

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Scandonest 30 mg/ml, injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 30 mg mepivakaiinihydrokloridia.

Jokainen 1,7 ml:n injektionestesylinteriampulli sisältää 51 mg mepivakaiinihydrokloridia.

Jokainen 2,2 ml:n injektionestesylinteriampulli sisältää 66 mg mepivakaiinihydrokloridia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen millilitra (ml) sisältää 0,11 millimoolia (mmol) natriumia (2,467 mg/ml).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas ja väritön liuos.

pH: 6.1–6.7.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

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

### Annostus

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

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

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

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

Paino (kg)	Mepivakaiinihydrokloridiannos (mg)	Tilavuus (ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,7 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (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

\*Pyöristettynä puolikkaisiin sylinteriampulleihin

#### *Pediatriset potilaat*

Scandonest-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 4 vuoden ikäisten (noin 20 kg painavien) lasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Suositteluterapeuttinen annos:

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

Suosittelunenimmäisannos:

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

Seuraavassa taulukossa esitetään lasten sallitut enimmäisannokset sekä vastaava määrä sylinteriampulleja:

Paino (kg)	Mepivakaiinihydrokloridiannos (mg)	Tilavuus (ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (1,7 ml)	Vastaava* määrä sylinteriampulleja (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

\*Pyöristettynä puolikkaisiin sylinteriampulleihin

#### *Erityiset potilasryhmät*

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

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

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

*Samanaikainen sedatiivien käyttö potilaan ahdistuksen lieventämiseksi:*

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

#### Antotapa

Infiltraatio ja käyttö hermoa ympäröivään kudokseen. Sylinteriampullit ovat kertakäyttöisiä.

*Ennen lääkkeen antoa huomioon otettavat varotoimet*

Älä käytä lääkevalmistetta, jos se on sameaa ja värjäytynyttä.

Injektionopeus ei saa ylittää 1 ml:aa minuutissa.

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

#### *Tahattomaan suonensisäiseen injektioon liittyvä riski*

Tahattomaan suonensisäiseen injektioon (esim. tahattomaan laskimonsisäiseen injektioon systeemiseen verenkiertoon, tahattomaan laskimon- tai valtimonsisäiseen injektioon pään, niskan ja kaulan alueelle) saattaa liittyä systeemisen verenkierron äkillisen suuren mepivakaiinipitoisuuden takia vaikeita häiritseviä vaikutuksia, kuten kouristuksia, joita seuraa keskushermoston tai verenkierron ja hengityksen lamaantuminen ja kooma, jotka aiheuttavat lopulta hengityspysähdyksen.

Aspiraatio tulee siksi suorittaa ennen paikallispuudutteen injektiota, jotta voidaan varmistaa, ettei neula läpäise verisuonta injektion aikana. Vaikka ruiskussa ei ole verta, ei voida taata, ettei suonensisäistä injektiota ole tapahtunut.

#### *Tahattomaan hermonsisäiseen injektioon liittyvä riski:*

Tahaton hermonsisäinen injektio voi saada lääkkeen kulkeutumaan retrogradisesti hermoa pitkin.

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

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

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

#### Varoitukset

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

Mepivakaiinia tulee käyttää turvallisesti ja tehokkaasti oikeissa olosuhteissa:

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

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

Mepivakaiinia tulee käyttää harkiten seuraaville potilaille:

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

- ääreisverisuonten sairaus
- rytmihäiriö, etenkin kammioperäinen
- eteis-kammiojohtumisen häiriöt
- sydämen vajaatoiminta
- matala verenpaine.

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

*Potilaat, joilla on epilepsia:*

Kouristusvaaran takia kaikkia paikallispuudutteita tulisi käyttää erittäin harkiten.

Potilaat, joilla on huonosti hallinnassa oleva epilepsia, ks. kohta 4.3.

*Potilaat, joilla on maksasairaus:*

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

*Potilaat, joilla on munuaissairaus:*

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

*Potilaat, joilla on porfyria:*

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

*Potilaat, joilla on asidoosi:*

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

*Iäkkäät potilaat:*

Annostusta tulee pienentää iäkkäille potilaille kliinisten tietojen puuttuessa.

