

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SCANDIVIN, 30 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 30 mg mepiwakainy chlorowodorku.

Każdy wkład z 1,8 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 54 mg mepiwakainy chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy mL zawiera 1,18 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie.

Klarowny i bezbarwny roztwór.

pH: 5,5 – 6,5

Osmolalność: 272-300 mOsm/Kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Scandivin 30 mg/mL 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 stomatologa lub innego lekarza odpowiednio przeszkolonego oraz znającego diagnostykę i sposób leczenia toksyczności ogólnoustrojowej. Przed rozpoczęciem znieczulenia regionalnego 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 środka znieczulającego, prowadzącą do skutecznego znieczulenia. W przypadku 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 (1,8 mL)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (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

* w zaokrągleniu do połowy wkładu

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Scandivin jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 4 lat (ok. 20 kg masy ciała) (patrz punkt 4.3). W przypadku dzieci w wieku poniżej 4 lat można rozważyć stosowanie produktów leczniczych zawierających mniej niż 3% mepiwakainy.

Zalecana dawka lecznicza

Ustalając ilość produktu leczniczego do wstrzyknięcia należy uwzględnić wiek i masę ciała dziecka oraz rozległość zabiegu. Średnia dawka wynosi 0,75 mg/kg mc. czyli 0,025 mL roztworu mepiwakainy 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 (1,8 mL)	Odpowiednik* w liczbie wkładów (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

* 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 jakiegokolwiek 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

Nasączenie iniekcyjne i podanie okołonерwowe.

Do jednorazowego użytku.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego

Nie stosować produktu leczniczego, jeśli jest mętny lub zmienił kolor.

Szybkość wstrzykiwania nie powinna być większa niż jeden mL roztworu na minutę.

Miejscowe znieczulenie należy podawać ze szczególną ostrożnością w przypadku stanu zapalnego i (lub) zakażenia w miejscu wstrzyknięcia. Szybkość wstrzykiwania powinna być bardzo powolna (1 mL/min).

Ryzyko związane z przypadkowym wstrzyknięciem do naczyniowym

Przypadkowe wstrzyknięcie donaczyniowe (np. nieumyślne wstrzyknięcie dożylnie do krążenia ogólnoustrojowego, nieumyślne wstrzyknięcie dożylnie lub dotętnicze 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 rozprządzenia 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 jeżeli 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 jakiegokolwiek leki miejscowo znieczulające typu amidowego) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dzieci w wieku poniżej 4 lat (ok. 20 kg masy ciała) (patrz punkty 4.2. i 4.9).
- 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).

Mepiwakainę należy stosować bezpiecznie i skutecznie w odpowiednich warunkach:

Miejscowe działanie znieczulające może być słabsze w przypadku wstrzyknięcia mepiwakainy w miejsce objęte stanem zapalnym 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 przewodzenia 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

Mepiwakainę 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.

Pacjenci w podeszłym wieku

U takich pacjentów należy stosować mniejsze dawki (ze względu na brak danych klinicznych).

Mepiwakainę należy podawać ostrożnie u pacjentów stosujących leki przeciwplatekcyjne/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.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

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 wynikać 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 w przypadku zatrucia i powiązanych sytuacji kryzysowych (patrz punkt 4.2). Opóźnienie w prawidłowym postępowaniu

z toksycznością związaną z dawką, z użyciem wentylacji z jakiegokolwiek 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 1,18 mg sodu na mL, co odpowiada 0,059 % zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki 2 g sodu u osób dorosłych.

Stosowanie u sportowców

Należy zauważyć, że ten produkt leczniczy zawiera mepiwakainę, która może dawać dodatni wynik w testach kontroli antydopingowej.

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 przeciwartmiczne

U pacjentów leczonych lekami przeciwartmicznymi 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

Nie odnotowano istotnych danych dotyczących szkodliwego wpływu mepiwakainy na płodność u zwierząt. Jak dotąd nie ma dostępnych 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 mepiwakainy 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 mepiwakainą.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mepiwakaina może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu mepiwakainy mogą wystąpić zawroty głowy (w tym układowe zawroty głowy, zaburzenia widzenia i uczucie zmęczenia) (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 Scandivin 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 również 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 ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1\,000$); 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 okołoooczodołowy) Skurcz oskrzeli / astma ² Pokrzywka
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Nastroj 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) w obrębie jamy ustnej i okolic ust Niedoczulica / drętwienie (jama ustna i wokół ust) Zaburzenia czucia (jama ustna i wokół ust), w tym zaburzenia smaku (np. smak metaliczny, smak zmieniony), brak smaku Zawroty głowy (uczucie oszołomienia) Drżenie³ Głęboka depresja OUN: Utrata przytomności Śpiączka Drgawki (w tym napad toniczno-kloniczny) Zasłabnięcie i omdlenie Stan splątania, dezorientacja Zaburzenia mowy³ (np. dyzartria i słowotok) Niepokój / pobudzenie³ Zaburzenie równowagi (brak równowagi) Senność
	Częstość nieznana	Oczopląs
Zaburzenia oka	Rzadko	Pogorszenie widzenia Nieostre widzenie Zaburzenia akomodacji
	Częstość nieznana	Zespół Hornera Opadanie powiek Enoftalmia Podwójne widzenie (porażenie mięśni gałkoruchowych) Utrata wzroku (ślepotą) Rozszerzenie źrenic Zwężenie źrenic
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
	Częstość nieznana	Dolegliwości uszne Szumy uszne Przeczulica słuchowa
Zaburzenia serca	Rzadko	Zatrzymanie akcji serca Bradyarytmia Bradykardia Tachyarytmia (w tym dodatkowe skurcze komorowe i migotanie komór)⁵ Dławica piersiowa⁶ Zaburzenia przewodzenia (blok przedsionkowo-komorowy) Częstoskurcz Kołatanie serca
	Częstość nieznana	Niewydolność mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Niedociśnienie (z możliwą niewydolnością krążeniową)
	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze

	Częstość nieznana	Rozszerzenie naczyń krwionośnych Miejscowe/regionalne przekrwienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Niewydolność oddechowa Spowolnienie oddechu Bezdech (zatrzymanie oddechu) Ziewanie Duszność ² Przyspieszenie oddechu
	Częstość nieznana	Niedotlenienie ⁷ (w tym mózgowe) Hiperkapnia ⁷ Dysfonia (chrypka ¹)
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Nudności Wymioty Złuszczenie / owrzodzenia błony śluzowej dziąseł i jamy ustnej Obrzęk ⁸ języka, warg, dziąseł
	Częstość nieznana	Zapalenie błony śluzowej 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 zlewne poty)
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
	Częstość nieznana	Ból w klatce piersiowej Zmęczenie, astenia (osłabienie) Uczucie gorąca Ból w miejscu wstrzyknięcia
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Częstość nieznana	Uszkodzenie nerwu

Opis wybranych reakcji niepożądanych

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

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

³Kilka działań niepożądanych, jak pobudzenie, lęk / nerwowość, drżenie, zaburzenia mowy, może być początkowymi objawami depresji OUN. Po wystąpieniu tych objawów należy poprosić pacjenta, by głęboko oddychał i rozpocząć obserwację (patrz punkt 4.9.);

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

⁵Głównie u pacjentów z chorobami serca i otrzymujących pewne leki;

⁶U podatnych pacjentów lub pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca;

⁷Niedotlenienie i hiperkapnia są objawami wtórnymi do niewydolności oddechowej i (lub) do napadów i utrzymującego się wysiłku mięśniowego;

⁸W 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 krajowego Departamentu

Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Rodzaje przedawkowania

Przedawkowanie produktów do znieczulenia miejscowego może być bezwzględne, w wyniku wstrzyknięcia dawek powyżej maksymalnej zalecanej dawki, 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 zależy 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, co może prowadzić do zgonu.

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 hiperkapnii 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 wspomaganie dróg oddechowych/oddychania i podawaniem leków przeciwdrgawkowych.

Niezwyczajnie 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.

Dzieci i młodzież

Maksymalna zalecana dawka może zostać łatwo przekroczona u dzieci i młodzieży w przypadku stosowania dużych stężeń mepiwakainy (3%).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Układ nerwowy / leki znieczulające / środki do znieczulenia miejscowego / amidy / mepiwakaina

Kod ATC: 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 i 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 wydalone 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 amidowego uzależniony jest od przepływu krwi przez wątrobę. Okres półtrwania w osoczu 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 wydalone 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 leczniczego.

Żadne z badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie wykazało teratogennego działania mepiwakainy.

Badania mutagenności wykazały, że mepiwakaina nie ma działania mutagennego w teście mikrojądrowym u myszy.

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas solny (E507) (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (E524) (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Istnieje ryzyko wytrącania przy pH powyżej 6,5. Należy wziąć to pod uwagę podczas dodawania zasadowych roztworów, takich jak węglany.

Ze względu na brak badań zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkłady z bezbarwnego szkła (typu I) z korkiem, pełniącym funkcję tłoka oraz podwójną membranę z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem.

Pojemność pustych wkładów bez tłoka wynosi 2,15 mL.

Opakowanie zewnętrzne: blister z folii PVC/papier lub blister z folii PET-PE/PET lub blister z folii PET-PE/PVC w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 50 wkładów po 1,8 mL roztworu z płaskim tłokiem, do strzykawki samozasysającej.

Opakowanie zawierające 50 wkładów po 1,8 mL roztworu z wgłębieniem w tłoku, do ręcznego zasysania/wciągania płynu.

Opakowanie zawierające 100 wkładów po 1,8 mL roztworu z płaskim tłokiem, do strzykawki samozasysającej.

Opakowanie zawierające 100 wkładów po 1,8 mL roztworu z wgłębieniem w tłoku, do ręcznego zasysania/wciągania płynu.

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

Wkład przeznaczony jest **do jednorazowego użytku**.

Sposób podawania

Nasączenie iniekcyjne i podanie okołonerwowe.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego

Nie stosować produktu leczniczego, 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 i (lub) zakażenia w miejscu wstrzyknięcia. Szybkość wstrzykiwania powinna być bardzo powolna (1 mL/min).

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratorios Inibsa, S.A.
Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14,5
08185 Lliçà de Vall (Barcelona) – Hiszpania
Tel.: +34 938 609 500
Faks: +34 938 439 695
e-mail: info_medica@inibsa.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27943

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.07.2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO