

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Carbocain 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
Carbocain 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller: Mepivakainhydroklorid 10 mg respektive 20 mg.

Hjälpämne med känd effekt:

10 mg/ml:

Detta läkemedel innehåller 0,137 mmol (3,15 mg) natrium per milliliter.

20 mg/ml:

Detta läkemedel innehåller 0,120 mmol (2,75 mg) natrium per milliliter.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infiltrationsanestesi, perifera nervblockader, epiduralanestesi. Anestesi av fingrar, tår, öron, näsa och penis och i andra fall då adrenalin anses kontraindicerat. Vid små operativa ingrepp, då en mera kortvarig anestesi önskas.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Carbocain ska endast användas av läkare med erfarenhet av regionalanestesi eller under dennes övervakning. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi ska eftersträvas.

Vuxna och barn över 12 år

Infiltrationsanestesi

Carbocain 10 mg/ml, 1-20 ml (10-200 mg mepivakainhydroklorid).

Ledningsanestesi

Stora blockader: Carbocain 20 mg/ml, 10-17,5 ml (200-350 mg mepivakainhydroklorid)

Små till medelstora blockader: Carbocain 10 mg/ml, 10-20 ml (100-200 mg mepivakainhydroklorid).

Fingrar och tår: Carbocain 10 mg/ml, 1-5 ml (10-50 mg mepivakainhydroklorid).

Epiduralanestesi

Carbocain 10 mg/ml, 10-20 ml (100-200 mg mepivakainhydroklorid) eller

Carbocain 20 mg/ml, 10-17,5 ml (200-350 mg mepivakainhydroklorid).

Sakralanestesi

Carbocain 10 mg/ml, 15-20-30 ml (150-200-300 mg mepivakainhydroklorid) eller Carbocain 20 mg/ml, upp till 17,5 ml (350 mg mepivakainhydroklorid)

Terapeutiska blockader

Carbocain 10 mg/ml, individuell dosering.

Pudendalblock

Bilateralt: Carbocain 10 mg/ml, 8-12 ml (80-120 mg mepivakainhydroklorid).

Högsta rekommenderade doser:

Carbocain 10 mg/ml: 35 ml (350 mg mepivakainhydroklorid)

Carbocain 20 mg/ml: 17,5 ml (350 mg mepivakainhydroklorid)

Den högsta rekommenderade dosen vid ett och samma tillfälle beräknas efter 5 mg/kg kroppsvikt. Totaldosen måste korrigeras med hänsyn till patientens ålder, konstitution och övriga relevanta omständigheter.

Pediatrisk population

Pediatriska patienter upp till 12 år

Mepivakain ska inte användas hos nyfödda och spädbarn under 6 veckors ålder på grund av reducerad levermetabolism. De doser som anges i tabell 1 dosrekommendationer för pediatrisk population ska betraktas som riktlinjer vid användning hos pediatriska patienter och är inte baserade på kliniska studier utan på beprövad erfarenhet. Individuella variationer förekommer. Hos pediatriska patienter med en hög kroppsvikt är ofta en gradvis sänkning av dosen/kg nödvändig, och ska baseras på den ideala kroppsvikten. Etablerad referenslitteratur för pediatrisk anestesi ska konsulteras både när det finns faktorer som kräver specifika blockadtekniker och när det finns individuella patientbehov.

De data som för närvarande finns tillgängliga beskrivs i avsnitt 4.8 och 5.2, men inga rekommendationer gällande dosering för artroskopi eller intravenös regional anestesi (Biers blockad) kan ges.

Hos pediatriska patienter upp till 12 år ska dosen utan adrenalin beräknas baserat på vikt upp till högst 5 mg/kg (se även avsnitt 4.4).

Vid beslut om den koncentration och volym som krävs för den föreslagna blockaden ska den totala dosen av mepivakain alltid beräknas för att säkerställa att den är lägre än den högsta rekommenderade dosen.

