga hos hjärtmuskel
Blodkärl	Sällsynta	Hypotoni (med möjlig chock)
	Mycket sällsynta	Hypertoni
	Ingen känd frekvens	Vasodilatation Lokal/regional hyperemi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Nedsatt andningsfunktion Långsam andning Apné (andningsstillestånd) Gäspning Dyspné ² Takypné
	Ingen känd frekvens	Hypoxi ⁷ (inklusive cerebral) Hyperkapni ⁷ Dysfoni (heshet ¹)
Magtarmkanalen	Sällsynta	Illamående Kräkningar Gingival/oral slemhinnedeskvamation (nekros)/sår Svullnad ⁸ av tunga, läppar, tandkött
	Ingen känd frekvens	Stomatit, glossit, gingivit Kraftig salivsekretion
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Utslag (eruption) Erytem Klåda Svullnad i ansiktet Hyperhidros (svettning)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	Muskelryckningar Frossbrytningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Lokal svullnad Svullnad på injektionsstället
	Ingen känd frekvens	Bröstmärta Trötthet, asteni (svaghet)

		Värmekänsla Smärta på injektionsstället
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Ingen känd frekvens	Nervskada

Beskrivning av utvalda biverkningar

¹ laryngo-faryngealt ödem kan karakteristiskt uppträda med heshet och/eller dysfagi.

² bronkospasm (bronkkonstriktion) kan karakteristiskt uppträda med dyspné.

³ flera biverkningar, såsom agitation, oro/nervositet, tremor och talsvårigheter kan vara tecken på CNS-depression. Vid dessa tecken ska patienten uppmanas att hyperventilera och övervakning ska sättas in (se avsnitt 4.9).

⁴ neurologiska sjukdomar som kan inträffa med olika onormala sinnesintryck (dvs. parestesi, hypoestesi, dysestesi, hyperestesi) i läppar, tunga och oral vävnad. Dessa data kommer från olika rapporter efter att läkemedlet släppts på marknaden, huvudsakligen efter nervblockader i käken som involverar olika grenar av trigeminusnerven.

⁵ främst hos patienter med underliggande hjärtsjukdom eller som får vissa läkemedel.

⁶ hos patienter med predisposition eller som har riskfaktorer i form av ischemisk hjärtsjukdom.

⁷ hypoxi och hyperkapni är sekundära till andningsdepression och/eller kramper eller långvarig muskelspänning.

⁸ genom oavsiktligt bitande eller tuggande på läppar eller tunga medan anestesi kvarstår.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Typ av överdos

Överdos av lokalanestetika kan vara absolut, på grund av injektion av för stora doser, eller relativ, på grund av injektion av en normalt icke-toxisk dos under särskilda omständigheter. Det kan vara oavsiktlig intravaskulär injektion eller onormalt snabbt upptag till den systemiska cirkulationen, eller fördröjd metabolism och eliminering av läkemedlet.

Symtom

Vid relativ överdos uppvisar patienterna i allmänhet symtom inom 1–3 minuter. Vid absolut överdos kan tecknen på toxicitet, beroende på injektionsstället, uppträda ungefär 20–30 minuter efter injektionen. De toxiska effekterna är dosberoende och utgörs av gradvis allvarligare neurologiska manifestationer som följs av kärl-, andnings- och slutligen kardiovaskulära symtom såsom hypotoni, bradykardi, arytmier och hjärtstillestånd.

CNS-toxicitet uppträder gradvis, med symtom och reaktioner av ökande svårighetsgrad. Inledande symtom är bland annat agitation, berusningskänsla, upplevelse av domning i läppar och tunga, parestesi runt munnen, yrsel, syn- och hörselrubbingar och surrande i öronen. Om dessa effekter uppträder under injektion av läkemedlet, är det ett varningstecken och injektionen ska avbrytas omedelbart.

