

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

MEPIDENTAL 30 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 30 mg mepivakaiinihydrokloridia.

Jokainen 1,8 ml:n injektionestesylinteriampulli sisältää 54 mg mepivakaiinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen millilitra (ml) sisältää 1,18 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos sylinteriampullissa.

Kirkas ja väritön liuos.

pH: 5,5 – 6,5

Osmolariteetti: 272-300 mOsm/kg

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

MEPIDENTAL 30 mg/ml on paikallispuudute, joka on tarkoitettu paikalliseen ja alueelliseen puudutukseen hammashoitotoimenpiteissä aikuisille, nuorille ja yli 4-vuotiaille (noin 20 kg painaville) lapsille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Lääkevalmistetta tulee käyttää ainoastaan hammaslääkärin, stomatologin tai muun systeemisen toksisuuden diagnosointiin ja hoitoon koulutetun ja perehtyneen lääkärin valvonnassa. Hengitystie- ja verenkiertohäiriöiden varalta suosittelemme, että ennen paikallispuudutteilla suoritettavaa alueellista puudutusta varmistetaan, että lähellä on tarvittavat elvytyslaitteet ja -lääkkeet sekä asianmukaisesti koulutettua henkilökuntaa. Potilaan tajunnantilaa on valvottava jokaisen paikallispuuduteinjektion jälkeen.

#### Annostus

Koska kivuttomuus riippuu potilaan yksilöllisestä herkkyydestä, puudutteesta tulee käyttää pienintä mahdollista annosta, joka johtaa tehokkaaseen puudutukseen. Laajempiin toimenpiteisiin voidaan käyttää useampi sylinteriampulli. Suositeltua enimmäisannosta ei kuitenkaan tule ylittää.

Suosittelu enimmäisannos aikuisille on 4,4 mg painokiloa kohti. Ehdoton enimmäissuositus yli 70 kg painaville henkilöille on 300 mg, mikä vastaa 10 ml:aa liuosta.

Huomaa, että enimmäismäärässä tulee ottaa huomioon potilaan paino. Jokaisen potilaan yksilöllinen paino määrittää, kuinka paljon mepivakaiinia potilas enimmillään sietää. Lisäksi lääkkeen vaikutuksen alkaminen ja kesto vaihtelevat yksilöllisesti.

Seuraavassa taulukossa esitetään aikuisten sallitut enimmäisannokset yleisemmin käytetyissä puudutustekniikoissa sekä vastaava määrä sylinteriampulleja:

Paino (kg)	Mepivakaiinihydrokloridiannos (mg)	Volyyymi (ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,7 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,8 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (2,2 ml)
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

\*Pyöristettynä puolikkaisiin sylinteriampulleihin

#### *Pediatriset potilaat*

MEPIDENTAL-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 4 vuoden ikäisten (noin 20 kg painavien) lasten hoidossa (ks. kohta 4.3). Tuotteita, jotka sisältävät alle 3 % mepivakaiinia, voidaan harkita alle 4-vuotiaille lapsille.

Suositteluterapeuttinen annos:

Ruiskutettava määrä riippuu lapsen iästä ja painosta sekä toimenpiteen laajuudesta. Keskimääräinen annostus on 0,75 mg/kg, mikä vastaa 0,025 ml:aa mepivakaiiniliuosta painokiloa kohti: ~ ¼ sylinteriampullia (15 mg mepivakaiinihydrokloridia) 20 kg painavalle lapselle.

Suosittelu enimmäisannos:

Suosittelu enimmäisannos lapsille on 3 mg mepivakaiinia painokiloa kohti (vastaa 0,1 ml:aa mepivakaiinia painokiloa kohti).

Seuraavassa taulukossa esitetään lasten sallitut enimmäisannokset sekä vastaava määrä sylinteriampulleja:

Paino (kg)	Mepivakaiinihydrokloridiannos (mg)	Volyyymi (ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,7 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,8 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (2,2 ml)
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

\*Pyöristettynä puolikkaisiin sylinteriampulleihin

#### *Erityiset potilasryhmät*

Kliinisten tietojen puuttuessa pienimmän mahdollisen tehokkaan puuduteannoksen käyttämiseen tulee kiinnittää erityistä huomiota seuraavien henkilöiden kohdalla:

- iäkkäät henkilöt
- potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Mepivakaiini metaboloituu maksassa ja voi etenkin toistuvasti käytettynä johtaa kohonneisiin pitoisuuksiin plasmassa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Mikäli vaaditaan lisäpistosta, potilasta tulee valvoa suhteellisen yliannostuksen mahdollisten oireiden varalta.

#### *Samanaikainen sedatiivien käyttö potilaan ahdistuksen lieventämiseksi:*

Mikäli sedatiiveja annetaan, mepivakaiinin turvallista enimmäisannosta voi olla tarpeen pienentää keskushermostoa lamauttavien additiivisten yhteisvaikutusten vuoksi (ks. kohta 4.5).

#### Antotapa

Infiltraatio ja käyttö hermoa ympäröivään kudokseen.  
Sylinteriampullit ovat kertakäyttöisiä.

#### *Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet*

Älä käytä lääkevalmistetta, jos se on sameaa ja värjäytynyttä.  
Injektionopeus ei saa ylittää 1 ml:aa minuutissa.

Mikäli injektiokohdassa on tulehdus ja/tai infektio, paikallispuudute on injisoitava erityisen varovasti. Injektio tulee antaa hitaasti (1 ml/min).

