

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning  
Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg/ml:

En ml innehåller 10 mg mepivakainhydroklorid  
En 10 ml ampull innehåller 100 mg mepivakainhydroklorid.  
En 20 ml injektionsflaska innehåller 200 mg mepivakainhydroklorid.

20 mg/ml

En ml innehåller 20 mg mepivakainhydroklorid  
En 2 ml ampull innehåller 40 mg mepivakainhydroklorid  
En 5 ml ampull innehåller 100 mg mepivakainhydroklorid  
En 10 ml ampull innehåller 200 mg mepivakainhydroklorid  
En 20 ml injektionsflaska innehåller 400 mg mepivakainhydroklorid

Hjälpämnen med känd effekt:

En ml Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,14 mmol (3,2 mg) natrium.  
En 10 ml ampull Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 1,4 mmol (32 mg) natrium.  
En 20 ml injektionsflaska Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 2,8 mmol (64 mg) natrium.

En ml Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,12 mmol (2,8 mg) natrium.

En 2 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,24 mmol (5,6 mg) natrium.  
En 5 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,60 mmol (14 mg) natrium.  
En 10 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 1,2 mmol (28 mg) natrium.  
En 20 ml injektionsflaska Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 2,4 mmol (56 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning  
Klar, färglös lösning.  
Lösningens pH är 5,5 till 6,5.  
10 mg/ml: Lösningens osmolalitet är 270-370 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O  
20 mg/ml: Lösningens osmolalitet är 300-400 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Lokal infiltrationsanestesi av fingrar, tår, öron, näsa och penis och i andra fall då adrenalin anses vara kontraindicerad; perifer nervblockad, kaudal anestesi och icke-obstetrisk epiduralanestesi.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

#### Dosering

Mepivacain ska endast användas av eller under överinseende av läkare med erfarenhet av lokalanestesi.

Det administreringssätt och koncentration som används varierar beroende på indikation och önskat syfte samt patientens ålder och sjukdomsstatus.

#### **Vuxna och barn över 15 år**

I följande tabell finns en översikt över dosering vid vanliga tekniker. Läkarens erfarenhet och kunskap om patientens kliniska tillstånd är viktiga vid val av dos. Vid användning av långvariga blockader och vid upprepad administrering måste riskerna för toxiska plasmakoncentrationer eller lokal neural skada beaktas.

Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning rekommenderas inte vid interkostala blockader vid avsaknad av adrenalin.

Den högsta rekommenderade dosen för en enstaka administrering är:

- ÖNH-området: 200 mg mepivakainhydroklorid (3 mg/kg kroppsvikt)
- Epiduralanestesi och perifer blockad: 400 mg mepivakainhydroklorid (6 mg/kg kroppsvikt)
- Interkostalblockad: 300 mg mepivakainhydroklorid (4 mg/kg kroppsvikt)
- Plexus-anestesi: 500 mg mepivakainhydroklorid (7 mg/kg kroppsvikt).

1 ml Mepivacaine Accord innehåller 10 mg och 20 mg mepivakainhydroklorid.

|                                                                                           | Konc<br>mg/ml | Volym<br>ml | Dos<br>mg                                             | Tillslag<br>minuter | Duration<br>timmar |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|-------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Kirurgisk anestesi</b>                                                                 |               |             |                                                       |                     |                    |
| Lumbal epidural anestesi*                                                                 | 20            | 10-15       | 200-300                                               | -                   | -                  |
|                                                                                           | 10            | 10-20       | 100-200                                               | -                   | -                  |
| Thorakal epidural administrering                                                          | 10-20         | 5-12        | 50-240                                                | 10-20               | 1,5-2              |
| Kaudalblockad                                                                             | 10            | 20-30       | 200-300                                               | 15-30               | 1-1,5              |
|                                                                                           | 20            | 10-15       | 200-300                                               | -                   | -                  |
| <b>Neurala blockader (liten perifer nerv och infiltration)</b>                            |               |             |                                                       |                     |                    |
| - infiltration                                                                            | 10            | 1-20        | 200                                                   | -                   | -                  |
| - digital blockad                                                                         | 10            | 1-5         | 10-50                                                 | 2-5                 | 1,5-2              |
| - interkostalblockad (per segment) antal<br>samtidiga neurala blockader är<br>maximalt 10 | 10            | 4           | <400<br>(Kumula-<br>tiv dos av<br>injektion-<br>erna) | 3-5                 | 1-2                |

