



PRODUKTRESUMÉ

for

Mepidental, injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

0. D.SP.NR.

32430

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Mepidental

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 30 mg mepivacainhydrochlorid.

Hver cylinderampul med 1,8 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 54 mg mepivacainhydrochlorid.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på
Hver ml indeholder 1,18 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
Klar og farveløs opløsning.
pH: 5,5 – 6,5
Osmolalitet: 272–300 mOsm/Kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Mepidental 30 mg/ml er et lokalanalgetikum, der er indiceret til lokal og loko-regional anæstesi ved tandkirurgi hos voksne, unge og børn over 4 år (legemsvægt ca. 20 kg).

4.2 Dosering og administration

Lægemidlet må kun anvendes af eller under tilsyn af tandlæger, stomatologer eller andre klinikere, som er tilstrækkeligt uddannet og har kendskab til diagnosticering og behandling af systemisk toksicitet. Tilgængeligheden af passende genoplivningsudstyr og medicin samt tilstrækkeligt uddannet personale anbefales inden induktion af regional anæstesi med

lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af alle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer. Patientens bevidsthedsstatus skal overvåges efter hver injektion af lokalnæstetika.

Dosering

Da fravær af smerte er relateret til den individuelle patients følsomhed, skal den laveste dosis anæstetika, der giver effektiv anæstesi, anvendes. Ved mere omfattende indgreb kan det være nødvendigt med en eller flere cylinderampuller uden at overskride den maksimalt anbefalede dosis.

For voksne er den maksimale anbefalede dosis 4,4 mg/kg legemsvægt med en absolut maksimal anbefalet dosis på 300 mg til personer med en legemsvægt på over 70 kg, svarende til 10 ml opløsning.

Bemærk, at den maksimale mængde skal tage højde for patientens legemsvægt. Eftersom patienter har forskellig legemsvægt, har hver patient en forskellig maksimalt tilladt mængde mepivacain, som de kan tolerere. Der er desuden vigtige individuelle variationer med hensyn til debut og varighed af virkningen.

Den følgende tabel viser de maksimalt tilladte doser til voksne for de mest almindeligt anvendte anæstesiteknikker og det tilsvarende antal cylinderampuller:

Vægt (kg)	Mepivacainhydrochlorid-dosis (mg)	Volumen (ml)	Svarer* i antal cylinderampuller (1,7 ml) til	Svarer* i antal cylinderampuller (1,8 ml) til	Svarer* i antal cylinderampuller (2,2 ml) til
50	220	7,3	4,0	4,0	3,0
60	264	8,8	5,0	5,0	4,0
≥ 70	300	10,0	5,5	5,5	4,5

* Afrundet til nærmeste halve cylinderampul

Pædiatrisk population

Mepidental er kontraindiceret til børn under 4 år (legemsvægt ca. 20 kg) (se pkt. 4.3). Produkter, der indeholder mindre end 3 % mepivacain, kan overvejes til brug hos børn under 4 år.

Anbefalet terapeutisk dosis:

Den injicerede mængde skal bestemmes ud fra barnets alder og vægt samt operationens omfang. Den gennemsnitlige dosering er 0,75 mg/kg = 0,025 ml mepivacainopløsning pr. kg legemsvægt: ~ ¼ cylinderampul (15 mg mepivacainhydrochlorid) til et barn på 20 kg.

Maksimal anbefalet dosering:

Den maksimale anbefalede dosis til børn er 3 mg mepivacain/kg (0,1 ml mepivacain/kg).

Den følgende tabel viser den maksimalt tilladte dosis til børn og det tilsvarende antal cylinderampuller:

Vægt (kg)	Mepivacainhydrochlorid-dosis (mg)	Volumen (ml)	Svarer* i antal cylinderampuller (1,7 ml) til	Svarer* i antal cylinderampuller (1,8 ml) til	Svarer* i antal cylinderampuller (2,2 ml) til
20	60	2	1,2	1,1	0,9
35	105	3,5	2,0	1,9	1,5
45	135	4,5	2,5	2,5	2,0

* Afrundet til nærmeste halve cylinderampul

Særlige populationer

På grund af manglende kliniske data skal der udvises særlig forsigtighed således, at den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi, administreres til:

- ældre personer,
- patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Mepivacain metaboliseres i leveren og kan især efter gentagen brug føre til forhøjede plasmaniveauer hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis gentagen injektion er påkrævet, skal patienten overvåges for at identificere tegn på relativ overdosering.