Hjärt-kärlsymtom uppträder vid plasmakoncentrationer som överstiger de som orsakar CNS-toxicitet och föregås därför normalt av tecken på CNS-toxicitet, förutom om patienten är i narkos eller tungt sederad (t.ex. med en bensodiazepin eller barbiturat). Medvetslöshet och generaliserade anfall kan föregås av prodromalsymtom såsom led- och muskelstelhet eller ryckningar. Anfällen kan vara från några få sekunder till flera minuter och snabbt leda till hypoxi och hyperkapni till följd av ökad muskelaktivitet och otillräcklig ventilation. I svåra fall kan andningsstillestånd inträffa.

Önskade toxiska effekter kan uppträda vid plasmakoncentrationer över 5 mg/l, och anfall kan uppträda vid 10 mg/l eller högre. Data om överdosering är begränsade.

Acidos förvärrar de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Om en snabb intravaskulär injektion ges kan den höga blodkoncentrationen av mepivakain i kranskärlen leda till hjärtinfarkt, som eventuellt kan följas av hjärtstillestånd, innan CNS påverkas. Data om detta är motstridiga (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Behandling

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppstår ska injektionen av mepivakain omedelbart avbrytas.

CNS-symtom (kramper, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs-/andningsstöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

Det är mycket viktigt med optimal syresättning, ventilation och cirkulationsstöd samt behandling av acidosis.

Vid hjärt-kärldpression (hypotoni, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, vasopressor och/eller inotropa medel övervägas. Barn ska ges doser som är lämpliga för deras ålder och vikt.

Om hjärtstillestånd inträffar kan långvariga återupplivningsåtgärder krävas.

Dialys är inte effektivt som behandling av en överdos av mepivakain. Elimineringen kan påskyndas genom att urinen surgörs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Nervsystemet/Anestetika/Lokalanestetika/Amider/Mepivakain

ATC-kod: N01 BB 03

Verkningsmekanism

Mepivakain är ett lokalanestetikum av amidtyp.

Mepivakain ger en reversibel hämning av nervimpulser genom att sänka eller blockera natriumjonernas (Na⁺) flöde under spridningen av aktionspotentialen. När den anestetiska effekten utvecklas i nerven ökar gränsen för elektrisk exciterbarhet gradvis, aktionspotentialen ökar långsammare och nervimpulsledningen fördröjs. Mepivakain har ett snabbt tillslag, kraftig anestesieffekt och låg toxicitet.

Mepivakain har svaga kärlsammandragande egenskaper som ger en längre verkningsstid än de flesta andra lokalanestetika vid administrering utan en vasokonstriktor. Studier har visat att mepivakain har kärlsammandragande egenskaper. Detta kan vara en fördel när det är kontraindicerat att använda en vasokonstriktor. Flera faktorer, såsom pH i vävnaden, pKa, lipidlöslighet, koncentrationen av lokalanestetika, diffusionen i nerven av lokalanestetikan osv. kan påverka dess effekttillslag och effektduration.

Effekttillslag

Mepivakain har snabb effekt (oftast inom 3 till 5 minuter) vid dental perifer nervblockad.

Varaktighet av analgesin

Anestesi av pulpan varar i allmänhet ungefär 25 minuter efter maxillar infiltration och ungefär 40 minuter efter lokalbedövningsblockad av nervus alveolaris inferior, medan anestesi av mjukvävnad kvarstod i upp till 90 minuter efter maxillar infiltration och ungefär 165 minuter efter lokalbedövningsblockad av nervus alveolaris inferior.

Biotillgänglighet

Biotillgängligheten är 100 % vid verkningsstället.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

De högsta plasmakoncentrationerna av mepivakain 30 mg/ml lösning efter periorala injektioner under vanliga tandkirurgiska procedurer har fastställts i olika studier. Den högsta plasmakoncentrationen av mepivakain uppnåddes efter ungefär 30–60 minuter. De högsta koncentrationerna av mepivakain rapporterades vara 0,4–1,2 µg/ml ungefär 30 minuter efter intraoral injektion med en cylinderampull och 0,95–1,70 µg/ml med två cylinderampuller. Förhållandet mellan genomsnittliga plasmakoncentrationer efter en och två cylinderampuller var ungefär 50 %, vilket visar dosproportionalitet vid dessa dosnivåer. Dessa plasmakoncentrationer ligger väl under gränsen för CNS- och hjärt-kärltoxicitet, med 10 respektive 25 gånger.