|                                    |    |       |         |     |       |
|------------------------------------|----|-------|---------|-----|-------|
| - peribulbär block                 | 20 | 5-7,5 | 100-150 | 3-5 | 1,5-2 |
| - pudendal blockad (på varje sida) | 10 | 7-10  | 7-100   | -   | -     |
| - retrobulbär blockad              | 20 | 3     | 60      | -   | -     |

| <b>Stor perifer neural blockad</b>                            |    |       |         |       |       |
|---------------------------------------------------------------|----|-------|---------|-------|-------|
| - paracervikal blockad (på varje sida)*                       | 10 | 5-10  | 50-100  | 3-5   | 1-1,5 |
| - blockad av plexus brachialis                                | 20 | 3-5   | 60-100  | -     | -     |
| - axillär                                                     | 10 | 25-35 | 250-350 | -     | -     |
| - supraklavikular, interskalen och subklavikulär perivascular | 10 | 30-40 | 300-400 | 15-30 | 1,5-2 |
| - blockad av ischiasnerv                                      | 20 | 15-20 | 300-400 | 15-30 | 2-3   |
| - femoral blockad eller blockad av fascia iliaca              | 10 | 10-20 | 100-200 | -     | -     |

\*Rekommenderas inte under förlossning

Doseringen vid epiduralanestesi måste beräknas baserat på ålder; för lumbalområdet kan följande värden användas som guide:

- 5-åringar: 0,5 ml/segment
- 10-åringar: 0,9 ml/segment
- 15-åringar: 1,3 ml/segment
- 20-åringar: 1,5 ml/segment
- 40-åringar: 1,3 ml/segment
- 60-åringar: 1,0 ml/segment
- 80-åringar: 0,7 ml/segment

Lägre doser måste i allmänhet användas till patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Hos patienter med vissa befintliga tillstånd (vaskulär ocklusion, arterioskleros eller nervskada på grund av diabetes) måste dosen minskas med en tredjedel.

Förhöjda plasmanivåer kan uppstå hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, framför allt efter upprepad användning. I dessa fall rekommenderas även ett lägre dosintervall.

### Barn mellan 1 och 15 år

Dosen till barn måste beräknas individuellt, med beaktande av ålder och vikt. Den högsta dosen mepivakainhydroklorid är 5 mg per kg kroppsvikt. Individuella skillnader är möjliga. Till överviktiga barn krävs ofta en successiv dosminskning; dosen ska baseras på den ideala kroppsvikten. Användning av Mepivacaine Accord till nyfödda ska undvikas på grund av nedsatt metabolism av den aktiva substansen i levern.

| Barn 1-15 år       | Koncentration<br>mg/ml | Volym<br>ml/kg | Dos<br>mg/kg | Tillslag<br>minuter | Duration<br>timmar |
|--------------------|------------------------|----------------|--------------|---------------------|--------------------|
| Kaudal<br>anestesi | 10                     | 0,5            | 5            | 10-15               | 1-2                |

### Bruksanvisning

Den totala dosen ska injiceras långsamt eller fraktionerad vid en ökande dos, samtidigt som patientens vitala funktioner övervakas noggrant med konstant verbal kontakt. Vid epidural administrering

rekommenderas en testdos. Oavsiktlig intravaskulär injektion kan identifieras med specifika toxicitetssymtom. Oavsiktlig intratekal injektion kan identifieras med tecken på spinalblockad. Om toxiska symtom uppstår måste injektionen omedelbart avbrytas.

Mepivacaine Accord injiceras i rummet runt ryggmärgen vid anestesi av särskilda individuella nerver (epidural nervblockad).

För att bedöva vävnad injiceras Mepivacaine Accord i ett lokalt vävnadsområde (infiltrationsanestesi). För att bedöva enskilda nerver (perifer nervblockad), vid smärtbehandling och sympatisk nervblockad, administreras Mepivacaine Accord lokalt efter målinriktad punktion, beroende på anatomiska överväganden.

Mepivacaine Accord ska endast användas av personer som har relevant kunskap om hur man utför en relevant anestesioperatur.