Samtidig brug af sedativa til nedsættelse af patientens angst:

Hvis der anvendes sedativa, kan den maksimale sikre dosis af mepivacain være nedsat grundet kombinationens additive virkning på undertrykkelse af centralnervesystemet (se pkt. 4.5).

Administration

Infiltration og perineural anvendelse

Til engangsbrug.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages, inden administration af lægemidlet

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis det er uklart og misfarvet.

Injektionshastigheden må ikke overstige 1 ml opløsning pr. minut.

Hvis der er inflammation og/eller infektion ved injektionsstedet, skal injektion af lokalanæstetika foretages med forsigtighed. Injektionshastigheden skal være meget langsom (1 ml/min).

Risiko forbundet med utilsigtet intravaskulær injektion

Utilsigtet intravaskulær injektion (f.eks. utilsigtet intravenøs injektion i det systemiske kredsløb, utilsigtet intravenøs eller intraarteriel injektion i hoved- eller halsområdet) kan være forbundet med alvorlige bivirkninger, såsom kramper, efterfulgt af undertrykkelse af centralnervesystemet eller kardiorespiratorisk undertrykkelse og koma, der ultimativt kan udvikle sig til respirationsophør, på grund af det pludseligt høje niveau af mepivacain i det systemiske kredsløb.

Der skal således foretages aspiration før injektion af lokalanalgetika for at sikre, at kanylen ikke penetrerer et blodkar under injektionen. Fravær af blod i sprøjten kan imidlertid ikke fuldstændig garantere, at intravaskulær injektion er undgået.

Risiko forbundet med intraneural injektion

Utilsigtet intraneural injektion kan bevirke, at lægemidlet diffunderer retrograd langs nerven.

For at undgå intraneural injektion og forhindre nervelæsioner i forbindelse med nerveblokader, skal kanylen altid trækkes lidt tilbage, hvis patienten oplever en følelse af elektrisk stød under injektionen, eller hvis injektionen er særdeles smertefuld. I tilfælde af, at der opstår nervelæsioner fra kanylen, kan den neurotoksiske virkning forværres af mepivacains potentielle kemiske neurotoksicitet, da det kan hæmme den perineurale blodtilførsel og forhindre lokal udvaskning af mepivacain.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof (eller ethvert lokalanæstetikum af amidtypen) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Børn under 4 år (legemsvægt på ca. 20 kg) (se afsnit 4.2 og 4.9).
- Svære atrioventrikulære ledningsforstyrrelser, som ikke kompenseres ved hjælp af pacemaker.
- Dårligt kontrolleret epileptisk patient.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige advarsler

Hvis der er nogen som helst risiko for en allergisk reaktion, skal der vælges et andet anæstetilægemiddel (se pkt. 4.3).

Mepivacain skal anvendes sikkert og effektivt under passende betingelser:

Den lokalanæstetiske virkning kan være nedsat, hvis mepivacain injiceres i inflammerede eller inficerede områder.

På grund af risikoen for bidtraumer (læber, kinder, slimhinder og tunge), navnlig hos børn, skal patienten oplyses om ikke at tygge tyggegummi eller spise, før normal følelse er vendt tilbage.

Mepivacain skal anvendes med forsigtighed til:

Patienter med hjerte-kar-sygdomme:

- Perifer vaskulær sygdom.
- Arytmier, især af ventrikulær oprindelse.
- Atrioventrikulære ledningsforstyrrelser.
- Hjertesvigt.
- Hypotension.

Mepivacain skal administreres med forsigtighed hos patienter med nedsat hjertefunktion, da de har vanskeligere ved at kompensere for ændringer, eller da det kan forværre ændringer, på grund af forlænget atrioventrikulær konduktion.

Epileptiske patienter:

Samtlige lokalanæstetika bør på grund af deres konvulsive virkning anvendes med yderste forsigtighed.

Med hensyn til dårligt kontrollerede epileptiske patienter, henvises til pkt. 4.3.