Distribution

Mepivakaindistributionen omfattar alla kroppsvävnader. Högre koncentrationer föreligger i vävnader med hög perfusion, såsom lever, lungor, hjärta och hjärna. Mepivakain binder till plasmaproteiner upp till ca 75 % och korsar placentarriären genom enkel diffusion.

Metabolism

Liksom alla lokalanestetika av amidtyp metaboliseras mepivakain huvudsakligen i levern, av mikrosomala enzymer (cytokrom P450, 1A2 (CYP1A2)). Detta innebär att hämmare av P450-isoenzymer kan minska metabolismen av mepivakain och öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.5). Över 50 % av dosen utsöndras som metaboliter i gallan, men dessa genomgår troligen enterohepatisk cirkulation eftersom endast små mängder återfinns i avföringen.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering i plasma är 2 timmar för vuxna. Clearance av amider beror på blodflödet i levern. Halveringstiden i plasma förlängs om patienten lider av lever- och/eller njursvikt. Effektdurationen för lokalanestetika är inte relaterad till halveringstiden, eftersom dess verkan upphör när läkemedlet släpper från receptorn. Metaboliterna utsöndras i urinen med mindre än 10 % oförändrat mepivakain. Elimineringen kan påskyndas genom att urinen surgörs (se avsnitt 4.9).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av allmän toxicitet (enkel dos och upprepad dosering) av mepivakain visade en god säkerhetsmarginal. *In vitro*- och *in vivo*-testning av mepivakainhydroklorid visade ingen gentoxisk effekt av detta läkemedel.

Inga relevanta studier av reproduktions- och utvecklingstoxicitet har visat några teratogena effekter av mepivakain.

Inga specifika karcinogenicitetsstudier har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull för engångsbruk av typ I-glas, försluten i botten med en rörlig propp av syntetiskt gummi (typ I) och i toppen med en propp av syntetiskt gummi av (typ I) som hålls på plats av ett aluminiumlock.

Cylinderampullerna innehåller 1,7 ml eller 2,2 ml.
Varje kartong innehåller 50 cylinderampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Cylinderampullerna är avsedda för engångsbruk. Läkemedelsadministrering till patient ska ske omedelbart efter att ampullen har öppnats.

Membranet på ampullen ska desinficeras före användning. Det ska torkas noga med antingen 70 % etylalkohol eller 90 % ren isopropylalkohol för farmaceutisk användning.

Cylinderampullerna får aldrig doppas i någon form av lösning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mepivakainhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 mg mepivakainhydroklorid.

Varje cylinderampull med 1,7 ml injektionsvätska innehåller 51 mg mepivakainhydroklorid.

Varje cylinderampull med 2,2 ml injektionsvätska innehåller 66 mg mepivakainhydroklorid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

50 x 1,7 ml cylinderampuller

50 x 2,2 ml cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Infiltration och perineural användning.

Endast för engångsbruk.

Läkemedelsadministreringen ska ske omedelbart efter öppnandet.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera oanvänd lösning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

<Braille krävs ej.>

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSPÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ PATRON**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mepivakainhydroklorid
Infiltration och perineural användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,7 ml
2,2 ml

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

{Scandonest och associerade namn (se bilaga I) styrka läkemedelsform}

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mepivakainhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, tandläkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, tandläkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad X är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder X
3. Hur du använder X
4. Eventuella biverkningar
5. Hur X ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad X är och vad det används för

X är ett lokalbedövningsmedel (lokalanestetikum) som gör att ett visst område domnar så att smärta förhindras eller blir så liten som möjligt. Läkemedlet används vid lokala tandvårdsbehandlingar av vuxna och barn över 4 år (ca 20 kg kroppsvikt). Den aktiva substansen är mepivakainhydroklorid, som tillhör en grupp av bedövningsmedel (anestetika) som påverkar nervsystemet.

