

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Scandonest 30 mg/ml otopina za injekciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju sadrži 30 mg mepivakainklorida.

Jedan uložak s 1,7 ml otopine za injekciju sadrži 51 mg mepivakainklorida.

Jedan uložak s 2,2 ml otopine za injekciju sadrži 66 mg mepivakainklorida.

#### Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml sadrži 0,11 mmol natrija (2,467 mg/ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra i bezbojna otopina.

pH: 6,0-6,8

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Scandonest 30 mg/ml otopina za injekciju je lokalni anestetik indiciran za lokalnu i lokoregionalnu anesteziju kod stomatoloških operativnih zahvata u odraslih, adolescenata i djece starije od 4 godine (tjelesne težine od približno 20 kg i veće).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

Lijek se smije koristiti samo od strane ili pod nadzorom stomatologa ili drugih kliničara dovoljno osposobljenih i s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju sistemske toksičnosti. Prije davanja regionalne anestezije primjenom lokalnih anestetika preporučuje se osigurati dostupnost odgovarajuće opreme i lijekova za oživljavanje te prikladno osposobljenog osoblja kako bi se omogućilo hitno liječenje svih respiratornih i kardiovaskularnih hitnih slučajeva. Potrebno je pratiti stanje svijesti bolesnika nakon svakog injiciranja lokalnog anestetika.

#### Doziranje

S obzirom da je izostanak boli povezan s individualnom osjetljivošću bolesnika, potrebno je primijeniti najnižu dozu anestetika kojom se postiže učinkovita anestezija. Za opsežnije postupke može biti potrebno jedan ili više uložaka bez prekoračivanja maksimalne preporučene doze.

Za odrasle, maksimalna preporučena doza iznosi 4,4 mg/kg tjelesne težine s apsolutnom maksimalnom preporučenom dozom od 300 mg za osobe tjelesne težine iznad 70 kg što odgovara 10 ml otopine.

Napomena, maksimalna količina lijeka ovisi o bolesnikovoj tjelesnoj težini. Kako bolesnici imaju različitu tjelesnu težinu, svaki bolesnik ima različitu maksimalnu dozvoljenu količinu mepivakaina koju može podnijeti. Dodatno, postoje važne individualne razlike s obzirom na nastup i trajanje djelovanja.

Sljedeća tablica prikazuje maksimalne dozvoljene doze u odraslih za najčešće korištene tehnike anestezije te ekvivalent u broju uložaka:

Tjelesna težina (kg)	Doza mepivakainklorida (mg)	Volumen (ml)	Ekvivalent* u broju uložaka (1,7 ml)	Ekvivalent* u broju uložaka (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

\*Zaokruženo na najbližu polovicu uložaka

#### *Pedijatrijska populacija*

Scandonest je kontraindiciran u djece mlađe od 4 godine (tjelesne težine manje od približno 20 kg) (vidjeti dio 4.3).

Preporučena terapijska doza:

Količinu lijeka koja će se primijeniti treba odrediti prema dobi, tjelesnoj težini djeteta i opsegu zahvata. Prosječna doza iznosi 0,75 mg/kg = 0,025 ml otopine mepivakaina po kilogramu tjelesne težine: ~ ¼ uložka (15 mg mepivakainklorida) za dijete tjelesne težine od 20 kg.

Maksimalna preporučena doza:

Maksimalna preporučena doza u pedijatrijskoj populaciji iznosi 3 mg mepivakaina/kg (0,1 ml mepivakaina/kg).

Sljedeća tablica prikazuje maksimalne dozvoljene doze u djece te ekvivalent u broju uložaka:

Tjelesna težina (kg)	Doza mepivakainklorida (mg)	Volumen (ml)	Ekvivalent* u broju uložaka (1,7 ml)	Ekvivalent* u broju uložaka (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

\*Zaokruženo na najbližu polovicu uložaka

#### *Posebne populacije*

Zbog nedostatka kliničkih podataka, poseban oprez potreban je kako bi se primijenila najniža doza lijeka kojom se postiže učinkovita anestezija u:

- starijih bolesnika,
- bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Mepivakain se metabolizira u jetri i može dovesti do povišenih vrijednosti u plazmi u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, posebno nakon ponovljene primjene. U slučaju da je potrebna ponovljena primjena lijeka, bolesnika je potrebno pratiti kako bi se otkrio bilo koji znak relativnog predoziranja.