Patienter med leversygdom:

Den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi, bør anvendes.

Patienter med nyresygdom:

Den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi, bør anvendes.

Patienter med porfyri:

Mepivacain må kun anvendes til patienter med akut porfyri, når der ikke findes et mere sikkert alternativ. Der skal udvises forsigtighed hos alle patienter med porfyri, da dette lægemiddel kan udløse porfyri.

Patienter med acidose

Der skal udvises forsigtighed i tilfælde af acidose, såsom forværring af nedsat nyrefunktion eller dårligt kontrolleret type 1 diabetes mellitus.

Ældre patienter:

Doseringerne bør reduceres hos ældre patienter (på grund af manglende kliniske data).

Mepivacain bør gives med forsigtighed til patienter, som bruger trombocyt-hæmmende/antikoagulerende lægemidler, eller som lider af en koagulationsforstyrrelse på grund af den højere risiko for blødning. Den højere risiko for blødning er snarere forbundet med indgrebet end med lægemidlet.

Forsigtighedsregler vedrørende brugen

Lokalanæstetika må kun anvendes af sundhedspersoner med et godt kendskab til diagnosticering og håndtering af dosisrelateret toksicitet og andre akutte nødsituationer, der måtte opstå som følge af den anvendte blokade. Oxygen, andre lægemidler og andet udstyr til genoplivning skal være tilgængelige til umiddelbar anvendelse, og personale til korrekt håndtering af toksiske reaktioner og relaterede nødsituationer skal overvejes (se pkt. 4.2). Forsinkelse af korrekt håndtering af dosisrelateret toksicitet, underventilation uanset årsag og/eller ændret følsomhed kan føre til udvikling af acidose, hjertestop og muligvis død.

Hypoksæmi og metabolisk acidose kan forstærke den kardiovaskulære toksicitet. Tidlig kontrol af krampeanfald og aggressiv håndtering af luftveje til behandling af hypoksæmi og acidose kan forhindre hjertestop.

Samtidig anvendelse af andre lægemidler kan kræve nøje overvågning (se pkt. 4.5).

Dette lægemiddel indeholder 1,18 mg natrium pr. ml, svarende til 0,059 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Brug til atleter

Det bør bemærkes, at dette lægemiddel indeholder mepivacain, som kan give et positivt resultat i dopingkontroller.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Additive interaktioner med andre lokalanæstetika

Toksiciteterne af lokalanæstetika er additive. Den samlede dosis af administreret mepivacain må ikke overstige den maksimalt anbefalede dosis.

H2-antihistaminika (cimetidin)

Der er rapporteret om forhøjede serumniveauer af anæstetika af amidtypen efter samtidig administration af cimetidin. Cimetidin reducerer clearance af mepivacain.

Sedativa (undertrykkere af centralnervesystemet (CNS))

Hvis der anvendes sedativa til nedsættelse af patientens angst, skal der anvendes mindre doser anæstetika, eftersom lokalanæstetika, i lighed med sedativa, er CNS-undertrykkere, og i kombination kan de have en additiv virkning.

Antiarytmika

Hos patienter, som behandles med antiarytmika, kan der ske akkumulering af bivirkninger efter anvendelse af mepivacain på grund af den strukturelle lighed (såsom et klasse I-lægemiddel, dvs. lidocain).

CYP1A2-hæmmere

Mepivacain metaboliseres primært af CYP1A2-enzymet. Hæmmere af dette cytokrom (f.eks. ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamin) kan nedsætte dets metabolisering, øge risikoen for bivirkninger og bidrage til længerevarende eller toksiske plasmaniveauer. Der er også rapporteret om øgede serumniveauer af anæstetika af amidtypen efter samtidig administration af cimetidin, hvilket sandsynligvis skyldes cimetidins hæmmende virkning på CYP1A2. Det anbefales at udvise forsigtighed ved brug af dette præparat sammen med disse lægemidler, da svimmelhed kan vare længere (se pkt. 4.7.).

Propranolol

Mepivacains clearance kan blive reduceret, hvis det administreres med propranolol, og det kan resultere i højere serumkoncentrationer af det anæstetiske lægemiddel. Der bør udvises forsigtighed, hvis mepivacain administreres samtidigt med propranolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der findes ingen relevante data om mepivacains eventuelle toksiske virkning på fertiliteten hos dyr. Der findes til dato ingen data for mennesker.