Tabell 1 Dosrekommendationer för pediatrik population baserad på textboksreferenser

	Konc. mg/ml	Volym ml/kg utan adrenalin	Dos mg/kg utan adrenalin	Tillslag min	Effektduration timmar utan adrenalin
Kaudal epiduralblockad ^{a)} (blockader nedanför T12)	10	0,5 ^{b)}	≤5	10-15	1-2
Stor nervblockad ^{a)} (t.ex. axillär plexusblockad)	10	0,3-0,5	≤5	10-15	1-1,25
Regional nervblockad ^{a)} (t.ex. mindre nervblockader och infiltration)	5-10	0,07-0,2 ^{c)}	≤5	10-15	-

^{a)} Ta hänsyn till både ålder och vikt vid beräkning av doser.

^{b)} Volymen vid en enda blockad bör inte överstiga 20 ml hos någon patient

^{c)} Volymen vid en enda blockad bör inte överstiga 10 ml hos någon patient

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Dosreduktion vid kirurgisk anestesi är inte nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion. När långvariga blockader används, t.ex. vid upprepad administrering, ska de upprepade doserna av mepivakain reduceras. Som utgångspunkt kan de upprepade doserna reduceras med 50 % hos patienter med leversjukdom av Child-Pugh klassificering grad C baserat på data från den närbesläktade substansen lidokain (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Dosreduktion vid kirurgisk anestesi upp till 24 timmar är inte nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet för lokalanestetika av amidtyp eller övriga ingående ämnen.

Mepivakain ska inte användas vid epiduralanestesi till patienter med uttalad hypotension såsom vid kardiogen och hypovolemisk chock.

4.4 Varningar och försiktighet

Regional- eller lokalanestetiska ingrepp, förutom de av mest trivial karaktär, ska alltid utföras i närhet till återupplivningsutrustning. Inför stora blockader bör en intravenös kanyl sättas innan det lokalanestetiska läkemedlet injiceras. Som alla lokalanestetiska medel kan mepivakain orsaka akuta centralnervösa och kardiovaskulära toxiska effekter vid användning som leder till höga koncentrationer i blodet. Detta gäller speciellt efter oavsiktlig intravaskulär administrering.

Mepivakain ska inte användas hos nyfödda och spädbarn under 6 veckors ålder på grund av reducerad levermetabolism.

För behandling av små barn över 6 veckor saknas data och försiktighet bör iakttas.

Vissa regionalanestesitekniker kan vara förknippade med allvarliga biverkningar enligt följande:

- Epiduralanestesi kan orsaka kardiovaskulär depression, speciellt vid samtidig hypovolemi. Försiktighet ska därför iakttas hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion.
- Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniala subaraknoidalrummet och orsaka t ex tillfällig blindhet, kardiovaskulär kollaps, apné och konvulsioner. Dessa symtom måste behandlas genast.
- Retro- och peribulbära injektioner med lokalanestetika kan medföra en viss risk för kvarstående okulär muskeldysfunktion. Huvudsakliga orsaker är traumatiska nervskador och/eller lokala toxiska effekter på muskler och nerver av injicerat lokalanestetikum. Omfattningen av dessa vävnadsskador beror på traumats storlek, lokalanestetikans koncentration och hur länge vävnaden exponerats för lokalanestetika. Av denna anledning bör lägsta effektiva dos väljas.
- Oavsiktliga intravaskulära injektioner i huvud- och halsregionerna kan orsaka cerebrala symtom redan vid låga doser.
- Efter att produkten börjat marknadsföras har rapporter om kondrolys hos patienter som fått kontinuerlig infusion av lokalanestetika intraartikulärt erhållits. Majoriteten av de rapporterade fallen med kondrolys har involverat skulderleden. På grund av ett flertal bidragande orsaker och motsägelsefulla vetenskapliga data gällande verkningsmekanismen, så har orsakssambandet inte fastställts. Kontinuerlig intraartikulär infusion är inte en godkänd indikation för Carbocain.
- Patienter med avancerad leversjukdom eller kraftigt nedsatt njurfunktion.

