

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Scandonest 3% Plain soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 30 mg.

Fiecare cartuș de 1,7 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 51 mg.

Fiecare cartuș de 2,2 ml soluție conține clorhidrat de mepivacaină 66 mg.

#### Excipient(i) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține sodiu 0,11 mmol (2,467 mg/ml)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede și incoloră

pH: 6.0-6.8

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Scandonest 3% Plain, soluție injectabilă este un anestezic local indicat pentru anestezia locală și loco-regională în chirurgia dentară la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 4 ani (cu o greutate corporală de 20 kg).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat numai de către sau sub supravegherea dentiștilor, medicilor stomatologi sau a altor clinicieni instruiți și familiarizați cu diagnosticul și tratamentul toxicității sistemice. Este recomandată disponibilitatea echipamentului adecvat de resuscitare, a medicației și a personalului instruit corespunzător înainte de inducerea anesteziei regionale cu anestezice locale pentru a permite tratamentul prompt al oricăror urgențe respiratorii și cardiovasculare. Starea de conștiență a pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție anestezică locală.

#### Doze

Deoarece absența durerii este legată de sensibilitatea individuală a pacientului, trebuie utilizată cea mai mică doză de anestezic care conduce la anestezie eficientă.

Pentru proceduri mai extinse, pot fi necesare unul sau mai multe cartușe, fără a depăși doza maximă recomandată.

Pentru adulți, doza maximă recomandată este de 4,4 mg/kg corp, cu o doză maximă absolută recomandată de 300 mg pentru persoanele cu greutate corporală mai mare de 70 kg, corespunzând la 10 ml soluție.

De notat, cantitatea maximă trebuie să țină cont de greutatea corporală a pacientului. Deoarece pacienții au greutăți corporale diferite, fiecare pacient are o cantitate maximă diferită de mepivacaină pe care o poate tolera. În plus, există variații individuale importante în ceea ce privește debutul și durata acțiunii.

În tabelul următor sunt enumerate dozele maxime admise la adulți pentru tehnicile anestezice utilizate în mod obișnuit și echivalentul numărului de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaine (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)	Număr echivalent* de cartușe (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

\* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

#### *Copii și adolescenți*

Scandonest 3% Plain, soluție injectabilă este contraindicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 4 ani (aproximativ 20 kg corp) (vezi pct. 4.3).

Doza terapeutică recomandată:

Cantitatea care trebuie injectată trebuie să fie determinată în funcție de vârsta și greutatea copilului și de amploarea operației. Doza medie este de 0,75 mg/kg = 0,025 ml soluție mepivacaină pe kg corp: ~ ¼ cartuș (15 mg clorhidrat de mepivacaină) pentru un copil cu greutatea de 20 kg.

Doza maximă recomandată:

Doza maximă recomandată la copii și adolescenți este de 3 mg mepivacaină/kg (0,1 ml mepivacaină/kg).

Următorul tabel enumeră doza maximă permisă la copii și numărul echivalent de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaine (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)	Număr echivalent* de cartușe (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

\* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

#### *Grupe speciale de pacienți*

Din cauza lipsei datelor clinice, trebuie luate măsuri speciale de precauție pentru a administra cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă la:

- persoane vârstnice,
- pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Mepivacaina este metabolizată la nivel hepatic și poate conduce la creșterea valorilor plasmatică la pacienții cu insuficiență hepatică, în special după administrare repetată. În cazul în care este necesară reinjecția, pacientul trebuie monitorizat pentru a identifica orice semn de supradozaj relativ.

*Utilizarea concomitentă de sedative pentru a reduce anxietatea pacientului:*

Dacă se administrează medicație sedativă, doza maximă sigură de mepivacaină poate fi redusă pe baza efectului aditiv al asocierii asupra deprimării sistemului nervos central (vezi pct. 4.5).