2. Vad du behöver veta innan du använder X

Använd inte X:

- om du är allergisk mot mepivakain eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot andra lokalanestetika från samma grupp (t.ex. lidokain, bupivakain).
- om du lider av
 - hjärtsjukdom med störning i de elektriska impulser som utlöser hjärtslagen (svåra störningar av hjärtats retledningssystem).
 - epilepsi som inte är tillräckligt kontrollerad med läkemedel.
- till barn under 4 år (ca 20 kg kroppsvikt).

Varningar och försiktighet

Tala med tandläkare innan du använder X om du har:

- hjärtsjukdom
- svår anemi (blodbrist)
- högt blodtryck (svår eller obehandlad hypertoni)
- lågt blodtryck (hypotoni)
- epilepsi
- leversjukdom
- njursjukdom
- en sjukdom som påverkar nervsystemet och leder till neurologiska störningar (porfyri)

- hög surhet i blodet (acidosis)
- dålig blodcirkulation
- nedsatt allmäntillstånd
- inflammation eller infektion på injektionsstället.

Om något av detta gäller dig, ska du tala med tandläkaren. Tandläkaren kan besluta att ge dig en lägre dos.

Andra läkemedel och X

Tala om för tandläkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, i synnerhet

- andra lokalanestetika
- läkemedel som används för att behandla halsbränna och magsår (såsom cimetidin)
- lugnande läkemedel
- läkemedel som stabiliserar hjärtrytmen (antiarytmika)
- cytokrom P450-hämmare
- läkemedel som används för att behandla högt blodtryck (propranolol).

X med mat

Undvik att äta, inklusive tugga tuggummi, tills normal känsel är återställd, eftersom det finns risk för att du ska bita dig i läppar, kinder eller tunga. Detta gäller särskilt barn.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, tandläkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Som en försiktighetsåtgärd bör detta läkemedel undvikas under graviditet, när det är möjligt.

Ammande kvinnor rekommenderas att inte amma inom 10 timmar efter bedövning med detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive "karusellkänsla", synstörningar och trötthet) och medvetlöshet kan inträffa efter administrering av detta läkemedel (se avsnitt 4). Du ska inte lämna tandläkarmottagningen förrän du har återfått dina förmågor (i allmänhet inom 30 minuter) efter det tandkirurgiska ingreppet.

X innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 24,67 mg natrium per 10 ml (högsta rekommenderade dosen). Detta motsvarar 1,23 % av det högsta rekommenderade dagliga intaget av natrium i kosten för en vuxen.

3. Hur du använder X

X ska endast användas av eller ges under överinseende av tandläkare, stomatolog eller motsvarande.

De avgör lämplig dos med hänsyn till ingreppets art, din ålder, din vikt och din allmänna hälsa.

Den lägsta dos som ger effektiv bedövning bör användas.

Detta läkemedel ges som en långsam injektion i munhålan.

Om du får för stor mängd X

Följande symtom kan vara tecken på att du har fått en för stor dos: känsla av upprördhet, domning i läppar och tunga, stickande och pirrande känsla runt munnen, yrsel, syn- och hörselstörningar och surrande i öronen, muskelstelhet och muskelryckningar, lågt blodtryck, långsam eller oregelbunden hjärtfrekvens. Om du upplever något av dessa symtom, ska administreringen genast stoppas och medicinsk akuthjälp tillkallas.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller tandläkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. En eller flera av följande biverkningar kan uppträda efter administrering av X.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- huvudvärk