En allmän regel är att lösningar med låg koncentration ska administreras kontinuerligt (dropp).

Upprepad användning av detta läkemedel kan leda till minskad effekt på grund av snabb toleransutveckling mot läkemedlet (takyfylaxi).

#### Administreringssätt

Administreringssättet för Mepivacaine Accord varierar beroende på vilken metod som används; infiltrationsanestesi, perineural anestesi eller epiduralanestesi.

### **4.3 Kontraindikationer**

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- svåra störningar av retledningssystemet
- akut dekompenenserad hjärtsvikt
- paracervikal anestesi vid obstetrik
- intravaskulära injektioner.

Dessutom måste de speciella kontraindikationerna för epiduralanestesi beaktas, t.ex.:

- okorrigerad hypovolemi
- ökat intrakraniellt tryck
- akut aktiv CNS-sjukdom som meningit, tumörer, poliomyelit och intrakraniell blödning, krampanfall eller okontrollerad epilepsi
- spinal stenos, aktiv ryggradssjukdom (t.ex. spondylit, turberkulos och tumör) och ryggradsskada (t.ex. fraktur)
- septikemi
- pernicios anemi kombinerad med degenerativa förändringar i ryggraden
- infektion vid injektionsstället
- koagulationsstörning eller behandling med antikoagulant (förutom heparin i lågdos)
- kardiogen eller hypovolemisk chock.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Innan lokalanestesi ges är det viktigt att säkerställa att återupplivningsutrustning (t.ex. för att hålla luftvägarna öppna och administrera syre) och akutläkemedel för att behandla toxiska reaktioner är omedelbart tillgängliga.

Mepivacaine Accord får bara användas med särskilt försiktighet vid

- njur- eller leversjukdomar
- vaskulär ocklusion
- arterioskleros
- nervskada till följd av diabetes mellitus

Mepivacaine Accord ska bara användas till patienter med akut porfyri om det är strikt indicerat, eftersom Mepivacaine Accord kan utlösa porfyri. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas hos alla patienter med porfyri.

Kondrolys har rapporterats efter godkännande för försäljning hos patienter som har fått kontinuerliga intraartikulära infusioner eller lokalanestesi postoperativt. De flesta av dessa fall avsåg axelleden. Mepivacaine Accord är inte godkänt för kontinuerliga intraartikulära infusioner.

Följande punkter ska observeras för att förhindra biverkningar:

- En intravenös port för en infusion (volymersättning) ska sättas hos riskpatienter och vid användning av höga doser.
- I allmänhet ska en vasokonstriktor inte ges som tillägg till behandlingen.
- Patienten ska placeras korrekt.
- Blodtryck, puls/EKG och pupillstorlek ska övervakas.
- Allmänna och särskilda kontraindikationer samt interaktioner med andra läkemedel måste beaktas
- Fetemulsion ska finnas tillgänglig för administrering om intoxikation med kliniska symtom på neurotoxicitet eller kardiotoxicitet uppstår.

Observera att en ökad blödningstendens i allmänhet ska förväntas under behandling med läkemedel som hämmar blodkoagulation (antikoagulantia som heparin), icke-steroida antireumatiska läkemedel eller plasmaersättningar. Dessutom kan oavsiktlig vaskulär skada under smärtbehandling leda till svår blödning. Vid behov ska blödningstiden och aPTT (aktiverad partiell tromboplastintid) fastställas, ett Quick-test utförs och trombocytantal kontrolleras. Hos riskpatienter ska dessa tester även utföras hos patienter som får profylax med lågdos heparin (förebyggande behandling med antikoagulanten heparin i låg dos) innan Mepivacaine Accord används.

Anestesi till patienter som samtidigt får förebyggande behandling för att förhindra tromboser (trombosprofylax) med lågmolekylärt heparin ska bara vidtas med särskild försiktighet.

Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniella subaraknoidalrummet och exempelvis leda till tillfällig blindhet, kardiovaskulär kollaps, apné och krampanfall. Dessa symtom måste behandlas omedelbart.