#### *Tahattomaan suonensisäiseen injektioon liittyvä riski*

Tahattomaan suonensisäiseen injektioon (esim. tahattomaan laskimonsisäiseen injektioon systeemiseen verenkiertoon, tahattomaan laskimon- tai valtimonsisäiseen injektioon pään, niskan ja kaulan alueelle) saattaa liittyä systeemisen verenkierron äkillisen suuren mepivakaiinipitoisuuden takia vaikeita haittavaikutuksia, kuten kouristuksia, joita seuraa keskushermoston tai verenkierron ja hengityksen lamaantuminen ja kooma, jotka aiheuttavat lopulta hengityspysähdyksen. Aspiraatio tulee siksi suorittaa ennen paikallispuudutteen injektiota, jotta voidaan varmistaa, ettei neula läpäise verisuonta injektion aikana. Vaikka ruiskussa ei ole verta, ei voida taata, ettei suonensisäistä injektiota ole tapahtunut.

#### *Tahattomaan hermonsäiseen injektioon liittyvä riski:*

Tahaton hermonsäinen injektio voi saada lääkkeen kulkeutumaan retrogradisesti hermoa pitkin. Neulaa tulee vetää aina hieman taaksepäin hermonsäisen injektion välttämiseksi ja hermovaurioiden estämiseksi johtopuudutusten yhteydessä, jos potilas saa sähköiskun tunteen injektion aikana tai injektio on erityisen kivulias. Jos neula aiheuttaa hermovaurion, mepivakaiinin mahdollinen kemiallinen neurotoksisuus voi pahentaa neurotoksista vaikutusta, koska se voi heikentää perineuraalista verenkiertoa ja estää mepivakaiinin alueellista huuhtoutumista.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (tai muille amidityyppisille paikallispuudutteille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- alle 4-vuotiaat (noin 20 kg painavat) lapset (katso osiot 4.2 ja 4.9)
- potilaat, joilla on vaikea AV-johtumisen häiriö, jota ei ole korjattu tahdistimella
- potilaat, joilla on huonosti hallinnassa oleva epilepsia

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Varoitukset

Valitse puudutukseen toinen lääkevalmiste, jos potilaalla on allergisen reaktion riski (ks. kohta 4.3).

Mepivakaiinia tulee käyttää turvallisesti ja tehokkaasti oikeissa olosuhteissa:

Paikallispuudutteen teho saattaa heiketä, kun mepivakaiinia injisoidaan tulehtuneeseen tai infektoituneeseen kohtaan.

Puremisvammojen (huulet, posket, limakalvot, kieli) riski on etenkin lapsilla. Potilasta on kehotettava välttämään purukumia tai syömistä, kunnes tunto on palautunut normaaliksi.

Mepivakaiinia tulee käyttää harkiten seuraaville potilaille:

#### *Potilaat, joilla on sydän- ja verisuonisairauksia:*

- ääreisverisuonten sairaus
- rytmihäiriö, etenkin kammioperäinen
- eteiskammiojohtumisen häiriöt
- sydämen vajaatoiminta
- matala verenpaine

Mepivakaiinia tulee antaa harkiten potilaille, joilla on heikentynyt sydämen toiminta. Se voi pahentua, koska potilaat eivät välttämättä pysty kompensoimaan eteis-kammiojohtumisen pitenemisestä johtuvia muutoksia.

*Potilaat, joilla on epilepsia:*

Kouristusvaaran takia kaikkia paikallispuudutteita tulisi käyttää erittäin harkiten. Potilaat, joilla on huonosti hallinnassa oleva epilepsia, ks. kohta 4.3.

*Potilaat, joilla on maksasairaus:*

Valmisteesta on käytettävä pienintä mahdollista annosta, joka johtaa tehokkaaseen puudutukseen.

*Potilaat, joilla on munuaissairaus:*

Valmisteesta on käytettävä pienintä mahdollista annosta, joka johtaa tehokkaaseen puudutukseen.

*Potilaat, joilla on porfyria:*

Mepivacaine-valmistetta tulee käyttää akuuttia porfyriaa sairastaville potilaille ainoastaan silloin, kun turvallisempaa vaihtoehtoa ei ole saatavilla. Valmistetta tulee käyttää harkiten kaikille porfyriaa sairastaville potilaille, sillä lääke voi laukaista porfyrian.

*Potilaat, joilla on asidoosi:*

Valmistetta tulee käyttää harkiten asidoosipotilaille, joilla on esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta tai huonosti hallinnassa oleva tyyppi 1 diabetes mellitus.

*Iäkkäät potilaat:*

Annostusta tulee pienentää iäkkäille potilaille klinisten tietojen puuttuessa.

Kohonneen verenvuotoriskin vuoksi mepivakaiinia tulee antaa harkiten potilaille, jotka käyttävät verihiutaleiden estäjiä tai antikoagulantteja tai joilla on veren hyytymishäiriöitä. Kohonnut verenvuotoriski liittyy ennemminkin toimenpiteeseen kuin lääkkeeseen.

#### Käyttöön liittyvät varotoimet

Paikallispuudutetta saavat käyttää vain terveydenhuollon ammattilaiset, jotka osaavat diagnosoida ja hoitaa annoksesta johtuvaa toksisuutta ja muita akuutteja häiriöitä, joita johtopuudutus voi aiheuttaa. On varmistettava, että käsillä on happea, elvytyslääkkeitä, sydämen ja keuhkojen elvytyslaitteita sekä henkilökuntaa, jotka tarvitaan toksisuusreaktioiden ja niihin liittyvien hätätilanteiden asianmukaiseen hoitoon (ks. kohta 4.2). Annoksesta johtuvan toksisuuden asianmukaisen hoidon viivästyminen, keuhkotuuletuksen vajeus mistä tahansa syystä ja/tai muuttunut herkkyys voivat johtaa asidoosiin, sydämenpysähdykseen ja mahdollisesti kuolemaan.