Graviditet

Der er ikke udført kliniske studier hos gravide, og der er ingen oplysninger fra litteraturen om tilfælde hvor gravide kvinder er blevet injiceret med mepivacain 30 mg/ml. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. For en sikkerheds skyld bør mepivacain derfor undgås under graviditeten, medmindre det er nødvendigt.

Amning

Der indgik ikke ammende mødre i de kliniske studier med mepivacain. I betragtning af de manglende data for mepivacain kan det dog ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn. Ammende mødre rådes derfor til ikke at amme inden 10 timer efter anæstesi med mepivacain.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Mepivacain kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan opstå svimmelhed (herunder vertigo, synsforstyrrelser og træthed) efter administration af mepivacain (se pkt. 4.8). Patienter bør derfor ikke forlade tandlægens klinik, før de har genvundet deres evner (normalt inden for 30 minutter) efter indgrebet.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Bivirkninger efter administration af Mepidental svarer til de bivirkninger, der observeres med andre anæstetika af amidtypen. Disse bivirkninger er generelt dosisrelaterede og kan være forårsaget af høje plasmaniveauer grundet overdosis, hurtig absorption eller utilsigtet intravaskulær injektion. De kan også skyldes overfølsomhed, idiosynkrasi eller nedsat tolerans hos patienten.

Alvorlige bivirkninger er generelt systemiske.

Tabel over bivirkninger

De indberettede bivirkninger stammer fra spontane indberetninger og litteraturen.

Klassificeringen af hyppighed følger konventionen: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$).

Hyppighed «ikke kendt»: «ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)».

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Immunsystemet	Sjælden	Overfølsomhed Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner Angioødem (ansigt/tunge/læbe/svælg/strubehoved ¹ /periorbitalt ødem) Bronkospasme/astma ² Urticaria
Psyriske forstyrrelser	Ikke kendt	Euforisk stemning Angst/nervøsitet ³
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
	Sjælden	Neuropati ⁴ : Neuralgi (neuropatisk smerte) Paræstesi (dvs. brænden, prikken, kløen, stikken, lokal følelse af varme eller kulde, uden tilsyneladende fysisk årsag) af orale og periorale strukturer Hypoæstesi/følelsesløshed (oral og perioral) Dysæstesi (oral og perioral), herunder dysgeusi (f.eks. metallisk smag, smagsforstyrrelse), ageusi Svimmelhed (ørhed) Tremor ³ Dyb CNS-undertrykkelse: Bevidstløshed

		Koma Kramper (herunder tonisk-kloniske krampeanfald) Præsynkope og synkope Forvirret tilstand desorientering Taleforstyrrelse ³ (f.eks. dysartri og logorré) Rastløshed/agitation ³ Balanceforstyrrelse (uligevægt) Somnolens
	Ikke kendt	Nystagmus
Øjne	Sjælden	Synsnedsættelse Sløret syn Akkommodationsforstyrrelser
	Ikke kendt	Horners syndrom Øjenlågspose Enoftalmus Diplopi (lammelse af okulomotoriske muskler) Amaurose (blindhed) Mydriasis Miosis
Øre og labyrint	Sjælden	Vertigo
	Ikke kendt	Ubehag i øret Tinnitus Hyperacusis
Hjerte	Sjælden	Hjertestop Bradyarytmi Bradykardi Takyarytmi (herunder ventrikulære ekstrasystoler og ventrikelflimren) ⁵ Angina pectoris ⁶ Ledningsforstyrrelser (atrioventrikulært blok) Takykardi Palpitationer
	Ikke kendt	Myokardiedepression
Vaskulære sygdomme	Sjælden	Hypotension (med muligt kredsløbsskollaps)
	Meget sjælden	Hypertension
	Ikke kendt	Vasodilatation Lokal/regional hyperæmi
Luftveje, thorax og mediastinum	Sjælden	Respirationsundertrykkelse Bradypnø Apnø (åndedrætsstop) Gaben Dyspnø ² Takypnø
	Ikke kendt	Hypoksi ⁷ (herunder cerebral) Hyperkapni ⁷ Dysfoni (hæshed ¹)