Retro- och peribulbära injektioner av lokalanestetika kan medföra viss risk för patienter med okulär muskeldysfunktion. De primära orsakerna är traumatisk nervskada och/eller lokala toxiska effekter på muskler och nerver. Omfattningen av sådan vävnadsskada beror på skadans storlek, koncentrationen på lokalanestetika och hur länge vävnaden exponeras för lokalanestetika. Av detta skäl ska den lägsta effektiva dosen väljas.

Epiduralanestesi kan leda till hypotoni och bradykardi. Risken kan reduceras genom intravenös administrering av kristalloid eller kolloidalvätska. Hypotoni ska behandlas omedelbart med t.ex. 5-10 mg efedrin intravenöst som upprepas vid behov.

Mepivacaine Accord rekommenderas inte för paracervikal blockad vid förlossning eller för

epiduralanestesi vid kejsarsnitt. Överföring till placenta är relativt stor och foster och nyfödda har en långsammare metabolism än vuxna, vilket ökar risken för toxiska symtom.

Vissa patienter kräver särskild uppmärksamhet, även om regionalanestesi ofta är indicerat till sådana patienter:

- äldre patienter (plötslig arteriell hypotoni är en av de möjliga komplikationerna vid epiduralanestesi)
- patienter med avancerad leversjukdom eller gravt nedsatt njurfunktion
- patienter med nedsatt allmäntillstånd som löper risk för nedsatt blodflöde i levern
- patienter med partiellt eller fullständigt hjärtblock eftersom lokalanestetika kan hämma myokardiell retledning.

Användning i huvud- och halsområdet är mer riskfyllt eftersom risken för förgiftningssymtom i centrala nervsystemet är förhöjd.

Vid små kirurgiska ingrepp krävs kortare anestesi.

En ml Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,14 mmol (3,2 mg) natrium.

En 10 ml ampull Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 1,4 mmol (32 mg) natrium.

En 20 ml injektionsflaska Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 2,8 mmol (64 mg) natrium.

En ml Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,12 mmol (2,8 mg) natrium.

En 2 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,24 mmol (5,6 mg) natrium.

En 5 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,60 mmol (14 mg) natrium.

En 10 ml ampull Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 1,2 mmol (28 mg) natrium.

En 20 ml injektionsflaska Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 2,4 mmol (56 mg) natrium.

Detta bör beaktas hos patienter som står på saltfattig kost.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig administrering av vaskonstriktorer förlänger effekten av Mepivacaine Accord.

Toxisk synergi har beskrivits för centralt verkande analgetika och eter. Kombinationer av olika lokalanestetika leder till additiva effekter i hjärt-kärlsystemet och CNS.

Hos patienter som samtidigt får andra lokalanestetika eller strukturellt relaterade substanser (t.ex. antiarytmika som mexilentin) måste Mepivacaine Accord användas med särskild försiktighet, eftersom biverkningarna i dessa fall är additiva.

Inga studier av interaktioner mellan mepivakian och klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) har utförts, men försiktighet rekommenderas även i dessa fall. Patienter som får behandling med klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) ska övervakas noggrant med EKG eftersom de kardiella effekterna kan vara additiva.

Effekten av icke-depolariserande muskelavslappnande medel förlängs av Mepivacaine Accord.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Baserat på långvarig användning anses anestetika av typen mepivakain vara relativt säkert att använda till gravida kvinnor.

Retrospektiva studier av gravida kvinnor som fått lokalanestetika för akutoperation tidigt under graviditeten har inte visat att lokalanestetika orsakar missbildningar.

Inga kontrollerade studier har dock utförts på gravida kvinnor.

Dessutom har inadekvat undersökta reproduktionsstudier på djur utförts med mepivakain (se avsnitt 5.3). Försiktighet ska således iakttas innan detta anestetikum administreras under tidig graviditet.

En möjlig komplikation vid användning av Mepivacaine Accord under förlossning är uppkomst av arteriell hypotoni hos modern.

Efter paracervikal blockad med mepivakainhydroklorid under förlossning observerades symtom på intoxikation hos nyfödda: bradykardi var vanligt (20 till 30 % hos foster utan riskfaktorer, 60 % hos foster med riskfaktorer), i vissa fall toniska-kloniska krampanfall, andningsstopp, hypotoni, pupillutvidgning med avsaknad av reaktion på ljus. Användning av paracervikal blockad under förlossning är således kontraindicerad. Av farmakokinetiska skäl (risk för systemisk ackumulering) ska inte mepivakainhydroklorid väljas för epidural anestesi under förlossning.