*Istodobna primjena sedativa za smanjenje anksioznosti bolesnika:*

Ukoliko je primijenjeno liječenje sedativom, maksimalna sigurna doza mepivakaina može se smanjiti zbog aditivnog učinka kombinacije na depresiju središnjeg živčanog sustava (vidjeti dio 4.5).

#### Način primjene

Infiltracijom i perineuralno

Za jednokratnu upotrebu

#### *Mjere opreza prije primjene lijeka*

Lijek se ne smije koristiti ako je otopina mutna ili je promijenila boju.

Brzina injiciranja ne smije prelaziti 1 ml otopine u minuti.

Potreban je oprez pri injiciranju lokalnih anestetika kada na mjestu injiciranja postoji upala i/ili infekcija. Injiciranje mora biti vrlo sporo (1 ml/min).

#### *Rizik od slučajnog injiciranja u krvnu žilu*

Slučajno injiciranje u krvnu žilu (npr.: nehотиčno intravensko injiciranje u sustavnu cirkulaciju, nehottično intravensko ili intraarterijsko injiciranje u području glave i vrata) može biti povezano s teškim nuspojavama, poput konvulzija praćenih depresijom središnjeg živčanog sustava ili kardiorespiratornom depresijom te komom što u konačnici rezultira respiratornim arestom zbog iznenadno visoke razine mepivakaina u sistemskoj cirkulaciji.

Stoga, kako bi se osiguralo da igla ne penetrira u krvnu žilu tijekom injiciranja, potrebno je provesti aspiraciju prije primjene lokalnog anestetika. Međutim, odsutnost krvi u štrcaljki ne jamči da je izbjegnuto injiciranje u krvnu žilu.

#### *Rizik od slučajnog intraneuralnog injiciranja*

Slučajno intraneuralno injiciranje može rezultirati retrogradnim kretanjem lijeka duž živac. Da bi se izbjeglo intraneuralno injiciranje i da bi se spriječila ozljeda živca povezana s blokadama živca, iglu treba uvijek lagano izvući ukoliko se tijekom injiciranja bolesniku javi osjećaj strujnog udara ili ako je injiciranje naročito bolno. Ukoliko se dogodi ozljeda živca iglom, neurotoksični učinak može se pogoršati potencijalnom kemijskom neurotoksičnošću mepivakaina jer može pogoršati perineuralnu opskrbu krvlju te spriječiti lokalno ispiranje mepivakaina.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar (ili bilo koji lokalni anestetik amidnog tipa) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- Djeca mlađa od 4 godine (tjelesne težine manje od približno 20 kg),
- Teški poremećaji atrioventrikularnog provođenja nekompensiranog elektrostimulatorom (*pacemaker*),
- Bolesnici sa slabo kontroliranom epilepsijom.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Posebna upozorenja

Ukoliko postoji bilo koji rizik od alergijske reakcije, potrebno je primijeniti drugi lijek za anesteziju (vidjeti dio 4.3).

Mepivakain se mora primjenjivati sigurno i učinkovito uz odgovarajuće uvjete:

Učinci lokalne anestezije mogu se smanjiti kada se Scandonest injicira u upaljeno ili inficirano područje.

Postoji rizik od ugrizne ozljede (usana, obraza, sluznice i jezika), posebno u djece; bolesnika treba upozoriti da ne smije žvakati žvakaće gume niti jesti dok mu se ne vrati normalan osjet.

Mepivakain se mora primjenjivati oprezno kod sljedećih bolesnika:

#### *Bolesnici s kardiovaskularnim poremećajima:*

- Periferna vaskularna bolest,
- Aritmija posebice ventrikularnog porijekla,
- Poremećaji atrioventrikularnog provođenja,
- Zatajenje srca,
- Hipotenzija.

Mepivakain se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika sa smanjenom funkcijom srca s obzirom da su manje sposobni kompenzirati ili može doći do pogoršanja promjena izazvanih produženjem u atrio-ventrikularnom provođenju.

*Bolesnici s epilepsijom:*

Zbog konvulzivnog učinka, svi lokalni anestetici se trebaju koristiti vrlo oprezno. Za bolesnike sa slabo kontroliranom epilepsijom vidjeti dio 4.3.