### Mod de administrare

Infiltrație și administrare perineurală

Pentru o singură utilizare

#### *Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului*

Medicamentul nu trebuie utilizat dacă este tulbure și prezintă modificări de culoare. Viteza de injectare nu trebuie să depășească 1 ml soluție pe minut.

Anestezicele locale trebuie injectate cu precauție atunci când există inflamație și/sau infecție la locul injectării. Viteza de injectare trebuie să fie foarte lentă (1 ml/min).

#### *Riscul asociat cu o injecție intravasculară accidentală*

Injecția intravasculară accidentală (de exemplu, injectarea intravenoasă involuntară în circulația sistemică, injectarea intravenoasă sau intraarterială inadecvată în zona capului și zona gâtului) poate fi asociată cu reacții adverse grave, cum ar fi convulsii, urmate de deprimarea sistemului nervos central sau de cardiopatie și comă, progresând în cele din urmă la stop respirator, din cauza concentrației de mepivacaină crescute brusc în circulația sistemică.

Astfel, pentru a se asigura că acul nu penetrează un vas de sânge în timpul injectării, trebuie efectuată aspirație, înainte ca anestezicul local să fie injectat. Cu toate acestea, absența sângelui în seringă nu garantează că injectarea intravasculară a fost evitată.

#### *Riscul asociat injecției intranerale*

Injecția intraneurală accidentală poate determina ca medicamentul să se miște în mod retrograd de-a lungul nervului.

Pentru a evita injectarea intraneurală și prevenirea leziunilor nervoase asociate cu blocadele nervoase, acul trebuie întotdeauna retras ușor dacă pacientul simte senzația de șoc electric în timpul injecției sau dacă injecția este deosebit de dureroasă. Dacă acul lezează nervul, efectul neurotoxic ar putea fi agravat de neurotoxicitatea chimică potențială a mepivacainei, deoarece poate fi afectat aportul de sânge perineural și poate fi afectată eliminarea locală a mepivacainei.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă (sau la orice anestezicele locale de tip amidic) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Copii cu vârsta sub 4 ani (cu greutate de aproximativ 20 kg),
- Tulburări severe ale conducerii atrioventriculare care nu sunt compensate de stimulatorul cardiac,
- Pacient cu epilepsie insuficient controlată.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Atenționări speciale

Dacă există riscul unei reacții alergice, se va alege alt medicament pentru anestezie (vezi pct. 4.3).

Mepivacaina trebuie utilizată în condiții de siguranță și în condiții adecvate:

Efectele anestezice locale pot fi reduse atunci când se injectează Scandonest 3% Plain într-o zonă inflamată sau infectată.

Există riscul traumei (buze, obraji, mucoasă și limbă), mai ales la copii; pacientului trebuie să i se spună să evite guma de mestecat sau să mănânce până când senzația normală este restabilă.

Mepivacaina trebuie utilizată cu prudență la:

*Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare:*

- Boală vasculară periferică,

- Aritmii, în special de etiologie ventriculară,
- Tulburări de conducere atrio-ventriculare,
- Insuficiență cardiacă,
- Hipotensiune arterială.

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă, deoarece aceștia pot fi mai puțin capabili să compenseze modificările determinate de prelungirea conducerii atrio-ventriculare sau aceste modificări pot fi agravate.

*Pacienți cu epilepsie:*

Din cauza acțiunilor lor convulsivante, toate anesteziile locale trebuie utilizate cu precauție. Pentru pacienții cu epilepsie insuficient controlată, vezi pct. 4.3.

*Pacienți cu boală hepatică:*

Trebuie utilizată cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă.

*Pacienți cu boală renală:*

Trebuie utilizată cea mai mică doză care conduce la o anestezie eficientă.

*Pacienți cu porfirie*

Scandonest 3% Plain trebuie utilizat numai la pacienții cu porfirie acută, dacă nu există o alternativă mai sigură. Se recomandă precauție la toți pacienții cu porfirie, deoarece acest medicament poate declanșa porfiriile.