Hypoksemia ja metabolinen asidoosi voivat voimistaa sydän- ja verisuonitoksisuutta. Kouristuskohtausten varhainen hoito ja tehokas hengitysteiden hallinta hypoksemian ja asidoosin hoidossa voivat estää sydämenpysähdyksen.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa vaatia tarkkaa valvontaa (ks. kohta 4.5).

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,18 mg natriumia millilitrassa, joka vastaa 0.059 %:a Maailman terveysjärjestön (WHO) enimmäissuosituksesta koskien aikuisten päivittäistä natriuminsaantia (2 g).

*Käyttö urheilijoille*

Tulee huomata, että tämä lääke sisältää mepivakaiinia, joka saattaa aiheuttaa positiivisen tuloksen doping-testeissä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

*Additiiviset yhteisvaikutukset muiden paikallispuudutteiden kanssa*

Paikallispuudutteiden toksisuus on additiivista. Mepivakaiinin kokonaisannos ei saa ylittää suositeltua enimmäisannosta.

*H<sub>2</sub>-antihistamiinit (simetidiini)*

Simetidiinin samanaikaisen annon jälkeen on ilmoitettu amidipuudutteiden kohonneita pitoisuuksia seerumissa. Simetidiini vähentää mepivakaiinin puhdistumaa.

#### *Sedatiivit (keskushermostoa lamaavat lääkkeet)*

Jos sedatiiveja käytetään potilaan pelon lievittämiseen, puudutteesta tulee käyttää pienempää annosta, sillä paikallispuudutteet ja sedatiivit lamaavat kumpikin keskushermoston toimintaa ja niiden vaikutukset voivat olla additiivisia.

#### *Rytmihäiriölääkkeet*

Rytmihäiriölääkkeillä hoidettaville potilaille saattaa mepivakaiinin käytön jälkeen ilmetä haittavaikutusten kertymistä lääkkeiden samankaltaisten rakenteiden takia (kuten luokan I lääke, esim. lidokaiini).

#### *CYP1A2-estäjät*

Mepivakaiini metaboloituu ensisijaisesti CYP1A2-entsyymien avulla. Tämän sytokromin estäjät (esim. siprofloksasiini, enoksasiini, fluvoksamiini) voivat vähentää sen metaboliaa, lisätä haittavaikutusten riskiä ja aiheuttaa pitkittyneitä tai toksisia pitoisuuksia veressä. Myös simetidiinin samanaikaisen käytön jälkeen on ilmoitettu amidipuudutteiden kohonneita seerumipitoisuuksia, mikä johtuu luultavasti simetidiinin CYP1A2-entsyymiä estävästä vaikutuksesta. Valmisteen samanaikainen anto näiden lääkkeiden kanssa vaatii varovaisuutta, sillä ne voivat aiheuttaa pitkittyntä heitehuimausta (ks. kohta 4.7).

#### *Propranololi*

Propranololin samanaikainen anto voi vähentää mepivakaiinin puhdistumaa, mikä voi johtaa puudutteen suurempaan pitoisuuteen seerumissa. Varovaisuutta on noudatettava, kun propranololia ja mepivakaiinia annetaan samanaikaisesti.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Hedelmällisyys

Oleellisissa lähteissä ei ole havaintoja mepivakaiinin toksisista vaikutuksista eläinten hedelmällisyyteen. Tällä hetkellä ei ole saatavilla tietoja vaikutuksista ihmisiin.

### Raskaus

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty raskaana oleville naisille eikä kirjallisuudessa ole ilmoitettu sellaisia tapauksia, joissa raskaana olevaan naiseen olisi ruiskutettu 30 mg/ml mepivakaiinia. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Varmuuden vuoksi mepivakaiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, ellei se ole välttämätöntä.

### Imetys

Mepivakaiini-valmisteen kliinisiin tutkimuksiin ei osallistunut imettäviä äitejä. Koska mepivakaiinia koskevia tietoja ei ole, riskiä vastasyntyneille ja imeväisille ei kuitenkaan voida sulkea pois. Näin ollen suositellaan, että imettävät äidit lopettavat imetyksen 10 tunniksi mepivakaiinia -puudutuksen jälkeen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Mepivakaiini-valmisteella saattaa olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Mepivakaiinin annon jälkeen voi ilmetä heitehuimausta (mm. vertigoa, näköhäiriöitä ja väsymystä) (ks. kohta 4.8). Näin ollen potilaiden ei tule poistua hammashoitotoimenpiteen jälkeen hammaslääkärin vastaanotolta, ennen kuin toimintakyky on palautunut (yleensä 30 minuutin kuluessa).

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

MEPIDENTAL -valmisteen annosta johtuvat haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muillakin amidityyppisillä paikallispuudutteilla. Nämä haittavaikutukset johtuvat yleensä annoksesta ja voivat

johtua yliannostuksen aiheuttamasta suuresta pitoisuudesta plasmassa, nopeasta imeytymisestä tai tahattomasta suonensisäisestä injektioista. Haittavaikutukset voivat myös johtua potilaan yliherkkyydestä, idiosynkراسiasta tai heikentyneestä toleranssista. Vakavat haittavaikutukset ovat yleensä systeemisiä.

#### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Ilmoitetut haittavaikutukset ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista ja kirjallisuudesta.

Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ).