*Bolesnici s bolešću jetre:*

Treba primijeniti najnižu dozu kojom se postiže učinkovita anestezija.

*Bolesnici s bolešću bubrega:*

Treba primijeniti najnižu dozu kojom se postiže učinkovita anestezija.

*Bolesnici s porfirijom:*

Scandonest se smije primijeniti u bolesnika s akutnom porfirijom samo u slučaju kada ne postoji drugo sigurnije liječenje. Potreban je oprez u svih bolesnika s porfirijom jer ovaj lijek može uzrokovati porfiriju.

*Bolesnici s acidozom:*

Potreban je oprez u slučaju acidoze poput pogoršanja bubrežne insuficijencije ili loše kontrole dijabetes melitusa tipa 1.

*Stariji bolesnici:*

Dozu je potrebno smanjiti u starijih bolesnika (zbog nedostatka kliničkih podataka).

Mepivakain treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji koriste antitrombocitne/antikoagulacijske lijekove ili boluju od poremećaja koagulacije, zbog većeg rizika od krvarenja. Povećan rizik od krvarenja je više povezan s postupkom nego s lijekom.

Mjere opreza pri uporabi

Lokalne anestetike smiju primjenjivati samo zdravstveni radnici s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju toksičnosti vezane uz dozu i ostalih akutnih hitnih stanja koja mogu nastati od bloka koji će se primijeniti. Treba razmotriti neposrednu dostupnost kisika, drugih lijekova za oživljavanje, opreme za kardiopulmonalno oživljavanje te osoblja potrebnog za odgovarajuće liječenje toksičnih reakcija i povezanih hitnih stanja (vidjeti dio 4.2). Odgađanje odgovarajućeg liječenja toksičnosti vezane uz dozu, hipoventilacija zbog bilo kojeg uzroka i/ili izmijenjena osjetljivost mogu dovesti do razvoja acidoze, srčanog zastoja i moguće smrti.

Hipoksemija i metabolička acidoza mogu potencirati kardiovaskularnu toksičnost. Rana kontrola napadaja i agresivno upravljanje dišnim putevima za liječenje hipoksemije i acidoze mogu spriječiti srčani zastoj.

Istodobna primjena drugih lijekova može zahtijevati temeljito praćenje (vidjeti dio 4.5).

Ovaj lijek sadrži 24,67 mg natrija u 10 ml (maksimalna preporučena doza), što odgovara 1,23 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

*Aditivne interakcije s drugim lokalnim anestetikima*

Toksičnost lokalnih anestetika je aditivna. Ukupna doza primijenjenog mepivakaina ne smije prekoračiti maksimalnu preporučenu dozu.

*H2-antihistaminici (cimetidin)*

Povećana razina amidnih anestetika u serumu uočena je nakon istodobne primjene s cimetidinom. Cimetidin smanjuje klirens mepivakaina.

#### *Sedativi (depresori središnjeg živčanog sustava):*

Ukoliko se koriste sedativi za smanjenje bojazni u bolesnika, potrebno je primijeniti smanjene doze anestetika jer su tvari za lokalnu anesteziju, kao i sedativi, depresori središnjeg živčanog sustava koji u kombinaciji mogu imati aditivan učinak.

#### *Antiaritmici:*

Bolesnici koji se liječe antiaritmikima mogu iskusiti nakupljanje nuspojava nakon primjene mepivakaina zbog sličnosti u strukturama (kao što je lijek I. skupine tj. lidokain).

#### CYP1A2 inhibitori

Mepivakain se metabolizira uglavnom putem CYP1A2 enzima. Inhibitori ovog citokroma (npr. ciprofloksacin, enoksacin, fluvoksamin) mogu smanjiti njegov metabolizam, povećati rizik od nuspojava i doprinijeti produženim ili toksičnim razinama u krvi. Povišene razine amidnih anestetika u serumu su također utvrđene nakon istodobne primjene s cimetidinom, a koje su vjerojatno posljedica inhibitorynog učinka cimetidina na CYP1A2. Preporučuje se oprez pri pridruživanju lijeka od interesa s ovim lijekovima s obzirom da mogu produžiti trajanje omaglice (vidjeti dio 4.7).

