CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Scandonest 30 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 30 mg mepiwakainy chlorowodorku.

Każdy wkład z 1,7 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 51 mg mepiwakainy chlorowodorku.
Każdy wkład z 2,2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 66 mg mepiwakainy chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każdy ml zawiera 0,11 mmol sodu (2,467 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.
pH: 6,0 - 6,8

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Scandonest 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań jest miejscowym środkiem znieczulającym wskazanym do znieczulenia miejscowego i miejscowo-regionalnego w chirurgii stomatologicznej u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 4 lat (ok. 20 kg masy ciała).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy należy stosować wyłącznie pod nadzorem dentysty lub innego lekarza odpowiednio przeszkolonego oraz znającego diagnostykę i sposób leczenia toksyczności ogólnoustrojowej. Przed rozpoczęciem miejscowego znieczulania produktem do znieczulenia miejscowego, zaleca się zapewnienie dostępności odpowiedniego sprzętu i leków do resuscytacji oraz obecności właściwie przeszkolonego personelu, co umożliwi natychmiastowe leczenie wszelkich nagłych przypadków niewydolności oddechowej lub układu krążenia. Stan świadomości pacjenta powinien być monitorowany po każdym wstrzyknięciu znieczulenia miejscowego.

Dawkowanie
Ze względu na to, że ból ustępuje zależnie od indywidualnej wrażliwości pacjenta, należy zastosować najmniejszą dawkę prowadzącą do skutecznego znieczulenia. Do bardziej rozległych zabiegów może być potrzebne użycie jednego lub więcej wkładów, bez przekraczania maksymalnej zalecanej dawki.

U dorosłych, maksymalna zalecana dawka wynosi 4,4 mg/kg masy ciała, z najwyższą dopuszczalną zalecaną dawką 300 mg u osoby o masie ciała powyżej 70 kg, co odpowiada 10 ml roztworu.

Należy pamiętać o konieczności uwzględnienia masy ciała pacjenta przy podawaniu maksymalnej dawki. Każdy pacjent ma zarówno inną masę ciała, jak i różną tolerancję na maksymalną ilość

mepiwakainy. Ponadto, istnieją wyraźne indywidualne różnice czasu rozpoczęcia i trwania znieczulenia.

Tabela poniżej przedstawia wykaz maksymalnych dopuszczalnych dawek u dorosłych w najczęściej stosowanych technikach znieczulenia i odpowiadającą im liczbę użytych wkładów:

Masa ciała (kg)	Dawka mepiwakainy chlorowodorku (mg)	Objętość (ml)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (1,7 ml)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (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

*w zaokrągleniu do połowy wkładu

Dzieci i młodzież
Produkt Scandonest jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 4 lat (ok. 20 kg masy ciała) (patrz punkt 4.3).

Zalecana dawka lecznicza:
Ustalając ilość produktu leczniczego do wstrzyknięcia należy uwzględnić wiek i masę ciała dziecka oraz od rozległość zabiegu. Średnia dawka wynosi 0,75 mg (0,025 ml) mepiwakainy chlorowodorku na kilogram masy ciała: ok. ¼ wkładu (15 mg mepiwakainy chlorowodorku) dla dziecka o masie ciała 20 kg.

Maksymalna zalecana dawka*:*
Maksymalna zalecana dawka u dzieci i młodzieży wynosi 3 mg mepiwakainy na kilogram masy ciała (0,1 ml mepiwakainy na kilogram masy ciała).

Tabela poniżej przedstawia wykaz maksymalnych dopuszczalnych dawek u dzieci i odpowiadającą im liczbę użytych wkładów:

Masa ciała (kg)	Dawka mepiwakainy chlorowodorku (mg)	Objętość (ml)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (1,7 ml)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (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

*w zaokrągleniu do połowy wkładu

Szczególne populacje
Ze względu na brak danych klinicznych, należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania najmniejszej skutecznej dawki znieczulającej u:
- osób w podeszłym wieku
- pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Mepiwakaina jest metabolizowana w wątrobie, co u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby może prowadzić do zwiększenia stężenia w osoczu, szczególnie po ponownym podaniu. Jeżeli konieczne jest ponowne wstrzyknięcie, należy obserwować, czy u pacjenta nie pojawia się jakikolwiek objaw relatywnego przedawkowania.