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- utslag, klåda, svullnad av ansikte, läppar, tandkött, tunga och/eller svalg, svårigheter att andas, pipande andning/astma, nässelutslag (urtikaria): dessa kan vara symptom på överkänslighetsreaktioner (allergi eller allergiliknande reaktioner)
- smärta på grund av nervskada (neuropatisk smärta)
- brännande känsla, stickande känsla i huden, pirningar runt munnen utan någon uppenbar fysisk orsak (parestesi)
- onormal känsla i och runt munnen (hypoestesi)
- metallisk smak, smakförvrängning, smakförlust (dysestesi)
- yrsel (svimningskänsla)
- skakningar
- medvetslöshet, krampanfall, koma
- svimning
- förvirring, desorientering
- talsvårigheter, överdriven pratsamhet
- rastlöshet/upprördhet
- försämrad balans (ostadighet)
- dåsighet
- dimsyn, problem med att fokusera föremål med blicken, synnedsättning
- svindelkänsla (vertigo)
- hjärtstillestånd, snabba och oregelbundna hjärtslag (kammарflimmer), svår och tryckande bröstsmärta (kärlkramp)
- problem med koordinationen av hjärtslagen (retledningssjukdom, atrioventrikulärt block), onormalt långsamma hjärtslag (bradykardi), onormalt snabba hjärtslag (takykardi), hjärtklappning
- lågt blodtryck
- ökat blodflöde (hyperemi)
- andningssvårigheter som andfåddhet, onormalt långsam eller mycket snabb andning
- gäspning
- illamående, kräkning, mun- eller tandköttssår, svullnad av tunga, läppar eller tandkött
- kraftig svettning
- muskelryckningar
- frossa
- svullnad vid injektionsstället

Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- högt blodtryck

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- euforiskt stämningsläge, oro/nervositet
- ofrivilliga ögonrörelser, ögonbesvär såsom pupillsammandragning, hängande övre ögonlock (som vid Horners syndrom), pupillutvidgning, insjunken ögonglob på grund av volymförändring (så kallad *enofthalmus*), dubbelseende eller synförlust
- öronbesvär som ringande öron och hörselöverkänslighet
- för svaga hjärtslag (dysfunktion hos hjärtmuskel)
- utvidgade blodkärl (vasodilatation)

- förändringar av hudfärgen tillsammans med förvirring, hosta, snabb hjärtfrekvens, snabb andning, och svettning: detta kan vara symptom på syrebrist i vävnaderna (hypoxi)
- snabb andning eller svårt att andas, dåsighet, huvudvärk, oförmåga att tänka och sömnighet, vilket kan vara tecken på för hög halt av koldioxid i blodet (hyperkapni)
- förändrad röst (heshet)
- svullnad av mun, läppar, tunga och tandkött, hög salivproduktion
- trötthet, svaghetskänsla, värmekänsla, smärta vid injektionsstället
- nervskada

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller tandläkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet som listas i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur X ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
 Detta läkemedel kräver ingen särskild förvaring.
 Får ej frysas.

Använd inte läkemedlet efter utgångsdatumet, som står på ampulletiketten efter "Utg.dat".
 Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
 Använd inte läkemedlet om du ser att lösningen inte är klar och partikelfri.

Cylinderampullerna är avsedda för engångsbruk. Läkemedlet ska användas omedelbart efter att ampullen har öppnats. Eventuell överbliven lösning kasseras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är mepivakainhydroklorid 30 mg/ml.
 Varje cylinderampull med 1,7 ml injektionsvätska innehåller 51 mg mepivakainhydroklorid. Varje cylinderampull med 2,2 ml injektionsvätska innehåller 66 mg mepivakainhydroklorid.
- De övriga innehållsämnen är: natriumklorid, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Läkemedlet är en klar och färglös lösning. Det är förpackat i cylinderampuller av glas med gummitätning som hålls på plats med ett aluminiumlock.

Förpackningsstorlekar: Kartonger med 50 cylinderampuller à 1,7 ml eller 2,2 ml.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning
 [Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Tillverkare

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-Des-Fossés – France

Detta läkemedel är godkänt i EES-länderna under följande namn:

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.