*Pacienți cu acidoză*

Se recomandă prudență în cazul acidozelor, cum ar fi înrăutățirea insuficienței renale sau controlul insuficient al diabetului zaharat de tip 1.

*Pacienți vârstnici:*

Dozele trebuie reduse la pacienții vârstnici (din cauza lipsei datelor clinice).

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții care utilizează medicamente antiplachetare/anticoagulante sau cu tulburare de coagulare din cauza riscului crescut de sângerare. Riscul crescut de sângerare este mai mult asociat cu procedura, decât cu medicamentul.

Precauții pentru utilizare

Anesteziile locale trebuie să fie utilizate numai de către profesioniștii din domeniul sănătății care sunt bine pregătiți în diagnosticarea și abordarea toxicității asociate dozei și a altor urgențe acute care ar putea apărea din blocul care trebuie utilizat. Trebuie luată în considerare disponibilitatea imediată a oxigenului, a altor medicamente de resuscitare, a echipamentului de resuscitare cardiopulmonară și a resurselor de personal necesare pentru abordarea corectă a reacțiilor toxice și a situațiilor de urgență asociate (vezi pct. 4.2). Întârzierea abordării adecvate a toxicității asociate dozei, sub-ventilația din orice cauză și/sau sensibilitatea modificată pot duce la apariția acidozei, stop cardiac și, eventual, deces.

Hipoxemia și acidoza metabolică pot potența toxicitatea cardiovasculară. Controlul precoce al convulsiilor și menținerea imperioasă a permeabilității căilor respiratorii pentru tratarea hipoxemiei și acidozelor poate împiedica stopul cardiac.

Utilizarea concomitentă a celorlalte medicamente poate necesita o monitorizare atentă (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține sodiu 24,67 mg per 10 ml (doza maximă recomandată), echivalentul a 1,23% din doza zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

**4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### *Interacțiuni cumulative cu alte anestezice locale*

Toxicitatea anestezicelor locale este cumulativă. Doza totală de mepivacaină administrată nu trebuie să depășească doza maximă recomandată.

#### *Antihistaminice H2 (cimetidina)*

La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate creșteri ale concentrațiilor serice ale anestezicelor amidice. Cimetidina reduce clearance-ul mepivacainei.

#### *Sedative (deprimante ale sistemului nervos central)*

Dacă se utilizează sedative pentru a reduce teama pacientului, trebuie utilizate doze reduse de anestezice, deoarece agenții anestezici locali, cum ar fi sedativele, sunt deprimante ale sistemului nervos central și, în combinație, pot avea un efect aditiv.

#### *Medicamente antiaritmice*

Pacienții tratați cu medicamente antiaritmice (cum este clasa I de medicamente, adică lidocaina) pot prezenta o acumulare a reacțiilor adverse după administrarea de mepivacaină, din cauza similarității profilului substanțelor active.

#### *Inhibitorii CYP1A2*

Mepivacaina este metabolizată în principal prin enzima CYP1A2. Inhibitorii acestui citocrom (de exemplu, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) pot scădea metabolizarea, pot crește riscul de reacții adverse și pot contribui la apariția de concentrații prelungite sau toxice ale substanței active în sânge. La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate, de asemenea, concentrații serice crescute ale anestezicelor amidice, probabil din cauza efectului inhibitor al cimetidinei asupra CYP1A2. Se recomandă prudență atunci când se administrează medicamentul în cauză cu aceste medicamente, deoarece amețelile pot dura mai mult (vezi pct. 4.7).

#### *Propranolol*

Clearance-ul mepivacainei poate fi redus în cazul administrării concomitente cu propranolol și pot să apară concentrații serice crescute ale anestezicului. Se recomandă prudență atunci când se administrează mepivacaină concomitent cu propranolol.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Fertilitatea

Nu au fost raportate efecte toxice asupra fertilității la animale la administrarea de mepivacaină. Până în prezent, nu există date disponibile la om.