Yleisyys "tuntematon": tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA-järjestelmän elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Harvinainen	Yliherkkyys Anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot Angioedeema (kasvojen, kielen, huulten, kurkun tai kurkunkupään <sup>1</sup> turvotus tai periorbitaalinen turvotus) Bronkospasmi tai astma <sup>2</sup> Nokkosihottuma
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Tuntematon	Euforia Ahdistus tai hermostuneisuus <sup>3</sup>
<b>Hermosto</b>	Yleinen	Päänsärky
	Harvinainen	Neuropatia <sup>4</sup> : Neuralgia (neuroopaattinen kipu) Parestesia (esim. polttelu, pistely, kutina, kihelmöinti, paikallinen kuumuuden tai kylmyyden tunne ilman selvää fyysistä syytä) suussa ja suun ympärillä Hypoestesia tai tunnottomuus (suussa ja suun ympärillä) Dysestesia (suussa ja suun ympärillä), mukaan lukien makuhäiriöt (esim. metallinen tai vääristynyt maku), makuaistin katoaminen Heitehuimaus Vapina <sup>3</sup>  Syvä keskushermostolama: Tajunnan menetys Kooma Kouristus (ml. toonis-klooninen kohtausta)  Presynkopee, pyörtyminen Sekavuus, desorientaatio Puhelihäiriöt <sup>3</sup> (esim. dysartria, logorrea) Levottomuus tai agitaatio <sup>3</sup> Tasapainohäiriöt (epätasapaino) Uneliaisuus
	Tuntematon	Nystagmus
<b>Silmät</b>	Harvinainen	Näköhäiriöt Näön sumeneminen Mukautumishäiriöt
	Tuntematon	Hornerin syndrooma Riippuluomi

		Enoftalmus Diplopia (silmän liikelihasten halvaantuminen) Amauroosi (sokeutuminen) Mydriaasi Mioosi
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	Harvinainen	Vertigo
	Tuntematon	Epämukava tunne korvassa Tinnitus Herkkäkuuloisuus
<b>Sydän</b>	Harvinainen	Sydämenpysähdys Bradyarytmia Bradykardia Takyarytmia (ml. kammiolisälyönnit ja kammiövärinä) <sup>5</sup> Angina pectoris <sup>6</sup> Johtumishäiriöt (eteis-kammiokatkos) Takykardia Sydämentykytys
	Tuntematon	Sydänlihaskramppi
<b>Verisuonisto</b>	Harvinainen	Hypotensio (ja mahdollinen verenkiertokollapsi)
	Hyvin harvinainen	Hypertensio
	Tuntematon	Vasodilataatio Paikallinen tai alueellinen hyperemia
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	Harvinainen	Hengityslama Hengityksen hidastuminen Apnea (hengityspysähdys) Haukottelu Hengenahdistus <sup>2</sup> Hengityksen nopeutuminen
	Tuntematon	Hypoksia <sup>7</sup> (myös aivojen) Hyperkapnia <sup>7</sup> Dysfonia (äänen käheys <sup>1</sup> )
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Harvinainen	Pahoinvointi Oksentelu Ikenien ja suun limakalvojen kuoriutuminen ja haavaumat Kielen, huulten ja ikenien turvotus <sup>8</sup>
	Tuntematon	Suutulehdus, kielitulehdus, ientulehdus Syljen liikaeritys
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Harvinainen	Ihottuma (eruptio) Eryteema Kutina Kasvojen turvotus Liikahikoilu
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Harvinainen	Lihasten nykiminen Vilunväristykset
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Harvinainen	Paikallinen turvotus Injektiokohtaan turvotus
	Tuntematon	Rintakipu Väsymys, astenia (heikotus) Kuumuuden tunne



		Kipu pistoskohdassa
<b>Vammat ja myrkytykset</b>	Tuntematon	Hermovaurio

### Valittujen haittavaikutusten kuvaus

<sup>1</sup>Kurkunpään ja nielun turvotuksen yhteydessä voi esiintyä yleensä käheyttä ja/tai nielemisvaikeuksia.

<sup>2</sup>Bronkospasmin (bronkokonstriktion) yhteydessä voi ilmetä yleensä hengenahdistusta.

<sup>3</sup>Useat haittavaikutukset voivat olla varoitusmerkkejä keskushermostolamasta, esim. agitaatio, ahdistus tai hermostuneisuus, vapina ja puhehäiriöt. Näiden oireiden ilmetessä potilaita tulee pyytää hyperventiloimaan ja heidän tilaansa tulee valvoa (ks. kohta 4.9).

<sup>4</sup>Hermoston sairaudet, joiden yhteydessä voi ilmetä huulten, kielen ja suun kudosten epänormaaleja tuntemuksia (eli parestesiaa, hypoestesiaa, dysestesiaa, hyperestesiaa jne.). Nämä tiedot on saatu myyntiintulon jälkeisistä ilmoituksista, pääasiassa alaleuan johtopuudutusten jälkeen, kun on puudutettu useita kolmoishermon haaroja.

<sup>5</sup>Pääasiassa potilailla, joilla on sydänsairaus tai jotka saavat tiettyjä lääkkeitä.

<sup>6</sup>Potilailla, joilla on iskeemisen sydänsairauden alttius tai riskitekijöitä.

<sup>7</sup>Hypoksia ja hyperkapnia johtuvat hengityslamasta ja/tai kouristuskohtauksista ja pitkäkestoisesta lihasrasituksesta.

<sup>8</sup>Tahattoman huulten tai kielen puremisen tai pureskelun takia puudutuksen aikana.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Yliannostustyyppit

Paikallispuudutteen yliannostus voi olla absoluuttista, jolloin se johtuu suurimman suositellun annoksen ylittävän annoksen injektioista, tai suhteellista, jolloin se johtuu tavallisesti ei-toksisen annoksen injektioista poikkeusolosuhteissa. Näitä ovat muun muassa tahaton suonensisäinen injektio tai epätavallisen nopea imeytyminen systeemiseen verenkiertoon tai valmisteen viivästynyt metaboloituminen ja poistuminen.