Mepivacaine Accord passerar placenta med enkel diffusion. Kvoten embryofetal blodkoncentration:maternellt blod är 0,46:2,9.

### Amning

Det är inte känt om lokalanestetika utsöndras i bröstmjölks.

Eftersom många läkemedel utsöndras i bröstmjölks ska försiktighet iakttas när mepivakain administreras till ammande kvinnor. Om administrering är nödvändigt under amning kan amningen återupptas cirka 24 timmar efter avslutad behandling.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på dos och administreringssätt har mepivakain en övergående effekt på rörlighet och koordination (se avsnitt 4.2).

När Mepivacaine Accord används måste läkaren i varje enskilt fall fastställa om patienten kan köra bil eller använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

De möjliga biverkningarna efter användning av Mepivacaine Accord överensstämmer i hög grad med de för andra lokalanestetika av amidtyp. Biverkningar orsakade av själva läkemedlet är svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockad (t.ex. blodtrycksfall, bradykardi). De är också svåra att skilja från effekterna av punktionen, antingen direkt (t.ex. nervskada) eller indirekt (t.ex. abscess vid administreringsstället).

Dessutom måste alla avvikande absorptionsegenskaper eller metabolismstörningar i levern eller rubbningar av utsöndringen via njurarna anses vara en möjlig orsak till biverkningar.

De angivna biverkningsfrekvenserna är baserade på följande kategorier: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| <b>MedDRA-klassificering av organsystem</b>    | <b>Biverkning</b>                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunsystemet</b>                           |                                                                                                                                                                                                                     |
| Sällsynta                                      | allergiska reaktioner<br>anafylaktisk chock                                                                                                                                                                         |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>      |                                                                                                                                                                                                                     |
| Vanliga                                        | Parestesi<br>yrsel                                                                                                                                                                                                  |
| Mindre vanliga                                 | tecken och symtom på CNS-toxicitet (krampanfall, stickningar i munområdet, domning av tungan, hörsel- och synstörningar, medvetlöshet, tremor, tinnitus, talstörningar, hämning av CNS-funktion, ostadighetskänsla) |
| Sällsynta                                      | Neuropati<br>perifer nervskada<br>araknoidit                                                                                                                                                                        |
| <b>Ögon</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                     |
| Sällsynta                                      | diplopi                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Hjärtat</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                     |
| Vanliga                                        | bradykardi                                                                                                                                                                                                          |
| Sällsynta                                      | Hjärtstillestånd<br>arytmi                                                                                                                                                                                          |
| <b>Blodkärl</b>                                |                                                                                                                                                                                                                     |
| Vanlig                                         | hypotoni*<br>hypertoni                                                                                                                                                                                              |
| <b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b> |                                                                                                                                                                                                                     |
| Sällsynta                                      | andningsdepression                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Magtarmkanalen</b>                          |                                                                                                                                                                                                                     |
| Vanliga                                        | illamående*<br>kräkningar                                                                                                                                                                                           |

\* Dessa biverkningar var vanligare efter epiduralanestesi

### **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

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)



## 4.9 Överdoser

Oavsiktlig intravenös administrering kan omedelbart utlösa systemiska effekter (inom några sekunder eller några minuter). I händelse av överdosering kan systemisk toxicitet uppkomma senare (15 till 60 minuter efter injektion) som en följd av den långsamma ökningen av koncentration av lokalanestetikumet i blodet.

En plasmakoncentration på 5 till 6 mikrogram mepivakainhydroklorid per ml anses som det kritiska tröskelvärdet.

### Akut systemisk toxicitet

Systemiska toxiska reaktioner påverkar i huvudsak CNS och hjärt-kärlsystemet. Sådana reaktioner utlöses av höga plasmakoncentrationer av lokalanestetikum som kan uppstå som en följd av oavsiktlig intravenös administrering, överdosering eller ovanligt snabb absorption i områden med hög densitet av blodkärl.

Tecken på en överdosering kan klassificeras i två kvalitativt distinkta symtomgrupper och efter intensitet:

### CNS-symtom

De första symtomen är vanligtvis ostadighetskänsla, parestesi i området runt munnen, en känsla av domning i tungan, omfattande akuta hörsel- och synstörningar samt ringningar i öronen. Talstörningar, muskelryckningar eller tremor är mer allvarliga och föregår ett generaliserat krampanfall. Sådana ska inte feltolkas som neurotiskt beteende. Medvetslöshet och grand mal-anfall kan följa därefter och generellt kvarstå mellan några sekunder och några minuter. Hypoxi och en mycket hög nivå av koldioxid i blodet uppstår omedelbart efter anfällen och beror på den ökade muskelaktiviteten i kombination med andningsstörningar. I svåra fall kan andningsstillestånd uppstå. Acidosis, hyperkalemi, hypokalcemi och hypoxi förstärker och förlänger de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Symtomen i centrala nervsystemet går tillbaka och försvinner som en följd av redistribution av lokalanestetikumet bort från CNS och dess efterföljande metabolism och utsöndring. Detta kan gå snabbt om inte stora mängder har administrerats.

### Hjärt-kärlsymtom

Kardiovaskulär toxicitet kan uppstå i allvarigare fall. Tecknen på toxiska symtom i centrala nervsystemet föregår i allmänhet de toxiska kardiovaskulära effekterna. Detta gäller dock inte om patienten står under narkos eller är djupt sövd med läkemedel som bensodiazepiner eller barbiturater.

Hypotoni, bradykardi, arytmier och till och med hjärtstillestånd kan uppstå på grund av hög systemisk koncentration av lokalanestetika. I sällsynta fall har hjärtstillestånd uppstått utan föregående CNS-effekter.

### Behandling av akut systemisk toxicitet

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppstår ska administreringen av lokalanestetikumet omedelbart avbrytas. Symtom som påverkar CNS (krampanfall, CNS-depression) måste behandlas omedelbart genom att upprätthålla öppna luftvägar/andningsorgan och genom administrering av ett antiepileptikum.

Vid hjärtstillestånd ska vanliga medicinska akutåtgärder sättas in. En konstant optimal syretillförsel, ventilations- och cirkulationsstöd samt behandling av acidosis är viktiga.

Vid kardiovaskulär depression (lågt blodtryck, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, vasopressorer, kronotropa och/eller inotropa läkemedel övervägas. Barn ska ges doser som är lämpliga för deras ålder och vikt.

En **fettemulsion** måste administreras vid förgiftning när kliniska symtom på neutrotoxicitet eller

kardiotoxicitet observeras.

Centralt verkande analeptika är kontraindicerade vid förgiftning med lokalanestetika.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, amider, ATC-kod: N01BB03

Mepivakainhydroklorid är ett lokalanestetikum av amidtyp med snabbt insättande effekt och reversibel blockad av vegetativa, sensoriska och motoriska nervfibrer samt retledning. Dess effekt antas bero på blockad av natriumkanaler i nervmembranet. Mepivakainhydrokloridlösning har ett pH på 5,5 till 6,5 och ett pKa-värde på 7,6. Graden av lipidlöslighet hos den dissocierade formen fastställs av pH i vävnaderna.

Den aktiva substansen diffunderas initialt av nervmembranet till nervfibrerna i alkalisk form, men blir effektiv som en katjon av mepivakain först efter deprotonering. Om pH-värden är låga, t.ex. i vävnad med inflammatoriska förändringar, är bara små mängder tillgängliga i alkalisk form, och adekvat anestesi kan således inte uppnås.

Den motoriska blockaden pågår inte längre än analgesin.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Absorptionshastigheten är beroende av dos och administreringsväg. Absorptionen från det epidurala rummet är bifasisk och maximala plasmakoncentrationer nås efter 15 till 20 minuter. Vid epidural- och branchialisblockad är de maximala plasmakoncentrationerna 0,75-1,0 mikrogram/ml per 100 mg. Interkostal blockad ger de högsta maximala plasmakoncentrationerna, cirka 1,6 mikrogram/ml per 100 mg.

#### Distribution

Distributionsvolymen vid steady state är cirka 84 liter och plasmaproteinbindningen är cirka 75 %. Bindning sker i huvudsak till alfa-1-syraglykoprotein.