Baserat på eliminationsmekanismen förväntas en ökad exponering vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klassificering grad C). Exakt grad av ökad exponering är ej studerad för mepivakain, men med den närbesläktade substansen lidokain reducerades clearance med cirka 50% vid gravt nedsatt leverfunktion. Dosen kan behöva justeras vid upprepad administrering, se avsnitt 4.2.

En kliniskt relevant minskning av clearance av mepivakain och den aktiva metaboliten PPX förväntas endast hos patienter med kraftig njurinsufficiens ($CL(cr) < 30$ ml/min) som inte får hemodialys.

Den minskade clearance förväntas inte inverka på förekomsten av toxicitet orsakad av höga plasmakoncentrationer efter engångsdoser för kirurgisk anestesi, men vid upprepad dosering kan ackumulering ske (se avsnitt 4.2).

Försiktighet bör iakttas hos patienter med AV-block II eller III eftersom lokalanestetika kan försämra myokardiets överledningsförmåga. Även äldre och patienter med allvarlig leversjukdom, kraftigt sänkt njurfunktion eller med generellt nedsatt allmäntillstånd kräver speciell uppmärksamhet.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering övervägas eftersom hjärteffekterna av mepivakain och klass III antiarytmika kan vara additiva.

Epiduralanestesi kan leda till hypotension och bradykardi. Risken för sådana effekter kan reduceras tex genom injektion av en vasopressor. Hypotension ska behandlas omedelbart intravenöst med en sympatomimetika, som upprepas vid behov.

Carbocain injektionsvätska är möjligen porfyrinogen och bör därför endast förskrivas till patienter med akut porfyri när inget säkrare alternativ finns. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör iakttas för känsliga patienter.

Carbocain rekommenderas ej för paracervikal blockad vid förlossning eller för epiduralanestesi vid kejsarsnitt. Placentaöverföringen är relativt stor och foster och nyfödda har en långsammare metabolism än vuxna vilket ökar risken för toxiska symtom.

Carbocain innehåller natrium

Carbocain 10 mg/ml injektionsvätska: 1 injektionsflaska á 20 ml innehåller 63 mg natrium, motsvarande 3,15 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Carbocain 20 mg/ml injektionsvätska: 1 injektionsflaska á 20 ml innehåller 55 mg natrium, motsvarande 2,75 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Mepivakain ska användas med försiktighet tillsammans med andra lokalanestetika eller klass IB antiarytmika, då de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III (t ex amiodaron) har inte utförts men försiktighet rekommenderas. (Se även 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

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 lokalanestetika i likhet med sedativa läkemedel är CNS-dämpande och läkemedlen i kombination kan ha additiv effekt.

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 iakttas när mepivakain administreras samtidigt med propranolol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Inga kända risker vid användning under graviditet.

Carbocain rekommenderas ej för paracervikalblockad vid förlossning eller för epiduralanestesi vid kejsarsnitt. (Se även 4.4 Varningar och försiktighetsmått.)

Amning:

Mepivakain passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på nyfödda synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på dos och administrationssätt kan mepivakain ha en övergående effekt på rörelseförmåga och koordination.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som orsakas av själva läkemedlet kan vara svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t ex blodtryckssänkning, bradykardi), fall direkt orsakade av nålsticket (t ex nervskada) eller indirekt orsakade av nålsticket (t.ex epiduralabscess).