### Oireet

Suhteellisessa yliannostuksessa potilaille ilmenee yleensä oireita 1–3 minuutin kuluessa.

Absoluuttisessa yliannostuksessa myrkytysoireet ilmenevät taas injektio kohdasta riippuen noin 20–30 minuutin kuluttua injektioista.

Toksiset vaikutukset ovat annosriippuvaisia ja etenevästi vaikeutuvia neurologisia oireita, joita seuraavat verisuoniston, hengityselinten ja lopulta sydämen ja verisuonten oireet, kuten hypotensio, bradykardia, arytmia ja sydämenpysähdys, mikä voi olla tappava.

Keskushermostotoksisuus ilmenee asteittain, ja oireet ja reaktiot vaikeutuvat etenevästi. Ensioireita ovat agitaatio, myrkytyksen tunne, huulten ja kielen tunnottomuus, suun ympäristön parestesia, heitehuimaus, näkö- ja kuulohäiriöt sekä korvien humina. Näiden vaikutusten ilmaantuminen valmisteen injektio aikana on varoitusmerkki, ja injektio tulee lopettaa välittömästi.

Kardiovaskulaarisia oireita esiintyy, kun pitoisuudet plasmassa ylittävät keskushermostotoksisuutta aiheuttavat pitoisuudet, eli niitä edeltävät yleensä keskushermostotoksisuuden oireet, ellei potilas ole

saanut yleisanestesiaa tai vahvaa sedaatiota (esimerkiksi bentsodiatsepiineilla tai barbituraateilla). Tajunnan menetystä ja yleistyneitä kouristuskohtauksia voivat edeltää ennakoivat oireet, kuten nivel- ja lihasjäykkyys tai nykiminen. Kouristuskohtaukset kestävät muutamasta sekunnista useisiin minuutteihin ja aiheuttavat nopeasti hypoksian ja hyperkapnian lisääntyneen lihastoiminnan ja riittämättömän hengityksen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa seurauksena voi olla hengityspysähdys.

Ei-toivottuja toksisia vaikutuksia saattaa esiintyä, kun pitoisuus plasmassa on vähintään 5 mg/l, ja kouristuksia, kun pitoisuus on vähintään 10 mg/l. Yliannostuksesta on saatavilla rajallisesti tietoa.

Asidoosi pahentaa paikallispuudutteiden toksisia vaikutuksia.

Jos valmiste annetaan nopeana suonensisäisenä injektiona, veren suuri mepivakaiinipitoisuus sepelvaltimoissa voi johtaa sydänlihaksen toimintahäiriöön, jonka seurauksena voi olla sydämenpysähdys, ennen kuin valmiste vaikuttaa keskushermostoon. Tiedot tästä vaikutuksesta ovat ristiriitaisia (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

### Hoito

Jos akuutin systeemisen toksisuuden oireita ilmenee, paikallispuudutteen injektio on lopetettava heti. Keskushermoston oireet (kouristukset, keskushermostolama) tulee hoitaa välittömästi tukemalla hengitystä ja hengitysteitä ja aloittamalla kouristuksia estävä lääkitys.

Optimaalinen hapensaanti, hengityksen ja verenkierron tukeminen sekä asidoosin hoito ovat elintärkeitä.

Kardiovaskulaarista depressiota (hypotensio, bradykardia) voidaan hoitaa laskimonsisäisellä nesteytyksellä, vasopressorilla ja/tai inotropisilla lääkeaineilla. Lasten annostus tulee suhteuttaa ikään ja painoon.

Sydämenpysähdysten hoito voi vaatia pidempiaikaisia elvytystoimenpiteitä.

Dialyysi ei ole tehokas hoitomuoto mepivakaiinin yliannostuksen hoidossa. Poistumista voidaan nopeuttaa lisäämällä virtsan happamuutta.

### Pediatriset potilaat

Suurin suositeltu annos voidaan helposti ylittää pediatriisissa potilaissa käytettäessä mepivakaiinin suuria pitoisuuksia (3 %).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet, anestesia-aineet, paikallispuudutteet, amidit, mepivakaiini

ATC-koodi: N01BB03

### Vaikutusmekanismi

Mepivakaiini on amidityyppinen paikallispuudute.

Mepivakaiini estää hermoimpulssien johtumisen palautuvasti vähentämällä natriumin (Na<sup>+</sup>) virtausta tai estämällä sen hermon aktiopotentiaalin etenemisen aikana. Puudutus kehittyy hermossa etenevästi, jolloin sähköinen ärtyvyyskynnys kasvaa asteittain, aktiopotentiaalin kasvu heikkenee ja impulssin johtuminen hidastuu. Mepivakaiini vaikuttaa nopeasti ja puuduttaa tehokkaasti, ja sen toksisuus on pieni.

Mepivakaiinilla on heikko vasokonstriktiivinen vaikutus, minkä ansiosta vaikutus on pitkäkestoisempi kuin useimmilla muilla paikallispuudutteilla, kun se annetaan ilman verisuonia supistavaa lääkitystä. Tutkimukset ovat osoittaneet, että mepivakaiinilla on verisuonia supistava vaikutus. Ominaisuus voi olla hyödyllinen, kun verisuonia supistava lääkitys on vasta-aiheista. Vaikutuksen alkamiseen ja paikallispuudutuksen kestoon voivat vaikuttaa useat tekijät, kuten kudoksen pH-arvo, pKa, lipidiliukoisuus, paikallispuudutteen pitoisuus, paikallispuudutteen diffuusio hermossa jne.