Mepivakain passerar placenta och plasmakoncentrationen av obundet mepivakain blir densamma hos modern och fostret. Total plasmakoncentration är lägre hos fostret som har en lägre proteinbindning med en blodkvot foster/moder på cirka 70 %.

#### Metabolism

Mepivakain metaboliseras nästan helt i levern via hydroxylering och konjugering. Clearance är således beroende av det hepatiska blodflödet och aktiviteten hos metaboliserande enzymer. Den hepatiska extraktionsgraden är 0,5.

#### Eliminering

Endast 4 % utsöndras oförändrat i urin. Total plasmaclearance är 0,8 l/min och elimineringshalveringstiden är 1,9 timmar. Hos nyfödda är halveringstiden cirka 3-5 gånger längre än hos vuxna.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

#### Lokal toxicitet

Studier av lokal toxicitet av mepivakain i olika djurarter visade inga indikationer på irreversibel vävnadsskada.

#### Kronisk toxicitet

Undersökningar av subkronisk toxicitet på grund av lokal applicering av mepivakain till djur (kanin, apa, råtta) visade inga tecken på muskelfiberatropi eller andra lesioner.

I studier av allmäntoxicitet observerades inflammatoriska förändringar vid injektionsstället efter subkutan applicering av mepivakain under en period på 21 dagar till råtta.

Apor behandlades med mepivakain 18 gånger under en period på 21 dagar med 3-5 eller 4-8 mg/kg kroppsvikt (med eller utan en vasokonstriktor). Ingen effekt på kroppsvikt eller hematologiska parametrar observerades. Inga patologiska förändringar sågs.

#### Mutagen och karcinogen potential

Studier hittills av genetisk toxikologi har inte visat några indikationer på en kliniskt relevant risk.

Inga långtidsstudier av den karcinogena potentialen hos mepivakain är tillgängliga.

#### Reproduktionstoxicitet

Embryotoxicitetsstudier med mepivakainhydroklorid utfördes på två arter, men dessa studier uppfyller inte aktuella standarder. Makroskopiskt synliga missbildningar och skelettmissbildningar observerades inte hos avkomman. Trots få maternella djur per grupp och avsaknad av visceral undersökningar på avkomman kan en teratogen risk inte uteslutas. Dessutom saknas studier av eventuella effekter av mepivakainhydroklorid på fertilitet hos föräldragenerationen samt av postnatal utveckling efter prenatal och postnatal exponering av avkomman.

När mepivakain administrerades under nedkomst (epidural anestesi) rapporterades fetal depression, manifestationer på fetal intoxication, nedsatt muskeltonus och nedsatt muskelstyrka under de första 8 timmar efter födseln.

Fetal bradykardi och dödsfall har rapporterats i samband med användning av mepivakain för cervikal blockad.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

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

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Ampuller av typ I-glas och injektionsflaskor av typ I-glas med gummipropp och flip-off-försegling.

Mepivacaine Accord 10 mg/ml injektionsvätska, lösning:

- 10 ml ampuller med rött band levereras i förpackningar med 1 och 5 ampuller
- 20 ml injektionsflaskor med propp av klorobutylgummi och en dimgrå flip-off-försegling levereras i förpackningar med 1, 5 och 10 injektionsflaskor

Mepivacaine Accord 20 mg/ml injektionsvätska, lösning:

- 2 ml ampuller med grönt band levereras i förpackningar med 1 och 5 ampuller
- 5 ml ampuller med rött band levereras i förpackningar med 1, 5, 10 och 50 ampuller
- 10 ml ampuller med grönt band levereras i förpackningar med 1 och 5 ampuller
- 20 ml injektionsflaskor med propp av klorobutylgummi och en lavendelfärgad flip-off-försegling levereras i förpackningar med 1, 5 och 10 injektionsflaskor

Ampullerna levereras i blisterförpackning eller tråg.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Används omedelbart efter öppnandet.

Endast klara lösningar som praktiskt taget är fria från partiklar ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionslösningen är avsedd att dras upp en gång och för engångsbruk och måste användas omedelbart efter att ampullen eller injektionsflaskan har öppnats. All oanvänd lösning måste kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10 mg/ml: 52935

20 mg/ml: 52936

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2016-06-16/2021-05-17

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-10-26