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających w celu zmniejszenia lęku u pacjenta:
Jeśli podawany jest lek uspokajający, maksymalna bezpieczna dawka mepiwakainy może zostać zmniejszona ze względu na kumulujące się depresyjne działanie takiego połączenia leków na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania
Nasączanie iniekcyjne i podanie okołonerwowe.
Do jednorazowego użytku.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego
Nie stosować produktu jeśli jest mętny lub zmienił kolor.
Szybkość wstrzykiwania nie powinna przekraczać 1 ml roztworu na minutę.
Miejscowe znieczulenie należy podawać ze szczególną ostrożnością w przypadku stanu zapalnego lub zakażenia w miejscu wstrzyknięcia. Szybkość wstrzykiwania powinna być bardzo powolna (1 ml/min).

Ryzyko związane z przypadkowym wstrzyknięciem donaczyniowym
Przypadkowe wstrzyknięcie donaczyniowe (np.: nieumyślne wstrzyknięcie dożylne do krążenia ogólnoustrojowego, nieumyślne wstrzyknięcie dożylne lub dotęcznicze w obrębie głowy lub szyi), może spowodować poważne reakcje niepożądane, takie jak drgawki, a następnie depresja ośrodkowego układu nerwowego lub krążeniowo-oddechowa i śpiączka, postępująca aż do zatrzymania oddechu w wyniku nagłego dużego stężenia mepiwakainy w układzie krążenia. Dlatego, aby upewnić się, że podczas wstrzykiwania igła nie weszła do naczynia krwionośnego, należy wykonać aspirację przed podaniem produktu do znieczulenia. Brak krwi w strzykawce nie gwarantuje jednak uniknięcia wstrzyknięcia do naczynia.

Ryzyko związane z wstrzyknięciem do nerwu
Przypadkowe wstrzyknięcie do nerwu może prowadzić do rozprowadzenia produktu wstecznie wzdłuż nerwu. Aby uniknąć wstrzyknięcia do nerwu i zapobiec jego uszkodzeniu w związku z blokadą nerwu, zawsze należy delikatnie wycofać igłę, jeśli podczas wstrzykiwania pacjent odczuwa wstrząs elektryczny lub jeśli wstrzyknięcie jest szczególnie bolesne. Jeśli dojdzie do uszkodzenia nerwu igłą, efekt neurotoksyczny może zostać nasilony przez potencjalną neurotoksyczność chemiczną mepiwakainy, ponieważ może to upośledzać przepływ krwi między nerwami i zapobiegać miejscowemu wypłukiwaniu mepiwakainy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (lub jakiekolwiek leki miejscowo znieczulające typu amidowego) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.6,
- Dzieci w wieku poniżej 4 lat (ok. 20 kg masy ciała)
- Ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego niewyrównane wszczepionym rozrusznikiem,
- Pacjenci ze źle kontrolowaną padaczką.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

W razie jakiegokolwiek ryzyka reakcji alergicznej do znieczulenia należy wybrać inny produkt leczniczy (patrz punkt 4.3).

Mepiwakaina musi być bezpiecznie i skutecznie stosowana pod odpowiednimi warunkami:

Miejscowe działanie znieczulające może być słabsze w przypadku wstrzyknięcia produktu Scandonest w miejsce objęte zapaleniem lub zakażeniem.

Istnieje ryzyko urazu w wyniku ugryzienia (ust, podniebienia, błony śluzowej, języka), szczególnie u dzieci; należy uprzedzić pacjenta, aby unikał żucia gumy lub jedzenia do czasu przywrócenia normalnego czucia.

Należy zachować środki ostrożności podczas stosowania mepiwakainy u następujących pacjentów:

Pacjenci z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi takimi jak:
- choroba naczyń obwodowych,
- zaburzenia rytmu serca, w szczególności pochodzenia komorowego,
- zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego,
- niewydolność serca,
- niedociśnienie.

Mepiwakainę należy podawać ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, którzy mogą mieć mniejszą zdolność wyrównania lub zmiany mogą pogorszyć się ze względu na wydłużenie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego.

Pacjenci z padaczką:
Wszystkie produkty stosowane do znieczulenia miejscowego należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności ze względu na ich działanie drgawkowe. Pacjenci ze źle kontrolowaną padaczką, patrz punkt 4.3.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby:
Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę do znieczulenia.

Pacjenci z zaburzeniami nerek:
Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę do znieczulenia.