### Vaikutuksen alkaminen

Hampaan perifeerisessä johtopuudutuksessa mepivakaiinin vaikutus alkaa nopeasti (yleensä 3–5 minuutissa).

### Analgesian kesto

Hammasytimen puudutus kestää yleensä noin 25 minuuttia yläleukahermon infiltraatiosta ja noin 40 minuuttia alemman hammaskuoppahermon johtopuudutuksesta. Pehmytkudoksen puudutus kesti jopa noin 90 minuuttia yläleukahermon infiltraatiosta ja noin 165 minuuttia alemman hammaskuoppahermon johtopuudutuksesta.

### Hyötyosuus

Hyötyosuus on 100 % toimenpidekohdassa.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Useissa kliinisissä tutkimuksissa on määritetty mepivakaiiniliuoksen 30 mg/ml huippupitoisuudet plasmassa perioraalisten injektioiden jälkeen yleisten hammashoitotoimenpiteiden yhteydessä. Mepivakaiinin enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30–60 minuutissa. Mepivakaiinin enimmäispitoisuuksien ilmoitettiin olevan 0,4–1,2 µg/ml noin 30 minuuttia suunsisäisen injektion jälkeen, kun käytettiin yksi sylinteriampulli, ja 0,95–1,70 µg/ml, kun käytettiin kaksi sylinteriampullia. Keskimääräisten plasmapitoisuuksien suhde yhden ja kahden sylinteriampullin jälkeen oli noin 50 %, mikä osoittaa pitoisuuksien annosriippuvuuden näillä annoksilla. Pitoisuudet plasmassa ovat reilusti alle keskushermostollisen ja kardiovaskulaarisen toksisuusrajan, 10 kertaa keskushermostollista ja 25 kertaa kardiovaskulaarista toksisuusrajaa pienempiä.

### Jakautuminen

Mepivakaiini jakautuu kaikkiin kudoksiin. Suuria pitoisuuksia esiintyy kudoksissa, joissa on hyvä perfuusio, kuten maksassa, keuhkoissa, sydämessä ja aivoissa. Mepivakaiini sitoutuu plasman proteiineihin jopa noin 75-prosenttisesti ja voi läpäistä istukan diffuusion avulla.

### Metaboloituminen

Kaikkien amidityyppisten paikallispuudutteiden lailla mepivakaiini metaboloituu enimmäkseen maksan mikrosomaalisten entsyymien (sytokromin P450 1A2 [CYP1A2]) avulla. Tästä johtuen P450-isoentsyymien estäjät voivat hidastaa sen metaboloitumista ja lisätä haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.5). Yli 50 % annoksesta erittyy aineenvaihduntatuotteina sappeen, mutta ne luultavasti käyvät läpi enterohepaattisen kierron, sillä ulosteessa niitä on vain pieniä määriä.

### Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on aikuisilla 2 tuntia. Amidien puhdistumaan vaikuttaa maksan verenvirtaus. Puoliintumisaika plasmassa pitkittyy, jos potilaalla on maksan tai munuaisten vaajatoiminta. Paikallispuudutuksen kesto ei riipu puoliintumisajasta, sillä sen vaikutus lakkaa, kun lääke poistuu reseptorista. Aineenvaihduntatuotteet erittyvät virtsaan, jossa muuttumatonta mepivakaiinia on alle 10 %.

Poistumista voidaan nopeuttaa lisäämällä virtsan happamuutta (ks. kohta 4.9).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Mepivakaiinin yleiset toksisuustutkimukset (kerta-annoksilla ja toistuvilla annoksilla) osoittivat hyvän turvallisuusmarginaalin. Mepivakaiinihydrokloridin *in vitro*- ja *in vivo*-tutkimuksissa ei ilmennyt, että valmisteella olisi genotoksisia vaikutuksia.

Oleellisissa lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksissa ei ole osoitettu, että mepivakaiinilla olisi teratogeenisiä vaikutuksia.

Mutageenisuustutkimusten mukaan mepivakaiinilla ei ollut mutageenisia vaikutuksia hiiren mikrotumatestissä.

Spesifisiä karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Natriumhydroksidi (E524) (pH:n säätöön)  
Suolahappo (E507) (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Saostumisen riski vallitsee pH:lla yli 6,5. Tämä ominaisuus on huomioitava lisättäessä emäksisiä liuoksia, kuten karbonaatteja.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

5 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi mitään erityisiä säilytysolosuhteita.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Neutraali, väritön lasiampulli (tyyppi I).

Tyhjien sylinteriampullien tilavuus ilman mäntää on 2,15 ml.

Tulppa ja kumilevyt on valmistettu bromobutyylikumista.

Alumiinitulppa sisältää kaksi bromobutyyli levyä.

Sylinteriampulli on pakattu suojapakkaukseen, joka on valmistettu PVC/ lääkelatuisesta paperista, PET-PE/PET:stä tai PET-PE/PVC:stä.

Pakkaus sisältää 50 kpl 1,8 ml:n sylinteriampullia litteällä männällä itseaspiraatioon.

Pakkaus sisältää 50 kpl 1,8 ml:n sylinteriampullia ontelollisella männällä manuaaliseen aspiraatioon.

Pakkaus sisältää 100 kpl 1,8 ml:n sylinteriampullia litteällä männällä itseaspiraatioon.

Pakkaus sisältää 100 kpl 1,8 ml:n sylinteriampullia ontelollisella männällä manuaaliseen aspiraatioon.

