

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Scandonest 30 mg/ml, injektionsvätska, lösning

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 hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös vätska.

pH: 6,0–6,8

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Scandonest 30 mg/ml, injektionsvätska, lösning är ett lokalanestetikum indicerat för lokal och lokal/regional anestesi vid tandkirurgi hos vuxna, ungdomar 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 hjärtkärreaktioner. 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

Pediatrisk population

Scandonest 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 (se avsnitt 4.5).

Administreringssätt

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, som slutligen utvecklas till andningsstillestånd. 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 anestesi (se avsnitt 4.3).

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

Den lokalanestetiska effekten kan reduceras när Scandonest 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 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. 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Scandonest har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive vertigo, 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 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	Synnedsättning Dimsyn Ackommodationsstörning
	Ingen känd frekvens	Horners syndrom Ptos av ögonlock Enoftalmus Dubbelseende (förflamning av okulomotor-muskler)

		Amauros (blindhet) Pupilldilatation Pupillsammandragning
Öron- och balansorgan	Sällsynta	Yrsel
	Ingen känd frekvens	Öronobehag 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
Blodkär	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	Bröstsmärta 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Typ av överdos

Överdosis 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 allvarigare neurologiska manifestationer som följs av kärl-, andnings- och slutligen kardiovaskulära symtom såsom hypotoni, bradykardi, arytmi 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.

Oönskade 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 maxillär 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 placentabarriären 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

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-des-Fosses

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14381

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1999-11-19

Datum för den senaste förnyelsen: 2009-11-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-22