Pacjenci z porfirią:
Scandonest można stosować u pacjentów z ostrą postacią porfirii, wyłącznie kiedy nie są dostępne bezpieczniejsze zamienniki. Należy zachować ostrożność u wszystkich pacjentów z porfirią , ponieważ ten produkt leczniczy może wywołać porfirię.

Pacjenci z kwasicą:
Należy zachować ostrożność w przypadkach kwasicy, takiej jak w nasileniu niewydolności nerek lub nieleczonej cukrzycy typu 1.

Osoby w podeszłym wieku:
U takich pacjentów należy stosować mniejsze dawki (ze względu na brak danych klinicznych).

Mepiwakainę należy podawać ostrożnie u pacjentów stosujących leki przeciwpłytkowe/ przeciwzakrzepowe lub u pacjentów z zaburzeniami krzepliwości krwi, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Większe ryzyko krwawienia związane jest raczej z procedurą podawania niż z samym produktem.

<u>Środki ostrożności dotyczące stosowania</u>

Leki znieczulające miejscowo powinny być stosowane wyłącznie przez pracowników służby zdrowia, którzy są dobrze zorientowani w rozpoznawaniu i opanowywaniu toksyczności związanej z dawką oraz innych nagłych przypadków, które mogą wyniknąć ze stosowanej blokady. Należy uwzględnić i zapewnić natychmiastową dostępność tlenu, innych leków do resuscytacji, sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz personelu potrzebnego do właściwego leczenia zatruć i powiązanych sytuacji kryzysowych (patrz punkt 4.2). Opóźnienie w prawidłowym postępowaniu z toksycznością związaną z dawką, z użyciem wentylacji z jakiejkolwiek przyczyny i/lub zmienioną wrażliwością może prowadzić do rozwoju kwasicy, zatrzymania akcji serca, a nawet do zgonu.

Hipoksemia i kwasica metaboliczna mogą nasilać działanie toksyczne na układ sercowo-naczyniowy. Wczesne opanowanie napadów padaczkowych i mocne wentylowanie dróg oddechowych w hipoksemii i kwasicy może zapobiec zatrzymaniu akcji serca.

Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych może wymagać dokładnego monitorowania pacjenta (patrz punkt 4.5).

Ten produkt leczniczy zawiera 24,67 mg sodu na 10 ml (maksymalna zalecana dawka), co odpowiada 1,23% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Addytywne interakcje z innymi produktami do znieczulenia miejscowego
Działanie toksyczne produktów do znieczulenia miejscowego się sumuje. Całkowita dawka podawanej mepiwakainy nie powinna przekraczać maksymalnej zalecanej dawki.

Leki przeciwhistaminowe H2 (cymetydyna)
Po jednoczesnym podaniu cymetydyny zgłaszano zwiększenie stężenia anestetyków amidowych w surowicy. Cymetydyna zmniejsza klirens mepiwakainy.

Leki uspokajające (działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy)
Jeśli podawany jest lek uspokajający w celu zmniejszenia niepokoju pacjenta, należy stosować zmniejszone dawki leków znieczulających, ponieważ produkty do znieczulenia miejscowego, podobnie jak uspokajające, działają depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy i w połączeniu mogą mieć działanie addytywne.

Leki przeciwarytmiczne
U pacjentów leczonych lekami przeciwarytmicznymi mogą kumulować się działania niepożądane po podaniu mepiwakainy ze względu na podobną budowę chemiczną (takie jak leki klasy I, np. lidokaina).

Inhibitory CYP1A2
Mepiwakaina jest metabolizowana głównie przez enzym CYP1A2. Inhibitory tego cytochromu (np. cyprofloksacyna, enoksacyna, fluwoksamina) mogą zmniejszać jej metabolizm, zwiększać ryzyko działań niepożądanych i przyczyniać się do przedłużonego utrzymywania się lub wystąpienia toksycznego stężenia we krwi. Zwiększone stężenia w surowicy leków znieczulających typu amidowego zgłaszano także po jednoczesnym podaniu cymetydyny, co prawdopodobnie wynika z hamującego wpływu cymetydyny na CYP1A2. Należy zachować ostrożność, stosując jednocześnie mepiwakainę z tymi lekami, ponieważ dłużej mogą występować zawroty głowy (patrz punkt 4.7).

Propranolol
Podawanie jednoczesne propranololu może zmniejszać klirens mepiwakainy i w związku z tym zwiększać stężenie leku znieczulającego w surowicy. Należy zachować ostrożność, stosując jednocześnie mepiwakainę i propranolol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność
Brak odpowiednich danych dotyczących szkodliwego wpływu mepiwakainy na płodność u zwierząt. Jak dotąd brak danych dotyczących ludzi.

Ciąża
Nie prowadzono badań klinicznych u kobiet w ciąży ani nie odnotowano w literaturze żadnego przypadku podania mepiwakainy 30 mg/ml kobiecie w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. Dlatego, ze względów ostrożności, zaleca się unikanie stosowania mepiwakainy w okresie ciąży, chyba, że jest to konieczne.

Karmienie piersią

Nie prowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu Scandonest u kobiet w okresie karmienia piersią. Ze względu na brak danych dotyczących mepiwakainy, nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Dlatego kobietom w okresie laktacji zaleca się nie karmić piersią przez 10 godzin po podaniu znieczulenia produktem Scandonest.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Scandonest może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Zawroty głowy (w tym układowe zawroty głowy, zaburzenia widzenia i uczucie zmęczenia) mogą wystąpić po podaniu mepiwakainy (patrz punkt 4.8). Dlatego, pacjenci nie powinni opuszczać gabinetu stomatologicznego, dopóki nie odzyskają w pełni kontroli (zazwyczaj w ciągu 30 minut) po zabiegu stomatologicznym.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Działania niepożądane po podaniu produktu leczniczego Scandonest są podobne do obserwowanych po stosowaniu innych produktów typu amidowego do znieczulenia miejscowego. Ogólnie, te reakcje niepożądane zależą od dawki i mogą wynikać z wysokiego stężenia w osoczu spowodowanego przedawkowaniem, szybką absorpcją lub niezamierzonym wstrzyknięciem donaczyniowym. Mogą także wynikać z nadwrażliwości, idiosynkrazji lub zmniejszonej tolerancji pacjenta. Ciężkie działania niepożądane są najczęściej pochodzenia ogólnoustrojowego.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych
Przedstawione działania niepożądane pochodzą z raportów spontanicznych i literatury.
Częstość określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość Reakcje anafilaktyczne / rzekomoanafilaktyczne Obrzęk naczynioruchowy (twarz / język / wargi / gardło / krtań[1] / obrzęk okołooczodołowy) Skurcz oskrzeli / astma[2] Pokrzywka
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Nastrój euforyczny Lęk / nerwowość[3]
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Rzadko	Neuropatia[4]: Nerwoból (ból neuropatyczny) Parestezje (tj. pieczenie, kłucie, swędzenie, mrowienie, miejscowe odczucie ciepła lub zimna, bez widocznej fizycznej przyczyny) ust i okolic ust Niedoczulica / drętwienie (ust i wokół ust)

		Zaburzenia czucia (ust i wokół ust), w tym zaburzenia smaku (np. smak metaliczny, smak zmieniony), brak smaku Zawroty głowy (uczucie oszołomienia) Drżenie[3] Głęboka depresja OUN: Utrata przytomności Śpiączka Drgawki (w tym napad toniczno-kloniczny) Zasłabnięcie, omdlenie; Stan spłątania, dezorientacja Zaburzenie mowy[3] (np. dyzartria, słowotok) Niepokój / pobudzenie[3] Zaburzenie równowagi (brak równowagi) Senność
	Nieznana	Oczopląs
Zaburzenia oka	Rzadko	Pogorszenie widzenia Nieostre widzenie Zaburzenia akomodacji
	Nieznana	Zespół Hornera Opadanie powiek Enoftalmia Podwójne widzenie (porażenie mięśni gałkoruchowych) Zaniewidzenie (ślepota) Rozszerzenie źrenic Zwężenie źrenic
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
	Nieznana	Dyskomfort w uchu Szumy uszne Nadwrażliwość słuchowa
Zaburzenia serca	Rzadko	Zatrzymanie akcji serca Bradyarytmia Bradykardia Tachyarytmia (w tym dodatkowe skurcze komorowe i migotanie komór)[5] Dławica piersiowa[6] Zaburzenia przewodzenia (blok przedsionkowo-komorowy) Częstoskurcz Kołatanie serca
	Nieznana	Niewydolność mięśnia sercowego

Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Niedociśnienie (z możliwą niewydolnością krążeniową)
	Bardzo rzadko	Nadciśnienie
	Nieznana	Rozszerzenie naczyń krwionośnych Miejscowe/lokalne przekrwienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Niewydolność oddechowa Spowolnienie oddechu Bezdech (zatrzymanie oddechu) Ziewanie Duszność[2] Przyspieszenie oddechu
	Nieznana	Niedotlenienie (w tym mózgowe) Hiperkapnia[7] Dysfonia (chrypka[1])
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Nudności Wymioty Złuszczanie błony śluzowej dziąseł / jamy ustnej / owrzodzenie Obrzęk[8] języka, warg, dziąseł
	Nieznana	Zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka, zapalenie dziąseł Nadmierne wydzielanie śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka (wykwity) Rumień Świąd Obrzęk twarzy Nadmierna potliwość (pocenie się lub zlewanie potem)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko	Skurcze mięśni Dreszcze (drżenie)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Obrzęk miejscowy Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Ból w klatce piersiowej Zmęczenie, astenia (osłabienie) Uczucie gorąca Ból w miejscu wstrzyknięcia
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Nieznana	Uszkodzenie nerwu

Opis wybranych reakcji niepożądanych

[1] Obrzęk krtani i gardła może znamiennie występować z chrypką i (lub) trudnością w połykaniu;

[2] Skurcz oskrzeli (zwężenie oskrzeli) może charakterystycznie występować z dusznością;

[3] Kilka reakcji niepożądanych, jak pobudzenie, lęk / nerwowość, drżenie, zaburzenia mowy mogą być ostrzegawczymi objawami depresji OUN; Po wystąpieniu tych objawów należy poprosić pacjenta, by głęboko oddychał i rozpocząć obserwację (patrz punkt 4.9);

[4] Choroby neurologiczne mogące wystąpić z różnymi objawami nieprawidłowych odczuć (tj. parestezje, niedoczulica, zaburzenia czucia, przeczulica, itp.) warg, języka i tkanek ustnych. Dane te pochodzą z raportów po wprowadzeniu produktu do obrotu, dotyczących głównie zablokowania nerwu w żuchwie obejmującego różne odgałęzienia nerwu trójdzielnego;

[5] Głównie u pacjentów z chorobami serca i otrzymujących pewne leki;
[6] U podatnych pacjentów lub pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca;
[7] Niedotlenienie i hiperkapnia są objawami wtórnymi do niewydolności oddechowej i (lub) do napadów i utrzymującego się wysiłku mięśniowego;
[8] W wyniku przypadkowego ugryzienia lub ssania warg lub języka podczas trwania znieczulenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Rodzaje przedawkowania
Przedawkowanie produktów do znieczulenia miejscowego może być bezwzględne, wynikające z wstrzyknięcia nadmiernych dawek, lub względne, wynikające z wstrzyknięcia zwykle nietoksycznej dawki w pewnych szczególnych przypadkach. Należą do nich niezamierzone wstrzyknięcie donaczyniowe, nietypowo szybkie wchłanianie do krążenia ogólnoustrojowego lub spowolniony metabolizm i eliminacja produktu.

Objawy
W przypadku przedawkowania względnego pacjenci na ogół wykazują objawy w ciągu 1-3 minut. Natomiast w przypadku przedawkowania bezwzględnego objawy toksyczności, w zależności od miejsca wstrzyknięcia, pojawiają się po około 20-30 minutach od wstrzyknięcia.
Działanie toksyczne zależne jest od wielkości dawki, obejmuje postępujące, coraz poważniejsze objawy neurologiczne, następnie naczyniowe, dotyczące układu oddechowego a w końcu układu sercowo-naczyniowego z objawami takimi jak niedociśnienie, bradykardia, arytmia i zatrzymanie akcji serca.

Toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) rozwija się stopniowo z objawami i reakcjami o wzrastającym nasileniu. Początkowo objawy to pobudzenie, uczucie zatrucia, wrażenie drętwienia warg i języka, parestezje wokół ust, zawroty głowy, zaburzenia widzenia i słuchu oraz szum w uszach. Wystąpienie takich zdarzeń podczas wstrzykiwania stanowi sygnał ostrzegawczy, a wstrzyknięcie należy natychmiast przerwać.

Objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występują przy stężeniach w osoczu przekraczających te, które wpływają toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy. Dlatego są zwykle poprzedzone objawami toksyczności ze strony OUN, jeśli pacjent nie został wprowadzony w znieczulenie ogólne lub nie otrzymał silnych leków uspokajających (np. z grupy benzodiazepin lub barbituranów). Objawy ostrzegawcze, takie jak sztywność stawów i mięśni lub drżenia mogą poprzedzać utratę przytomności i napad uogólnionych drgawek. Napad może trwać od kilku sekund do kilku minut i szybko prowadzi do niedotlenienia i hiperkapni w wyniku zwiększonej aktywności mięśniowej i niedostatecznej wentylacji. W ciężkich przypadkach może wystąpić zatrzymanie oddechu.

Działania niepożądane związane z toksycznością mogą wystąpić przy stężeniach leku w osoczu powyżej 5 mg/l, natomiast drgawki mogą wystąpić przy stężeniu 10 mg/l lub większym. Dane dotyczące przedawkowania są ograniczone.

Kwasica zaostrza toksyczne działanie produktów do znieczulenia miejscowego.

W razie szybkiego wstrzyknięcia do naczynia wysokie stężenie mepiwakainy we krwi w tętnicach wieńcowych może prowadzić do niewydolności mięśnia sercowego i w następstwie prawdopodobnie do zatrzymania czynności serca, zanim nastąpi uszkodzenie OUN. Dane dotyczące tego działania pozostają kontrowersyjne (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Leczenie
Jeśli pojawią się oznaki ostrej toksyczności ogólnoustrojowej, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie znieczulenia miejscowego.
Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, depresja OUN) należy niezwłocznie opanować odpowiednim wspomaganiem dróg oddechowych / oddychania i podawaniem leków przeciwdrgawkowych.
Niezwykle istotne jest optymalne dotlenienie i wentylacja oraz wspomaganie krążenia, a także leczenie kwasicy.
Jeśli wystąpi depresja sercowo-naczyniowa (niedociśnienie, bradykardia), należy rozważyć odpowiednie leczenie płynami dożylnymi, lekami obkurczającymi naczynia i/lub lekami działającymi inotropowo.
Dzieciom należy podawać dawki proporcjonalne do wieku i masy ciała.
Jeśli dojdzie do zatrzymania krążenia, przywrócenie akcji serca może wymagać długotrwałej resuscytacji.

Dializa nie jest skuteczna w leczeniu przedawkowania mepiwakainy. Usuwanie leku można przyspieszyć przez zakwaszenie moczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Układ nerwowy / leki znieczulające / środki do znieczulenia miejscowego / amidy / mepiwakaina
ATC kod: N01 BB 03

Mechanizm działania
Mepiwakaina należy do amidowych środków miejscowo znieczulających.
Mepiwakaina hamuje odwracalnie przewodnictwo impulsów nerwowych poprzez zmniejszanie lub blokowanie przepływu jonów sodu (Na+) podczas rozchodzenia się potencjału czynnościowego wzdłuż nerwów. Ponieważ działanie znieczulające rozwija się stopniowo w komórkach nerwowych, próg pobudliwości elektrycznej odpowiednio wzrasta, szybkość narastania potencjału czynnościowego maleje, a przewodzenie impulsów zwalnia. Mepiwakaina charakteryzuje się natychmiastowym działaniem, dużą skutecznością znieczulenia i niską toksycznością.
Mepiwakaina wykazuje niewielkie właściwości zwężania naczyń krwionośnych, co prowadzi do dłuższego czasu działania niż większości innych leków do znieczulenia miejscowego podawanych bez środka zwężającego naczynia. Badania wykazały, że mepiwakaina ma właściwości zwężające naczynia. Ta właściwość może być korzystna, gdy zastosowanie leku zwężającego naczynia jest przeciwwskazane. Kilka czynników, takich jak pH tkanki, pKa, rozpuszczalność w tłuszczach, miejscowe stężenie leku znieczulającego, dyfuzja miejscowego znieczulenia w obrębie nerwu itp., może wpływać na rozpoczęcie i czas trwania znieczulenia miejscowego.

Początek działania
Przy wykonaniu blokady nerwów obwodowych, działanie mepiwakainy występuje szybko (na ogół w ciągu 3 do 5 minut).