### Sarcina

Nu s-au efectuat studii clinice la femeile gravide și nu au fost raportate cazuri de femei gravide cărora li s-a administrat mepivacaină 30 mg/ml în literatura de specialitate. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere. Prin urmare, ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea mepivacainei în timpul sarcinii, dacă nu este absolut necesar.

### Alăptarea

Nu au fost incluse mame care alăptează în studiile clinice cu Scandonest 3% Plain. Cu toate acestea, având în vedere lipsa datelor privind mepivacaina, nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Prin urmare, mamele care alăptează sunt sfătuite să nu alăpteze în următoarele 10 ore de la anestezia cu Scandonest 3% Plain.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Scandonest 3% Plain are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Amețelile (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală) poate să apară după administrarea de

mepivacaină (vezi pct. 4.8). Ca urmare, pacienții nu trebuie să părăsească cabinetul stomatologic până când își recapătă abilitățile (în general în decurs de 30 de minute) după procedura stomatologică.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse apărute după administrarea Scandonest 3% Plain sunt similare cu cele observate în cazul altor anestezice amidice locale. Aceste reacții adverse sunt, în general, dependente de doză și pot apărea ca urmare a concentrațiilor plasmatice mari cauzate de supradozaj, absorbție rapidă sau injecție intra-vasculară neintenționată. De asemenea, acestea pot apărea ca urmare a hipersensibilității, idiosincraziei sau toleranței reduse a pacientului.

Reacțiile adverse grave sunt, în general, sistemice.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate provin din raportarea spontană și din literatura de specialitate.

Clasificarea frecvențelor urmează convenția: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), Foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	Rare	Hipersensibilitate Reacții anafilactice / anafilactoide Angioedem (față / limbă / buză / gât / laringe <sup>1</sup> / edem periorbital) Bronhospasm / astm bronșic <sup>2</sup> Urticarie
<b>Tulburări psihice</b>	Cu frecvență necunoscută	Stare euforică Anxietate/Nervozitate <sup>3</sup>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Frecvente	Cefalee
	Rare	Neuropatie <sup>4</sup> : Nevralgie (durere neuropată) Parestezie (de exemplu, arsură, înțepătură, mâncărime, furnicături, senzație locală de căldură sau frig, fără nicio cauză fizică aparentă) a structurilor orale și periorale Hipoestezie / amorțeală (orală și periorală) Disestezie (orală și periorală), incluzând disgeuzie (de exemplu, gust metalic, distorsionare a gustului), ageuzie Amețeli (senzație de leșin) Tremor <sup>3</sup> Deprimare marcată a SNC: Pierdere a conștienței Comă Convulsii (inclusiv convulsii tonico-clonice)  Presincopă, sincopă; Stare confuzională, dezorientare Tulburări de vorbire <sup>3</sup> (de exemplu, dizartrie, logoree)

		Neliniște / agitație <sup>3</sup> Tulburare de echilibru (dezechilibru) Somnolență
	Cu frecvență necunoscută	Nistagmus
<b>Tulburări oculare</b>	Rare	Tulburări de acomodare Tulburări de vedere Vedere neclară
	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Horner Ptoză a pleoapelor Enoftalmos Diplopie (paralizie a mușchilor oculomotori) Amauroză (orbire) Midriază Mioză
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>	Rare	Vertij
	Cu frecvență necunoscută	Disconfort la nivelul urechilor Tinitus Hiperacuzie
<b>Tulburări cardiace</b>	Rare	Stop cardiac Bradiaritmie Bradycardie Tahiaritmie (inclusiv extrasistole ventriculare și fibrilație ventriculară) <sup>5</sup> Angină pectorală <sup>6</sup> Tulburări de conducere (bloc atrioventricular) Tahicardie Palpitații
	Cu frecvență necunoscută	Deprimare a funcției miocardice
<b>Tulburări vasculare</b>	Rare	Hipotensiune arterială (cu posibil colaps circulator)
	Foarte rare	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Vasodilatație Hiperemie locală / regională
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Rare	Deprimare respiratorie Bradipnee Apnee (stop respirator) Căscat Dispnee <sup>2</sup> Tahipnee
	Cu frecvență necunoscută	Hipoxie <sup>7</sup> (inclusiv cerebrală) Hipercapnie <sup>7</sup> Disfonie (Răgușeală <sup>1</sup> )
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Rare	Greață Vărsături Exfoliere la nivelul gingiilor / mucoaselor orale (descuamare) / ulcerație Umflare <sup>8</sup> a limbii, buzelor, gingiilor
	Cu frecvență necunoscută	Stomatită, glosită, gingivită Hipersecreție salivară