### 6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Sylinteriampullit ovat **kertakäyttöisiä**.

#### Antotapa

Infiltraatio ja käyttö hermoa ympäröivään kudokseen.

#### *Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet*

Älä käytä lääkevalmistetta, jos se on sameaa ja värjäytynyttä.

Injektionopeus ei saa ylittää 1 ml:aa minuutissa.

Mikäli injektio kohdassa on tulehdus ja/tai infektio, paikallispuudute on injisoitava erityisen varovasti. Injektio tulee antaa hitaasti (1 ml/min).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Inibsa Dental, S.L.U.

Ctra. Sabadell - Granollers, km 14,5  
08185 Lliçà de Vall, Barcelona – Espanja  
Puh: +34 938 609 500  
Faksi: +34 938 439 695  
S-posti: [info\\_medica@inibsa.com](mailto:info_medica@inibsa.com)

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

39028

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.05.2023

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MEPIDENTAL 30 mg/ml injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 mg mepivakainhydroklorid.

Varje cylinderampull med 1,8 ml injektionsvätska, innehåller 54 mg mepivakainhydroklorid.

### Hjälpämnen med känd effekt

Varje ml innehåller 1,18 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull.

Klar och färglös vätska.

pH: 5.5 – 6.5

Osmolalitet: 272-300 mOsm/Kg

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

MEPIDENTAL är ett lokalbedövningsmedel 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 hjärtkärlreaktioner. 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 (1,8 ml)	Motsvarande* antal ampuller (2,2 ml)
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

\* Avrundat till närmaste halva ampull

#### *Pediatrik population*

MEPIDENTAL är kontraindicerat för barn under 4 år (ca 20 kg kroppsvikt) (se avsnitt 4.3). Produkter som innehåller mindre än 3 % mepivakain kan övervägas för användning till barn under 4 år.

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 (1,8 ml)	Motsvarande* antal ampuller (2,2 ml)
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

\* 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. 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.

#### *Risk förknippad 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 hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.
- Barn under 4 år (ca 20 kg kroppsvikt) (se avsnitt 4.2 och 4.9).
- 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 och associerade namn} injiceras i ett inflammerat eller infekterat område.

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

Mepivakain måste användas med försiktighet hos:

#### *Patienter med hjärt-kärlsjukdom:*

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

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

#### *Patienter med epilepsi:*

På grund av sin konvulsiva verkan ska alla lokalanestetika användas med mycket stor försiktighet. För patienter med dåligt kontrollerad epilepsi, se avsnitt 4.3.

*Patienter med leversjukdom:*

Den lägsta dos som ger effektiv anestesi bör användas.

*Patienter med njursjukdom:*

Den lägsta dos som ger effektiv anestesi bör användas.

*Patienter med porfyri:*

Mepivakain ska endast ges till patienter med akut porfyri om inget säkrare alternativ finns att tillgå. Försiktighet ska iaktas för alla patienter med porfyri, eftersom detta läkemedel kan utlösa porfyri.

*Patienter med acidosis*

Försiktighet ska iaktas 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 1,18 mg natrium per ml, motsvarande 0,059 % av Världshälsoorganisationens (WHO) rekommenderade högsta dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

*Användning hos idrottare*

Det bör noteras att detta läkemedel innehåller mepivakain, vilket kan ge ett positivt resultat i dopingkontrolltester.

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

*Additiv interaktioner med andra lokalanestetika*

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

*H<sub>2</sub> 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 mepivakain. 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 mepivakain.

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

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

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administrering av MEPIDENTAL 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
<b>Immunsystemet</b>	Sällsynta	Överkänslighet Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner Angioödem (ansikte/tunga/läppar/svalg/larynx1/peri-orbitalt ödem) Bronkospasm / astma <sup>2</sup> Urtikaria
<b>Psykiska störningar</b>	Ingen känd frekvens	Euforisk stämning Ångest/Nervositet <sup>3</sup>
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Vanliga	Huvudvärk
	Sällsynta	Neuropati <sup>4</sup> : 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) Dysestesi (oral och perioral), inklusive dysgeusi (t.ex. metallisk smak, smakförvrängning), ageusi Yrsel Tremor <sup>3</sup>  Djup CNS-depression: Medvetslöshet Koma Kramper (inklusive tonisk-kloniskt anfall)  Presynkope, synkope Förvirring, desorientering Talsvårigheter <sup>3</sup> (t.ex. dysartri, logorré) Rastlöshet/agitation <sup>3</sup> Balansstörning (ostadighet) Dåsighet
	Ingen känd frekvens	Nystagmus
<b>Ögon</b>	Sällsynta	Synnedstättning Dimsyn Ackommodationsstörning
	Ingen känd frekvens	Horners syndrom Ptos av ögonlock Enoftalmos Dubbelseende (förlamning av okulomotor-muskler) Amauros (blindhet) Pupildilatation Pupillsammandragning
<b>Öron- och balansorgan</b>	Sällsynta	Yrsel
	Ingen känd frekvens	Öronobehag Tinnitus Hyperakusi
<b>Hjärtat</b>	Sällsynta	Hjärtstillestånd