#### Propranolol

Klirens mepivakaina može biti smanjen kada je pridružen propranololu te može rezultirati višim koncentracijama anestetika u serumu. Oprez je potreban kada se mepivakain primjenjuje istodobno s propranololom.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Plodnost

Niti jedan relevantni podatak ne ukazuje na bilo kakve toksične učinke na plodnost kod životinja pri primjeni mepivakaina. Do danas, podaci u ljudi nisu dostupni.

### Trudnoća

Nisu provedena klinička ispitivanja u trudnica i u literaturi nisu zabilježeni slučajevi trudnica kojima je injicirano 30 mg/ml mepivakaina. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju. Stoga, kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu mepivakaina tijekom trudnoće, osim ako je neophodno.

### Dojenje

Nisu provedena klinička ispitivanja primjene lijeka Scandonest u dojilja. Međutim, zbog nedostatka podataka za mepivakain, ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Stoga se dojiljama ne preporučuje dojiti 10 sati nakon anestezije s lijekom Scandonest.

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Scandonest može malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Može doći do pojave omaglice (uključujući vrtoglavicu, poremećaj vida i umor) nakon primjene mepivakaina (vidjeti dio 4.8). Stoga bolesnici ne bi smjeli napustiti stomatološku ordinaciju dok im se ne vrate njihove sposobnosti (uglavnom unutar 30 minuta) nakon stomatološkog postupka.

## **4.8 Nuspojave**

### Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave nakon primjene lijeka Scandonest slične su onima uočenim kod drugih lokalnih amidnih anestetika. Te su nuspojave uglavnom povezane s dozom i mogu biti posljedica visokih razina u plazmi uzrokovanih predoziranjem, brзом apsorpcijom ili nenamjernim intravaskularnim injiciranjem. Također mogu biti posljedica preosjetljivosti, idiosinkrazije ili smanjene tolerancije bolesnika. Ozbiljne nuspojave obično su sistemske.

Tablični popis nuspojava

Prijavljeni štetni događaji potječu od spontanog prijavljivanja i iz literature.

Kategorije učestalosti definirane su kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ) i vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ).

Učestalost "nepoznato": "nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka)".

MedDRA Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	Rijetko	Preosjetljivost Anafilaktičke / anafilaktoidne reakcije Angioedem (lica / jezika / usana / grla / larinksa <sup>1</sup> / periorbitalni edem) Bronhospazam / astma <sup>2</sup> Urtikarija
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Nepoznato	Euforično raspoloženje Anksioznost / nervoza <sup>3</sup>
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Često	Glavobolja
	Rijetko	Neuropatija <sup>4</sup> : Neuralgija (neuropatska bol) Parestezija (tj. osjećaj gorenja, peckanje, svrbež, trnci, lokalni osjećaj topline ili hladnoće, bez očitog fizičkog uzroka) oralnih ili perioralnih struktura Hipoestezija / utrnulost (oralna i perioralna) Disestezija (oralna i perioralna), uključujući disgeuziju (npr. metalni okus, izmijenjeni osjet okusa), ageuzija Omaglica (ošamućenost) Tremor <sup>3</sup>  Teška depresija središnjeg živčanog sustava: Gubitak svijesti Koma Konvulzije (uključujući toničko-klonički napadaj)  Presinkopa, sinkopa; Konfuzno stanje, dezorijentiranost Poremećaj govora <sup>3</sup> (npr. dizartrija, logoreja) Nemir / agitacija <sup>3</sup> Poremećaj ravnoteže (disekvilibrijum) Somnolencija
	Nepoznato	Nistagmus
<b>Poremećaji oka</b>	Rijetko	Oštećenje funkcije vida Zamagljeni vid Poremećaj akomodacije oka
	Nepoznato	Hornerov sindrom Ptoza vjeđe Enoftalmus Diplopija (paraliza okulomotornih mišića) Amauroza (sljepoća) Midrijaza Mioza
<b>Poremećaji uha i labirinta</b>	Rijetko	Vrtoglavica
	Nepoznato	Nelagoda u uhu Tinitus Hiperakuzija
<b>Srčani poremećaji</b>	Rijetko	Srčani zastoje