Biverkningsfrekvenserna indelas enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) och Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Hjärtat	
<i>Vanliga</i>	Bradykardi
<i>Sällsynta</i>	Hjärtstillestånd, hjärtarytmier
Centrala och perifera nervsystemet	
<i>Vanliga</i>	Parestesi, yrsel
<i>Mindre vanliga</i>	Symtom på CNS-toxicitet. (konvulsioner, cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, hyperakusi, synstörningar, medvetandeförlust, tremor, berusningskänsla, tinnitus, dysartri, CNS-depression)
<i>Sällsynta</i>	Neuropati, perifera nervskador, araknoidit
Ögon	
<i>Sällsynta</i>	Dubbelseende
Blodkärl	
<i>Mycket vanliga</i>	Hypotension
<i>Vanliga</i>	Hypertension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
<i>Sällsynta</i>	Andningsdepression
Magtarmkanalen	

<i>Mycket vanliga</i>	Illamående
<i>Vanliga</i>	Kräkningar
Immunsystemet	
<i>Sällsynta</i>	Allergiska reaktioner, i allvarligaste fall anafylaktisk chock

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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom:

Systemtoxiska reaktioner innefattar det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. Sådana reaktioner orsakas av en hög koncentration av lokalanestetika i blodet, vilket kan uppkomma på grund av ofrivillig intravaskulär injektion, överdosering eller ovanligt snabb absorption från rikt vaskulariserade vävnader (se även 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

CNS-symtom är liknande för alla lokalanestetika av amidtyp, medan symtom från hjärtat skiljer sig mer åt mellan olika läkemedel, både kvantitativt och kvalitativt.

Ofrivilliga intravaskulära injektioner av lokalanestetika kan orsaka omedelbara systemtoxiska reaktioner (inom sekunder till ett par minuter). Tecken på systemtoxicitet vid överdosering inträffar senare (15-60 minuter efter injektion) beroende på en långsammare ökning av koncentrationen av lokalanestetika i blodet.

CNS-toxicitet uppträder gradvis med symtom och reaktioner av stigande allvarlighetsgrad. De första symtomen är vanligtvis berusningskänsla, cirkumoral parestesi, domningar i tungan, hyperakusi, tinnitus och synstörningar. Svårighet att artikulera, muskelryckningar eller tremor är allvarligare och föregår generaliserade kramper. Dessa tecken ska inte tolkas som ett neurotiskt beteende. Medvetslöshet och grand mal kramper kan följa på detta och kvarstå från några sekunder till flera minuter. Syrebrist och hyperkapni uppstår snabbt under kramperna beroende på en ökad muskelaktivitet och otillräcklig ventilation. I allvarliga fall kan andningsstillestånd inträffa. Acidosis, hyperkalemi, hypokalcemi och syrebrist förstärker och förlänger de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Återhämtningen är beroende av lokalanestetikans metabolism och distribution bort från centrala nervsystemet. Detta går snabbt såvida inte mycket stora mängder läkemedel injicerats.

Kardiovaskulära effekter innebär i allmänhet en allvarligare situation och föregås vanligen av tecken på CNS-toxicitet, som dock kan maskeras av generell anestesi eller stark sedering med läkemedel som bensodiazepiner eller barbiturater. Blodtrycksfall, bradykardi, arytmier och även hjärtstillestånd kan inträffa som en följd av höga systemiska koncentrationer av

lokalanestetika, men i sällsynta fall har hjärtstillestånd förekommit utan prodromala CNS-effekter.

Då pediatrika patienter ofta får större blockader först efter en narkos inlets krävs extra uppmärksamhet på tidiga förgiftningstecken i denna grupp.

Behandling:

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas. Behandling måste ges för att upprätthålla god ventilation, syretillförsel och cirkulation. Syrgas ges alltid och vid behov kontrollerad ventilation. Om kramper inte upphör spontant inom 15-20 sekunder ges tiopentalnatrium 1-3 mg/kg iv för att möjliggöra adekvat ventilation eller diazepam 0,1 mg/kg iv (verkar något långsammare). Långvariga kramper äventyrar patientens andning och syrsättning. Injektion av muskelrelaxantia (t ex suxameton 1 mg/kg) skapar gynnsammare förutsättningar för ventilering och syrsättning av patienten men fordrar erfarenhet av trakeal intubation och kontrollerad ventilation. Vid blodtrycksfall/bradykardi ges en vasopressor (t ex efedrin 5-10 mg intravenöst som kan upprepas efter 2-3 minuter). I händelse av cirkulationsstillestånd ska hjärt-lungräddning utföras omedelbart. Viktigt är att upprätthålla god syretillförsel, andning och cirkulation samt att behandla acidosis.