		Bradyarytmi Bradykardi Takyarytmi (inklusive ventrikulära extrasystolier och kammarflimmer) <sup>5</sup> Angina pectoris <sup>6</sup> Överledningsrubbning (atrioventrikulärt block) Takykardi Hjärtklappning
	Ingen känd frekvens	Minskad kontraktionsförmåga hos hjärtmuskel
<b>Blodkärl</b>	Sällsynt	Hypotoni (med möjlig chock)
	Mycket sällsynt	Hypertoni
	Ingen känd frekvens	Vasodilatation Lokal/regional hyperemi
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	Sällsynt	Nedsatt andningsfunktion Långsam andning Apné (andningsstillestånd) Gäspning Dyspné <sup>2</sup> Takypné
	Ingen känd frekvens	Hypoxi <sup>7</sup> (inklusive cerebral) Hyperkapni <sup>7</sup> Dysfoni (heshet <sup>1</sup> )
<b>Magtarmkanalen</b>	Sällsynt	Illamående Kräkningar Gingival/oral slemhinneskvamation (nekros)/sår Svullnad <sup>8</sup> av tunga, läppar, tandkött
	Ingen känd frekvens	Stomatit, glossit, gingivit Kraftig salivsekretion
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Sällsynta	Utslag (eruption) Erytem Klåda Svullet i ansiktet Hyperhidros (svettning)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	Sällsynta	Muskelryckningar Frossbrytningar
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Sällsynta	Lokal svullnad Svullnad på injektionsstället
	Ingen känd frekvens	Bröstsmärta Trötthet, asteni (svaghet) Varmkänsla Smärta på injektionsstället
<b>Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer</b>	Ingen känd frekvens	Nervskada

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

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

<sup>2</sup>bronkospasm (bronkokonstriktion) kan karakteristiskt uppträda med dyspné.

<sup>3</sup>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).

<sup>4</sup>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.

<sup>5</sup>främst hos patienter med underliggande hjärtsjukdom eller som får vissa läkemedel.

<sup>6</sup>hos patienter med predisposition eller som har riskfaktorer i form av ischemisk hjärtsjukdom.

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

<sup>8</sup>genom oavsiktligt bitande eller tuggande på läppar eller tunga medan anestesi kvarstår.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter godkännande av läkemedlet. Det möjliggör fortsatt övervakning av nytta/risk-balansen för läkemedlet. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera alla misstänkta biverkningar via det nationella rapporteringssystem:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### Typ av överdos

Överdos av lokalanestetika kan vara absolut, till följd av injektion av doser över den högsta rekommenderade dosen, 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, arytmier och hjärtstillestånd, vilket kan vara dödligt.

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 hörselrubbningar 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). Medvetlöshet och generaliserade anfall kan föregås av prodromalsymtom såsom led- och muskelstelhet eller ryckningar. Anfallen 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 kranskärnen 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.

### Pediatrik population

Den högsta rekommenderade dosen kan lätt överskridas hos pediatrika patienter när höga koncentrationer av mepivakain används (3 %).

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Nervsystemet/Anestetika/Lokalanestetika/Amider/Mepivakain  
ATC-kod: N01BB03

### Verkningsmekanism

Mepivakain är ett lokalanestetikum av amidtyp.

Mepivakain ger en reversibel hämning av nervimpulser genom att sänka eller blockera natriumjonernas (Na<sup>+</sup>) 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 kärksammandragande egenskaper som ger en längre verkningsstid än de flesta andra lokalanestetika vid administrering utan en vasokonstriktor. Studier har visat att mepivakain har kärksammandragande 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 lokalbedövningblockad av nervus alveolaris inferior, medan anestesi av mjukvävnad kvarstod i upp till 90 minuter efter maxillär infiltration och ungefär 165 minuter efter lokalbedövningblockad av nervus alveolaris inferior.

### Biotillgänglighet

Biotillgängligheten är 100 % vid verkningsstället.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

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

### Distribution

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

### Metabolism

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

### Eliminering

Halveringstiden för eliminering i plasma är 2 timmar för vuxna. Clearance av amiderna 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 (E524) (för pH-justering)

Saltsyra (E507) (för pH-justering)

Vatten för injektion

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Risk för precipitation finns vid ett pH över 6,5. Denna egenskap måste beaktas vid tillsats av basiska lösningar, såsom karbonater.

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

### **6.3 Hållbarhet**

5 år.



#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Patroner av neutralt färglöst glas (typ I).

Kapaciteten på de tomma patronerna utan kolv är 2,15 ml.

Propp och gummiskivor av bromobutylgummi.

Aluminiumlocket är tillverkat med en dubbel bromobutylskiva.

Ampullen är förpackad i en skyddande förpackning av PVC/medicinskt papper, PET-PE/PET eller PET-PE/PVC.

Förpackning innehållande 50 patroner på 1,8 ml med platt kolv för självaspiration.

Förpackning innehållande 50 patroner på 1,8 ml med kolv med hålighet för manuell aspiration.

Förpackning innehållande 100 patroner på 1,8 ml med platt kolv för självaspiration.

Förpackning innehållande 100 patroner på 1,8 ml med kolv med hålighet för manuell aspiration.

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

Cylinderampullerna är avsedda **för engångsbruk**.

##### Administreringsätt

Infiltration och perineural användning

*Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av läkemedlet*

Läkemedlet ska inte användas om det är grumligt och missfärgat.

Injektionshastigheten bör inte överstiga 1 ml lösning per minut.

Lokalbedövningsmedel ska injiceras med försiktighet när det finns inflammation och/eller infektion på injektionsstället. Injektionshastigheten ska vara mycket låg (1 ml/min).

Eventuellt oanvänt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala krav.

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

Inibsa Dental, S.L.U.

Ctra. Sabadell - Granollers, km 14,5

08185 Lliçà de Vall, Barcelona – Spanien

Tel.: +34 938 609 500

Fax: +34 938 439 695

e-post: [info\\_medica@inibsa.com](mailto:info_medica@inibsa.com)

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

39028

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

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

04.05.2023