<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	Rare	Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Edem facial Hiperhidroză (transpirație sau perspirație)
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Rare	Contrații musculare spasmodice Frisoane (tremurături)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Rare	Edem local Tumefiere la locul injecției
	Cu frecvență necunoscută	Durere toracică Oboseală, astenie (slăbiciune) Sensație de căldură Durere la locul de injecție
<b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b>	Cu frecvență necunoscută	Leziuni nervoase

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

<sup>1</sup> edemul laringo-faringian poate apărea în mod caracteristic cu răgușeală și/sau disfagie;

<sup>2</sup> bronhospasmul (bronhoconstricția) poate apărea în mod caracteristic cu dispnee;

<sup>3</sup> mai multe evenimente adverse, cum ar fi agitația, tremorul de anxietate/nervozitate, tulburările de vorbire pot fi semne de avertizare înainte de deprimarea SNC. În prezența acestor semne, pacienților ar trebui să li se solicite să hiperventileze și trebuie instituită supravegherea (vezi pct. 4.9).

<sup>4</sup> patologii neuronale care pot apărea cu diferite simptome de senzații anormale (de exemplu, parestezie, hipoestezie, disestezie, hiperestezie etc.) la nivelul buzelor, limbii și țesuturilor cavității bucale. Aceste date au provenit din raportările după punerea pe piață, în special ca urmare a blocurilor nervoase la nivel mandibular, implicând diferite ramuri ale nervului trigemen;

<sup>5</sup> mai ales la pacienții cu boală cardiacă sau la cei tratați cu anumite medicamente;

<sup>6</sup> la pacienții predispuși sau la cei cu factori de risc de boală cardiacă ischemică;

<sup>7</sup> hipoxia și hipercapnia sunt secundare deprimării respiratorii și / sau convulsiilor și efortului muscular susținut;

<sup>8</sup> la nivelul buzelor sau limbii din cauza mușcăturilor accidentale sau mestecării în timp ce anestezia persistă.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după punerea pe piață a medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

### Tipuri de supradozaj

Supradozajul cu anestezice locale poate fi absolut, rezultat din injectarea de doze excesive sau relativ, rezultat din injectarea unei doze uzuale netoxice, în anumite circumstanțe. Acestea includ injectarea intravasculară accidentală sau absorbția rapidă anormală în circulația sistemică sau metabolizarea și eliminarea întârziată a medicamentului.



### Simptome

În caz de supradozaj relativ, pacienții prezintă în general simptome în decurs de 1-3 minute. În timp ce, în caz de supradozaj absolut, semnele de toxicitate, în funcție de locul injectării, apar în aproximativ 20-30 de minute după injectare.

Efectele toxice sunt dependente de doză, incluzând manifestări neurologice progresive mai severe, urmate de semne vasculare, respiratorii și în cele din urmă cardiovasculare cum ar fi hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie și stop cardiac.

Toxicitatea la nivelul SNC are loc treptat, cu simptome și reacții de creștere severă progresivă. Simptomele inițiale includ agitație, senzație de intoxicație, senzație de amorțeală la nivelul buzelor și limbii, parestezie în jurul gurii, amețeli, tulburări de vedere și de auz și zumbet în urechi. Manifestarea acestor efecte în timpul injectării medicamentului este un semnal de avertizare și injectarea trebuie oprită imediat.