Pediatrika patienter ska ges doser i proportion till sin ålder och kroppsvikt vid behandling av systemisk toxicitet.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika
ATC-kod: N01BB03

Carbocain innehåller mepivakain, som är ett lokalanestetikum av amidtyp. Mepivakain blockerar impulsledningen i nervfibrerna reversibelt genom att hämma transporten av natrium-joner genom nervmembranet. Liknande effekter kan ses på excitatoriska membran i hjärna och hjärtmuskel. Mepivakain har snabbt insättande effekt, hög anestesifrekvens och låg toxicitet samt är mindre beroende av adrenalin som vasokonstriktortillsats än lidokain.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorptionshastigheten är beroende av dos, administreringsväg och genomblödningen vid injektionsstället. Absorptionen från det epidurala rummet är bifasisk och maximala plasmakoncentrationer nås efter 15-20 minuter. Vid epidural- och brachialisblockad ses maximala plasmakoncentrationer på ca 0,75-1,0 mikrogram/ml per 100 mg.

Interkostalblockad ger de högsta maximala plasmakoncentrationerna, ca 1,6 mikrogram/ml per 100 mg som injiceras. Distributionsvolymen vid steady-state är ca 84 liter och plasmaproteinbindningen är ca 78%. I huvudsak sker bindning till alfa-1-syraglykoprotein.

Mepivakain metaboliseras nästan helt i levern och clearance är därmed beroende av det hepatiska blodflödet och aktiviteten hos de metaboliserande enzymen. Nedbrytningen sker via hydroxylering och konjugering. Endast 4% utsöndras oförändrat i urin. Mepivakains hepatiska extraktionsgrad är 0,5, totalt plasmaclearance 0,8 l/min och halveringstiden vid elimination 1,9 timmar.

Mepivakain passerar placentan och plasmakoncentrationen av obundet mepivakain blir densamma hos mamman och fostret. Totala plasmakoncentrationen blir dock lägre hos fostret som har en lägre proteinbindningsgrad.

Pediatrisk population

Hos nyfödda är halveringstiden 3-5 gånger längre än hos vuxna.

Nedsatt leverfunktion

Baserat på eliminationsmekanismen förväntas en ökad exponering vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klassificering grad C). Exakt grad av ökad exponering är ej studerad för mepivakain, men med den närbesläktade substansen lidokain reducerades clearance med cirka 50% vid gravt nedsatt leverfunktion. Dosen kan behöva justeras vid upprepad administrering, se avsnitt 4.2.

Nedsatt njurfunktion

Data tyder på att patienter med svårt nedsatt njurfunktion som inte får hemodialys kan få en ökad exponering för mepivakain. Man kan även få en ökad exponering för den aktiva metaboliten PPX, men detta anses inte vara kliniskt relevant vid korttidsbehandling.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 ml injektionsvätska 10 mg/ml respektive 20 mg/ml innehåller:

Natriumklorid 8 mg respektive 7 mg, natriumhydroxid/saltsyra (till pH 5,5-6,5) samt vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Alkalinisering kan medföra utfällning eftersom mepivakain är svårlöslig vid pH över 6,5.

6.3 Hållbarhet

Injektionsflaskor: 3 år

Lösning utan konserveringsmedel ska förbrukas genast efter det förpackningen brutits.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 mg/ml

injektionsflaskor, glas 5 x 20 ml

20 mg/ml

injektionsflaskor, glas 5 x 20 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Injektionsvätskan får inte förvaras så att den påverkar metaller, t ex kanyler eller sprutor med metalledar. Metalljoner kan då lösas ut, vilket kan medföra svullnad i injektionsområdet.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 5969
20 mg/ml: 5970

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1987-12-11 / 2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-15