Mave-tarm-kanalen	Sjælden	Kvalme Opkastning Gingival/oral slimhindeeksfoliering (afstødning)/sårdannelse Hævelse ⁸ af tunge, læber, gummer
	Ikke kendt	Stomatitis, glossitis, gingivitis Hypersekretion af sput
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt (eruption) Erytem Pruritus Hævelse af ansigt Hyperhidrose (svedtendens eller perspiration)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Sjælden	Muskeltrækninger Kulderystelser (skælven)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sjælden	Lokal hævelse Hævelse på injektionsstedet
	Ikke kendt	Brystsmerter Træthed, asteni (svaghed) Varmefølelse Smerter på injektionsstedet
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke kendt	Nerveskade

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

- ¹ laryngo-faryngealt ødemer kan typisk forekomme med hæshed og/eller dysfagi,
- ² bronkospasmer (bronkokonstriktion) kan typisk forekomme med dyspnø,
- ³ flere bivirkninger, såsom agitation, angst/nervøs tremor, taleforstyrrelse kan være advarselstegn på CNS-undertrykkelse, Ved tilstedeværelse af disse tegn skal patienterne anmodes om at hyperventilere og de skal overvåges (se pkt. 4.9.).
- ⁴ neurale patologier der kan forekomme med forskellige symptomer på abnorm følesans (f.eks. paræstesi, hypoæstesi, dysæstesi, hyperæstesi, osv.) af læber, tunge og oralt væv. Disse data stammer fra rapporter efter markedsføring, hovedsagelig efter nerveblokade i kæben, der involverede forskellige grene af nervus trigeminus.
- ⁵ primært hos patienter med underliggende hjertesygdom eller patienter, der får visse lægemidler,
- ⁶ hos prædisponerede patienter eller patienter med risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom,
- ⁷ hypoksi og hyperkapni er sekundære til respirationsundertrykkelse og/eller krampeanfald og vedvarende anspændte muskler,
- ⁸ ved utilsigtet bid eller tygning af læber eller tunge, mens bedøvelsen virker.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Typer af overdosering

Overdosering af lokalanæstetika kan være absolut, dvs. at der injiceres doser, der er højere end den maksimalt anbefalede dosis, eller relativ, dvs. at der injiceres en normal ikke-toksisk dosis under særlige omstændigheder. Disse omfatter utilsigtet intravaskulær injektion eller unormal hurtig absorption i det systemiske kredsløb eller forsinket metabolisme og elimination af præparatet.

Symptomer

I tilfælde af relativ overdosering ses der generelt symptomer inden for 1-3 minutter. Hvorimod der i tilfælde af absolut overdosering forekommer tegn på toksicitet ca. 20-30 minutter efter injektionen, afhængigt af injektionsstedet.

Toksiske virkninger er dosisafhængige, omfattende progressive mere svære neurologiske manifestationer efterfulgt af vaskulære, respiratoriske og til sidst kardiovaskulære symptomer såsom hypotension, bradykardi, arytmi og hjertestop, som kan være dødelige.

CNS-toksicitet forekommer gradvist med symptomer og reaktioner af gradvist stigende sværhedsgrad. De første symptomer omfatter agitation, en følelse af at være beruset, en fornemmelse af følelseløshed i læber og tunge, paræstesier rundt om munden, svimmelhed, syns- og høreforstyrrelser og summen for ørerne. Tegn på disse virkninger under injektion af præparatet er et advarselssignal og injektionen skal omgående afbrydes.

Kardiovaskulære symptomer opstår ved højere plasmakoncentrationer end dem der forårsager CNS-toksicitet, og CNS-toksicitetstegn indtræffer derfor generelt først medmindre patienten er under fuld anæstesi eller kraftigt sederet (f.eks. med benzodiazepiner eller barbiturater). Bevidstløshed og debut af generaliserede krampeanfald kan forudgås af forvarslings symptomer såsom led- og muskelstivhed eller trækninger. Krampeanfald kan vare fra få sekunder til flere minutter og hurtigt føre til hypoksi og hyperkapni på grund af den øgede muskelaktivitet og utilstrækkelig ventilation. Respirationsstop kan forekomme i alvorlige tilfælde.