Czas trwania znieczulenia

Na ogół znieczulenie miazgi zębowej trwa w przybliżeniu 25 minut po podaniu nasiękowym w obrębie szczęki górnej i około 40 minut po blokadzie nerwu zębodołowego dolnego, natomiast znieczulenie tkanki miękkiej utrzymuje się do około 90 minut po podaniu nasiękowym w obrębie szczęki górnej i około 165 minut po blokadzie nerwu zębodołowego dolnego.

Biodostępność
Dostępność biologiczna wynosi 100% w miejscu działania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
W różnych badaniach klinicznych oznaczano maksymalne stężenia w osoczu mepiwakainy (30 mg/ml roztworu) po wstrzyknięciu dookołoustnym podczas standardowych procedur stomatologicznych. Maksymalne stężenie mepiwakainy w osoczu występuje po około 30-60 minutach. Zakres maksymalnego stężenia mepiwakainy wynosił 0,4 - 1,2 µg/ml po około 30 minutach od wstrzyknięcia zawartości jednego wkładu w obrębie jamy ustnej, oraz 0,95 - 1,70 µg/ml po zastosowaniu dwóch wkładów. Stosunek średnich stężeń w osoczu po podaniu zawartości jednego lub dwóch wkładów wynosił około 50%, co świadczy o proporcjonalności dawki dla tych poziomów dawek. Te stężenia w osoczu są znacznie poniżej progu toksyczności dla ośrodkowego układu nerwowego i układu sercowo-naczyniowego, odpowiednio od 10 do 25 razy mniej.

Dystrybucja
Mepiwakaina ulega dystrybucji do wszystkich tkanek organizmu. Większe stężenia występują w dobrze ukrwionych tkankach, takich jak wątroba, płuca serce i mózg. Stopień wiązania mepiwakainy z białkami osocza wynosi do około 75%, mepiwakaina przenika przez barierę łożyska na drodze prostej dyfuzji.

Metabolizm
Podobnie jak wszystkie środki do znieczulenia miejscowego typu amidowego, mepiwakaina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie przez enzymy mikrosomalne (cytochrom P450 1A2 (CYP1A2)). Biorąc to pod uwagę, inhibitory izoenzymów P450 mogą zmniejszać jej metabolizm i zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5.). Ponad 50% dawki jest wydalane w postaci metabolitów z żółcią, ale prawdopodobnie przechodzą one do krążenia jelitowo-wątrobowego, ponieważ tylko niewielkie ilości występują w kale.

Eliminacja
W fazie eliminacji, okres półtrwania mepiwakainy w osoczu wynosi 2 godziny u dorosłych. Klirens leków typu amid uzależniony jest od przepływu krwi przez wątrobę. Okres półtrwania jest wydłużony u pacjenta z niewydolnością wątroby i nerek. Czas trwania znieczulenia miejscowego nie ma związku z okresem półtrwania, ponieważ działanie kończy się po usunięciu leku z receptora. Metabolity wydalane są z moczem, gdzie mniej niż 10% stanowi niezmieniona mepiwakaina.
Eliminację można przyspieszyć przez zakwaszenie moczu (patrz punkt 4.9).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ogólne badania toksyczności (toksyczność po podaniu pojedynczej dawki, toksyczność po podaniu wielokrotnym) przeprowadzone z zastosowaniem mepiwakainy, wykazały dobry margines bezpieczeństwa. Badania *in vitro* i *in vivo* z mepiwakainy chlorowodorkiem nie wykazały działania genotoksycznego tego produktu.
Żadne z badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie wykazało teratogennego działania mepiwakainy.
Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład ze szkła typu I uszczelniony u podstawy ruchomą gumą syntetyczną typu I i u góry korkiem z gumy syntetycznej typu I i aluminiowym kapslem utrzymującym korek w miejscu.
Wkłady po 1,7 ml lub po 2,2 ml
Pudełko zawiera 50 wkładów.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wkład przeznaczony jest do jednorazowego zastosowania. Po otwarciu wkładu produkt leczniczy należy natychmiast podać pacjentowi.

Tak jak w przypadku każdego wkładu, osłonę należy zdezynfekować przed użyciem. Należy dokładnie ją przetrzeć albo za pomocą 70% alkoholu etylowego, albo 90% czystego alkoholu izopropylowego do użytku farmaceutycznego.

W żadnym wypadku wkładów nie należy zanurzać w jakimkolwiek roztworze.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

03031

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 sierpnia 1989.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 grudnia 2014.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2020