Simptomele cardiovasculare apar la concentrații plasmatice mai mari decât cele care induc toxicitatea SNC și sunt, prin urmare, precedate în general de semne de toxicitate la nivelul SNC, cu excepția cazului în care pacientul este sub anestezie generală sau este puternic sedat (de exemplu, printr-o benzodiazepină sau barbiturată). Pierderea conștienței și apariția convulsiilor generalizate pot fi precedate de simptome prevestitoare, cum ar fi rigiditatea articulațiilor și a mușchilor sau spasme musculare. Convulsiile pot dura de la câteva secunde până la câteva minute și pot duce rapid la hipoxie și hipercapnie, ca urmare a creșterii activității musculare și a ventilației insuficiente. În cazuri severe, poate apărea stop respirator.

Pot apărea efecte toxice nedorite la concentrații plasmatice mai mari de 5 mg/l, iar convulsiile ar putea apărea la 10 mg/l sau mai mult. Datele despre supradozaj sunt limitate.

Acidoza exacerbează efectele toxice ale anestezicelor locale.

Dacă se administrează o injecție intravasculară rapidă, o concentrație mare de mepivacaină în sângele din arterele coronare poate duce la insuficiență miocardică, eventual urmată de stop cardiac, înainte de afectarea SNC. Datele privind acest efect rămân controversate (vezi pct. 4.4 și 5.1).

### Abordare terapeutică

Dacă apar semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anestezicului local trebuie oprită imediat.

Simptomele SNC (convulsii, deprimare SNC) trebuie să fie tratate prompt cu un suport respirator adecvat și prin administrarea de medicamente anticonvulsivante.

Optimizarea oxigenării și ventilației și a suportului circulator, precum și tratamentul acidozei sunt de o importanță vitală.

Dacă apare deprimarea cardiovasculară (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie avut în vedere tratamentul adecvat prin administrarea de soluții intravenoase, vasopresor și/sau agenți inotropici. Copiii trebuie să li se administreze doze proporționale cu vârsta și greutatea.

Dacă apare stop cardiac, pentru un rezultat reușit poate fi necesar efort resuscitativ prelungit.

Dializa nu este eficientă în tratarea unui supradozaj cu mepivacaină. Eliminarea poate fi accelerată prin acidificarea urinei.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Sistem nervos/Anestezice/Anestezice locale/Amide/Mepivacaină, codul ATC: N01 BB 03

### Mecanism de acțiune

Mepivacaina este un anestezic local de sinteză cu structură amidică.

Mepivacaina inhibă reversibil conducerea impulsurilor nervoase prin scăderea sau blocarea fluxului de sodiu ( $\text{Na}^+$ ) în timpul propagării potențialului de acțiune al nervului. Deoarece acțiunea anestezică se dezvoltă progresiv în nerv, pragul excitabilității electrice crește treptat, rata de creștere a potențialului de acțiune scade și conducerea impulsului încetinește. Mepivacaina are un debut rapid, o potență mare de anestezie și o toxicitate scăzută.

Mepivacaina prezintă proprietăți vasoconstrictive ușoare care conduc la o durată mai lungă de acțiune decât la majoritatea altor anestezice locale atunci când sunt administrate fără un vasoconstrictor. Studiile au arătat că mepivacaina are proprietăți vasoconstrictive. Această proprietate ar putea fi benefică atunci când utilizarea vasoconstrictorului este contraindicată. Mai mulți factori, cum ar fi pH-ul țesutului, pKa, solubilitatea lipidică, concentrația anestezică locală, difuzia anestezicului local în nerv etc. pot influența debutul și durata anestezicului local.

#### Debutul acțiunii

Când se efectuează un bloc nervos periferic, efectul mepivacainei apare rapid (în general, în 3 până la 5 minute).

#### Durata analgeziei

Anestezia pulpară durează, în general, aproximativ 25 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 40 de minute după blocul alveolar inferior, în timp ce anestezia țesuturilor moi a fost menținută în jur de 90 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 165 de minute după blocul nervos alveolar inferior.