Toksiske bivirkninger kan forekomme ved plasmakoncentrationer på over 5 mg/l, og kramper kan forekomme ved 10 mg/l eller højere. Der foreligger begrænsede data om overdosering.

Acidose forværrer de toksiske virkninger af lokalanæstetika.

Hvis der administreres en hurtig intravaskulær injektion, kan en høj koncentration af mepivacain i kranspulsårerne føre til myokardieinfarkt, eventuelt efterfulgt af hjertestop inden centralnervesystemet påvirkes. Data om denne virkning er fortsat kontroversielle (se pkt. 4.4 og 5.1).

Håndtering

Hvis der opstår tegn på akut systemisk toksicitet, skal injektionen af lokalanæstetikum straks stoppes.

CNS-symptomer (kramper, CNS-undertrykkelse) skal straks behandles med passende luftvejs-/respirationsstøtte og administration af et krampestillende middel.

Optimal iltning og ventilation og kredsløbsunderstøttende behandling samt behandling af acidose er yderst vigtigt.

Hvis der forekommer kardiovaskulær undertrykkelse (hypotension, bradykardi), skal passende behandling med intravenøse væsker, vasopressor og/eller inotrope stoffer overvejes. Børn bør gives doser svarende til deres alder og vægt. Hvis der forekommer hjertestop, kan det være nødvendigt med en længerevarende, genoplivende indsats for at opnå et vellykket resultat.

Dialyse er ikke en effektiv behandling af en overdosering med mepivacain. Elimination kan accelereres ved forsuring af urinen.

Pædiatrisk population

Den maksimalt anbefalede dosis kan let overskrides hos pædiatriske patienter, når der anvendes høje koncentrationer af mepivacain (3 %).

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lokalanesthetica/Amider/Mepivacain, ATC-kode N01BB03.

Virkningsmekanisme

Mepivacain er et lokalanæstetikum af amidtypen.

Mepivacain hæmmer reversibelt konduktionen af nerveimpulser ved at nedsætte eller blokere strømmingen af natriumioner (Na⁺) under propagering af nervernes aktionspotentiale. Den anæstetiske virkning indtræder gradvist i nerven ved at tærsklen for elektrisk eksitabilitet gradvist øges, hastigheden af stigningen i aktionspotentiallet falder og impulsledningen bliver langsommere. Mepivacains virkning indtræder hurtigt, anæstesistyrken er høj og toksiciteten lav.

Mepivacain har en svag vasokonstriktorisk virkning, hvilket giver en længere virkning end de fleste andre lokalanæstetika, når de administreres uden en vasokonstriktor. Studier har vist, at mepivacain har vasokonstriktoriske egenskaber. Denne egenskab kan være nyttig, når anvendelsen af en vasokonstriktor er kontraindiceret. Flere faktorer såsom vævets pH-værdi, pKa, fedtopløselighed, koncentrationen af lokalanæstetika, diffusionen af lokalanæstetika i nerven osv., kan påvirke debut af virkningen og varigheden af lokalanæstetika.

Start af virkning

Ved anlæggelse af en dental perifer nerveblokade indtræder mepivacains virkning hurtigt (normalt inden for 3 til 5 minutter).

Anæstesiens varighed

Pulpaanæstesi varer normalt ca. 25 minutter efter infiltration i maxilla og ca. 40 minutter efter blokade af nervus alveolaris inf., hvorimod anæstesi i bløddelsvæv varede i op til ca. 90 minutter efter infiltration i maxilla og ca. 165 minutter efter blokade af nervus alveolaris inf.

Biotilgængelighed

Biotilgængeligheden er 100 % på aktionsstedet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Maksimal plasmaniveauer af mepivacain 30 mg/ml injektionsvæske, opløsning efter periorale injektioner under almindelige tandbehandlinger er blevet fastlagt i forskellige kliniske studier. Det maksimale plasmaniveau af mepivacain nås efter ca. 30-60 minutter. Mepivacains maksimale koncentrationer blev rapporteret at ligge på mellem 0,4-1,2 mikrogram/ml ca. 30 minutter efter intraoral injektion med en cylinderampul og på mellem 0,95-1,70 mikrogram/ml med to cylinderampuller. Forholdet mellem de gennemsnitlige plasmaniveauer efter en og to cylinderampuller var ca. 50 %, dvs. der er dosisproportionalitet ved disse dosisniveauer. Disse plasmakoncentrationer ligger langt under grænsen for CNS- og CVS-toksicitet, henholdsvis 10 til 25 gange lavere.

Fordeling

Fordelingen af mepivacain dækker alt kropsvæv. Der findes højere koncentrationer i højt perfunderet væv, såsom lever, lunger, hjertet og hjernen. Mepivacain har en plasmaproteinbinding på op til ca. 75 % og kan passere placentalbarrieren ved simpel diffusion.

Metabolisme

Som med alle lokalanæstetika af amidtypen, metaboliseres mepivacain hovedsagelig i leveren af mikrosomale enzymer (cytokrom P450 1A2 (CYP1A2)). Hæmmere af P450-isoenzymer kan således reducere metaboliseringen og øge risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.5.). Over 50 % af en dosis udskilles som metabolitter i galden, men disse gennemgår sandsynligvis enterohepatisk cirkulation, eftersom kun små mængder forekommer i fæces.

Elimination

Plasmaeliminationshalveringstiden er 2 timer hos voksne. Clearance af amider afhænger af den hepatiske blodgennemstrømning. Plasmahalveringstiden forlænges, hvis patienten lider af nedsat lever- og nyrefunktion. Varigheden af lokalanæstesen er ikke relateret til halveringstiden, eftersom virkningen ophører, når lægemidlet fjernes fra receptoren. Udskillelse af metabolitter sker i urinen med mindre end 10 % af uændret mepivacain. Elimination kan accelereres ved at gøre urinen mere sur (se pkt. 4.9).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Generelle toksicitetsstudier (enkelt-dosistoksicitet, toksicitet efter gentagne doser) udført med mepivacain viste en god sikkerhedsmargen. *In vitro*- og *in vivo*-tests udført med mepivacainhydrochlorid viste ingen genotoksisk virkning af dette præparat. Ingen relevante reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier viste teratogene virkninger med mepivacain. Mutagenicitetsstudier viste, at mepivacain ikke havde nogen mutagene virkninger i en mikronukleus-assay med mus. Der blev ikke udført specifikke karcinogenicitetsstudier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumchlorid
Natriumhydroxid (E524) (til pH-justering)
Saltsyre (E507) (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Der er en risiko for udfældning ved en pH-værdi over 6,5. Denne karakteristik skal tages i betragtning, når der tilsættes basiske opløsninger, såsom carbonater.
Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cylinderampuller af neutralt, farveløst glas (type I).
Kapaciteten af de tomme cylinderampuller uden stempel er 2,15 ml.
Prop og gummiskiver er fremstillet af brombutylgummi.
Aluminiumslåget er fremstillet med en dobbelt brombutyl-skive.
Det sekundære pakkemateriale er PVC/papir af medicinsk kvalitet, PET-PE/PET- eller PET-PE/PVC-blister.

Pakningsstørrelser:

Pakning indeholdende 50 cylinderampuller med 1,8 ml med et fladt stempel til selvaspiration.

Pakning indeholdende 50 cylinderampuller med 1,8 ml med stempel med hulrum til manuel aspiration.

Pakning indeholdende 100 cylinderampuller med 1,8 ml med et fladt stempel til selvaspiration.

Pakning indeholdende 100 cylinderampuller med 1,8 ml med stempel med hulrum til manuel aspiration.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Cylinderampuller **kun til engangsbrug**.

Administration

Infiltration og perineural anvendelse

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages, inden administration af lægemidlet

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis det er uklart og misfarvet.

Injektionshastigheden må ikke overstige 1 ml opløsning pr. minut.

Hvis der er inflammation og/eller infektion ved injektionsstedet, skal injektion af lokalanæstetika foretages med forsigtighed. Injektionshastigheden skal være meget langsom (1 ml/min).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Inibsa Dental, S.L.U.
Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14.5
08185 Lliçà de Vall (Barcelona)
Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

65889

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

15. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10. juli 2023