		Bradikardija Bradikardija Tahiaritmija (uključujući ventrikularne ekstrasistole i ventrikularnu fibrilaciju) <sup>5</sup> Angina pectoris <sup>6</sup> Poremećaji provođenja (atrioventrikularni blok) Tahikardija Palpitacije
	Nepoznato	Depresija miokarda
<b>Krvožilni poremećaji</b>	Rijetko	Hipotenzija (s mogućim kolapsom cirkulacije)
	Vrlo rijetko	Hipertenzija
	Nepoznato	Vazodilatacija Lokalna/ regionalna hiperemija
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</b>	Rijetko	Respiratorna depresija Bradipneja Apneja (zastoj disanja) Zijevanje Dispneja <sup>2</sup> Tahipneja
	Nepoznato	Hipoksija <sup>7</sup> (uključujući cerebralnu) Hiperkapnija <sup>7</sup> Disfonija (Promuklost <sup>1</sup> )
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Rijetko	Mučnina Povraćanje Eksfolijacija (ljuštenje) / ulceracije gingivalne / oralne sluznice Oticanje <sup>8</sup> jezika, usana, desni
	Nepoznato	Stomatitis, glositis, gingivitis Hipersekrecija sline
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Rijetko	Osip (izbijanje) Eritem Pruritus Oticanje lica Hiperhidroza (znojenje ili perspiracija)
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	Rijetko	Trzanje mišića Zimica (drhtanje)
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	Rijetko	Lokalno oticanje Oticanje na mjestu injiciranja
	Nepoznato	Bol u prsima Umor, astenija (slabost) Osjećaj vrućine Bol na mjestu injiciranja
<b>Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije</b>	Nepoznato	Ozljeda živca

Opis odabranih nuspojava:

1. laringofaringealni edem karakteristično se može dogoditi zajedno s promuklošću i/ili disfagijom;
2. bronhospazam (bronhokonstrikcija) karakteristično se može dogoditi s dispnejom;
3. nekoliko nuspojava, poput agitacije, anksioznosti / nervoze, tremora, poremećaja govora mogu biti znakovi upozorenja prije depresije središnjeg živčanog sustava. U slučaju prisutnosti ovih znakova, bolesnike je potrebno zatražiti da hiperventiliraju te je potrebno uspostaviti nadzor (vidjeti dio 4.9)
4. neuralne patologije koje se mogu javiti uz razne simptome abnormalnih osjeta (tj. parestezija, hipoestezija, disestezija, hiperestezija itd) usana, jezika i oralnog tkiva. Ovi podaci proizlaze iz post-marketingških izvješća, uglavnom nakon blokade živaca u mandibuli, koji uključuju razne grane trigeminalnog živca;

5. uglavnom u bolesnika s podležecom srčanom bolesti ili u onih koji primaju određene lijekove;
6. u predisponiranih bolesnika ili u onih s faktorima rizika ishemijske bolesti srca;
7. hipoksija i hiperkapnija posljedica su respiratorne depresije i/ili napadaja i kontinuiranog mišićnog napora;
8. slučajnim ugrizom ili žvakanjem usnica ili jezika, dok traje anestezija.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

### Tipovi predoziranja

Predoziranja lokalnim anestheticima mogu biti apsolutna, koja su posljedica injiciranja prekomjernih doza, ili relativna, koja su posljedica injiciranja inače netoksične doze u određenim okolnostima. To uključuje nehotično injiciranje u krvne žile ili abnormalno brzu apsorpciju u sistemsku cirkulaciju ili odgođeni metabolizam i eliminaciju lijeka.

### Simptomi

U slučaju relativnog predoziranja, bolesnici obično razviju simptome unutar 1-3 minute. Dok se u slučaju apsolutnog predoziranja, znakovi toksičnosti, ovisno o mjestu injiciranja, pojave oko 20-30 minuta nakon injiciranja.

Toksični učinci ovise o dozi te progresivno obuhvaćaju sve teže neurološke manifestacije, praćene vaskularnim, respiratornim i naposljetku kardiovaskularnim znakovima kao što su hipotenzija, bradikardija, aritmija i srčani zastoj.

Toksičnost središnjeg živčanog sustava pojavljuje se postupno, sa simptomima i reakcijama čija se težina progresivno povećava. Inicijalni simptomi uključuju agitaciju, osjećaj intoksikacije, osjećaj utrnulosti usana i jezika, paresteziju oko usta, omaglicu, smetnje vida i sluha i zujanje u ušima. Pojava ovih učinaka tijekom injiciranja lijeka je znak upozorenja te je potrebno odmah zaustaviti injiciranje.