#### Biodisponibilitatea

Biodisponibilitatea este de 100% la locul de acțiune.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

În diferite studii clinice, după injecții periorale cu mepivacaină soluție 30 mg/ml în timpul procedurilor obișnuite dentare s-au determinat concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină. Concentrația plasmatică maximă de mepivacaină se obține după aproximativ 30-60 de minute. Concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină au fost raportate între 0,4 - 1,2  $\mu\text{g/ml}$  la aproximativ 30 de minute după injectarea intraorală cu un cartuș și între 0,95-1,70  $\mu\text{g/ml}$  cu două cartușe. Raportul dintre concentrațiile plasmatice medii după administrarea unui cartuș sau a două cartușe a fost de aproximativ 50%, evidențiind proporționalitatea cu doza administrată. Aceste concentrații plasmatice sunt cu mult sub pragul toxicității SNC și CVS, respectiv de 10 până la 25 de ori mai mici.

#### Distribuție

Distribuția de mepivacaină acoperă toate țesuturile organismului. Concentrații mai mari se regăsesc în țesuturile foarte perfuzate, cum ar fi ficatul, plămânii, inima și creierul. Mepivacaina se leagă de proteinele plasmatice până la aproximativ 75% și poate traversa bariera placentară prin difuzie simplă.

#### Metabolizare

Ca toate anestezicele locale de tip amidă, mepivacaina este în mare măsură metabolizată în ficat de către enzimele microzomale (citocromul P450 1A2 (CYP1A2)). Având în vedere acest lucru, inhibitorii izoenzimelor P450 pot scădea metabolizarea și pot crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5). Peste 50% dintr-o doză este excretată sub formă de metaboliți în bilă, dar aceștia prezintă probabil circulație entero-hepatică, deoarece în materiile fecale apar doar mici cantități.

#### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2 ore la adulți. Clearance-ul amidelor depinde de fluxul sanguin hepatic. Timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit dacă pacientul are insuficiență hepatică și renală. Durata efectului anestezic local nu are nicio legătură cu timpul de

înjumătățire plasmatică, deoarece acțiunea sa este întreruptă atunci când medicamentul este îndepărtat de receptor. Metaboliții sunt excretați în urină cu mai puțin de 10% mepivacaină nemodificată. Eliminarea poate fi accelerată prin acidificarea urinei (vezi pct. 4.9).

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Au fost efectuate studii de toxicitate generală (toxicitate la doză unică, toxicitate după doză repetată) cu mepivacaină care demonstrează o marjă de siguranță bună. Testarea *in vitro* și *in vivo* efectuată cu clorhidrat de mepivacaină nu a evidențiat niciun efect genotoxic al acestui medicament.

Niciun studiu relevant privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării nu a demonstrat efecte teratogene ale mepivacainei.

Nu s-au efectuat studii specifice de carcinogenitate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se congela.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cartuș de sticlă de unică folosință de tip I, etanșat la bază printr-un cauciuc sintetic mobil de tip I și în partea superioară cu un sigiliu din cauciuc sintetic de tip I, fixat de un capac din aluminiu.

Cartușe de 1,7 ml sau 2,2 ml.

Cutie cu 50 de cartușe.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cartușele sunt destinate unei singure utilizări. Administrarea medicamentului către pacient trebuie să aibă loc imediat după deschiderea cartușului.

Ca și în cazul oricărui cartuș, diafragma trebuie dezinfectată înainte de utilizare. Ar trebui să fie tamponat cu grijă fie cu alcool etilic 70%, fie cu alcool izopropilic pur 90% pentru uz farmaceutic.

În niciun caz, cartușele nu trebuie introduse în nicio soluție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SEPTODONT  
58, rue du Pont de Créteil  
94100 Saint-Maur-Des-Fossés, Franța

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9866/2017/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 18/10/1995  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2017

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2021