Kardiovaskularni simptomi pojavljuju se pri razinama u plazmi koja nadmašuje razine koje izazivaju toksičnost središnjeg živčanog sustava te su stoga obično prethodeni znakovima toksičnosti središnjeg živčanog sustava, osim ako bolesnik nije u općoj anesteziji ili je u dubokoj sedaciji (npr., primjenom benzodiazepina ili barbiturata). Gubitku svijesti te nastupu generaliziranih napadaja mogu prethoditi upozoravajući simptomi poput ukočenosti zglobova i mišića ili trzanja mišića. Napadaji mogu trajati od nekoliko sekundi do nekoliko minuta i brzo vode u hipoksiju i hiperkapniju, što je posljedica povećane mišićne aktivnosti te nedovoljne ventilacije. U težim slučajevima, može doći do zastoja disanja.

Neželjeni toksični učinci mogu nastati pri koncentracijama u plazmi višim od 5 mg/l, a konvulzije se mogu javiti pri koncentraciji od 10 mg/l ili višoj. Dostupni su ograničeni podaci o predoziranju.

Acidoza pogoršava toksične učinke lokalnih anestetika.

Ukoliko je primijenjeno brzo intravaskularno injiciranje, visoka koncentracija mepivakaina u krvi u koronarnim arterijama može dovesti do zatajenja miokarda, moguće praćenog srčanim zastojem, prije nego je zahvaćen središnji živčani sustav. Podaci o ovom učinku ostaju kontroverzni (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

### Liječenje

Ukoliko se pojave znakovi akutne sistemske toksičnosti, injiciranje lokalnog anestetika mora se odmah prekinuti.

Simptomi središnjeg živčanog sustava (konvulzije, depresija središnjeg živčanog sustava) moraju se hitno liječiti uz odgovarajuću potporu disanja/dišnih puteva te primjenom antikonvulzivnih lijekova.



Optimalna oksigenacija i ventilacija te potpora cirkulacije kao i liječenje acidoze su od vitalne važnosti.

Ukoliko se pojavi depresija kardiovaskularnog sustava (hipotenzija, bradikardija), potrebno je razmotriti odgovarajuće liječenje primjenom intravenskih tekućina, vazopresorom i/ili inotropnim sredstvima. Djeci je potrebno osigurati dozu u skladu s njihovom dobi i težinom.

Ukoliko dođe do srčanog zastoja, uspješan ishod može zahtijevati produžene napore pri oživljavanju.

Dijaliza nije učinkovita u liječenju predoziranja mepivakainom. Eliminacija se može ubrzati povećanjem kiselosti urina.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Živčani sustav/Anestetici/Lokalni anestetici/Amidi/Mepivakain  
ATK oznaka: N01 BB 03

#### Mehanizam djelovanja

Mepivakain je amidni lokalni anestetik.

Mepivakain reverzibilno inhibira provođenje živčanih impulsa na način da smanjuje ili blokira protok natrija (Na<sup>+</sup>) tijekom propagacije akcijskog potencijala živca. Kako se učinak anestetika progresivno razvija u živcu, prag električne podražljivosti postupno raste, brzina porasta akcijskog potencijala opada i provođenje impulsa usporava. Mepivakain ima brz nastup djelovanja, visoko je potentan anestetik i niske je toksičnosti.

Mepivakain pokazuje blaga vazokonstriktivna svojstva koja vode do dužeg trajanja djelovanja nego kod većine drugih lokalnih anestetika kada se primjenjuju bez vazokonstriktora. Istraživanja su otkrila da mepivakain ima vazokonstriktivna svojstva. Ova svojstva mogu biti korisna kada je uporaba vazokonstriktora kontraindicirana. Nekoliko čimbenika kao što su pH tkiva, pKa, liposolubilnost, koncentracija lokalnog anestetika, difuzija lokalnog anestetika u živac itd. mogu utjecati na nastup i trajanje djelovanja lokalnog anestetika.

#### Početak djelovanja

Kada se izvodi blok zubnog perifernog živca, učinak mepivakaina se javlja brzo (obično unutar 3 do 5 minuta).

#### Trajanje analgezije

Anestezija pulpe obično traje otprilike 25 minuta nakon maksilarne infiltracije i oko 40 minuta nakon bloka donjeg alveolarnog živca, dok se anestezija mekog tkiva održava do oko 90 minuta nakon maksilarne infiltracije i otprilike 165 minuta nakon bloka donjeg alveolarnog živca.

#### Bioraspoloživost

Bioraspoloživost iznosi 100% na mjestu djelovanja.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Vršne razine u plazmi otopine mepivakaina koncentracije 30 mg/ml nakon perioralnih injiciranja tijekom uobičajenih stomatoloških postupaka utvrđene su u raznim kliničkim ispitivanjima.

Maksimalna razina mepivakaina u plazmi postiže se otprilike nakon 30-60 minuta. Pokazalo se da su maksimalne koncentracije mepivakaina između 0,4 i 1,2 µg/ml oko 30 minuta nakon intraoralnog injiciranja s jednim uloškom i između 0,95-1,70 µg/ml s dva uloška. Omjer prosječnih razina u plazmi nakon jednog i dva uloška iznosi približno 50%, što dokazuje proporcionalnost doza pri tim razinama doza. Te plazmatske koncentracije su znatno ispod praga toksičnosti središnjeg živčanog i kardiovaskularnog sustava, odnosno 10 do 25 puta niže.

### Distribucija

Distribucija mepivakaina pokriva sva tkiva tijela. Više koncentracije pronalaze se u visoko prokrvljenim tkivima kao što su jetra, pluća, srce i mozak. Mepivakain se veže na proteine plazme do oko 75% i može prelaziti placentarnu barijeru jednostavnom difuzijom.

### Biotransformacija

Kao i svi lokalni anestetici amidnog tipa, mepivakain se u velikoj mjeri metabolizira u jetri pomoću mikrosomalnih enzima (citokrom P450 1A2 (CYP1A2)). S obzirom na tu činjenicu, inhibitori P450 izoenzima mogu smanjiti metabolizam mepivakaina i povećati rizik od nuspojava (vidjeti dio 4.5). Preko 50% doze izlučuje se u obliku metabolita putem žuči, ali su vjerojatno podvrgnuti enterohepatičkoj cirkulaciji, budući da se u fecesu pojavljuju samo male količine.

### Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije mepivakaina iz plazme iznosi 2 sata u odraslih osoba. Klirens amida ovisi o protoku krvi kroz jetru. Poluvrijeme u plazmi produžuje se ako bolesnik pati od jetrene i bubrežne insuficijencije. Trajanje učinka lokalnog anestetika nije povezano s poluvremenom jer njegovo djelovanje prestaje kada se lijek odvoji od receptora. Metaboliti se izlučuju putem urina s manje od 10% nepromijenjenog mepivakaina.

Eliminacija se može ubrzati povećanjem kiselosti urina (vidjeti dio 4.9).

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Ispitivanja opće toksičnosti (toksičnost pojedinačne doze, toksičnost ponovljene doze) provedena s mepivakainom pokazala su dobru granicu sigurnosti. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja provedena s mepivakainkloridom nisu otkrila nikakve genotoksične učinke ovog lijeka.

Nema relevantnih ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti koja bi pokazala teratogene učinke mepivakaina.

Nisu provedena nikakva specifična ispitivanja kancerogenosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Natrijev klorid

Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

Voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne zamrzavati.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Stakleni uložak (staklo tip I) za jednokratnu upotrebu zatvoren na dnu pomičnom sintetičkom gumom (tip I) te na vrhu sa sintetičkim gumenim zatvaračem (tip I) kojeg pridržava aluminijska kapica.

Ulošci s 1,7 ml ili 2,2 ml.

Kutija s 50 uložaka.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Ulošci su namijenjeni za jednokratnu upotrebu. Lijek se mora primijeniti odmah nakon otvaranja uloška.

Kao što vrijedi i za bilo koji uložak, dijafragmu je potrebno dezinficirati prije uporabe. Potrebno ju je pažljivo obrisati ili sa 70% etilnim alkoholom ili s 90% čistim izopropilnim alkoholom za farmaceutsku upotrebu.

Uložak se ni u kom slučaju ne smije umočiti u bilo kakvu otopinu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

SEPTODONT  
58, rue du Pont de Créteil  
94100 Saint-Maur-des-Fossés  
Francuska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-750439888

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12. listopada 2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

/.