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

Käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

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

10 ml (suositeltu enimmäisannos) tätä lääkevalmistetta sisältää 24,67 mg natriumia, joka vastaa 1,23 %:a Maailman terveysjärjestön (WHO) enimmäissuosituksen koskien aikuisten päivittäistä natriuminsaantia (2 g).

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

*Additiiviset yhteisvaikutukset muiden paikallispuudutteiden kanssa*

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

#### *H2-antihistamiinit (simetidiini)*

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

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

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

#### *Rytmihäiriölääkkeet*

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

#### *CYP1A2-estäjät*

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

#### *Propranololi*

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

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

### Hedelmällisyys

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

### Raskaus

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

### Imetys

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

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

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

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

Scandonest-valmisteen annosta johtuvat haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muillakin amidityyppisillä paikallispuudutteilla. Nämä haittavaikutukset johtuvat yleensä annoksesta ja voivat johtua yliannostuksen aiheuttamasta suuresta pitoisuudesta plasmassa, nopeasta imeytymisestä tai tahattomasta suonensisäisestä injektioista. Haittavaikutukset voivat myös johtua potilaan yliherkkyydestä, idiosynkrsiasta tai heikentyneestä toleranssista.

Vakavat haittavaikutukset ovat yleensä systeemisiä.

### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Ilmoitetut haittavaikutukset ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista ja kirjallisuudesta.

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

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

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

		Unehäisyys
	Tuntematon	Nystagmus
<b>Silmät</b>	Harvinainen	Näköhäiriöt Näön sumeneminen Mukautumishäiriöt
	Tuntematon	Hornerin syndrooma Riippuluomi Enoftalmus Diplopia (silmän liikelihasten halvaantuminen) Amauroosi (sokeutuminen) Mydriaasi Mioosi
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	Harvinainen	Vertigo
	Tuntematon	Epämukava tunne korvassa Tinnitus Herkkäkuuloisuus
<b>Sydän</b>	Harvinainen	Sydämenpysähdys Bradyarytmia Bradykardia Takyarytmia (ml. kammiolisälyönnit ja kammiövärinä) <sup>5</sup> Angina pectoris <sup>6</sup> Johtumishäiriöt (eteis-kammiokatkos) Takykardia Sydämentykytys
	Tuntematon	Sydänlihaskramppi
<b>Verisuonisto</b>	Harvinainen	Hypotensio (ja mahdollinen verenkiertokollapsi)
	Hyvin harvinainen	Hypertensio
	Tuntematon	Vasodilataatio Paikallinen tai alueellinen hyperemia
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina</b>	Harvinainen	Hengityslama Hengityksen hidastuminen Apnea (hengityspysähdys) Haukottelu Hengenahdistus <sup>2</sup> Hengityksen nopeutuminen
	Tuntematon	Hypoksia <sup>7</sup> (myös aivojen) Hyperkapnia <sup>7</sup> Dysfonia (äänen käheys <sup>1</sup> )
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Harvinainen	Pahoinvointi Oksentelu Ikenien ja suun limakalvojen kuoriutuminen ja haavaumat Kielen, huulten ja ikenien turvotus <sup>8</sup>
	Tuntematon	Suutulehdus, kielitulehdus, ientulehdus Syljen liikaeritys
<b>Iho ja ihonalainen kudus</b>	Harvinainen	Ihottuma (eruptio) Eryteema Kutina Kasvojen turvotus Liikahikoilu



<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Harvinainen	Lihasten nykiminen Vilunväristykset
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Harvinainen	Paikallinen turvotus Injektiokohdan turvotus
	Tuntematon	Rintakipu Väsymys, astenia (heikotus) Kuumuuden tunne Kipu pistoskohdassa
<b>Vammat ja myrkytykset</b>	Tuntematon	Hermovaurio

#### Valittujen haittavaikutusten kuvaus

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

#### Yliannostustyytit

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

#### Oireet

Suhteellisessa yliannostuksessa potilaille ilmenee yleensä oireita 1–3 minuutin kuluessa. Absoluuttisessa yliannostuksessa myrkytysoireet ilmenevät taas injektiokohdasta riippuen noin 20–30 minuutin kuluttua injektiosta.

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

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

Kardiovaskulaarisia oireita esiintyy, kun pitoisuudet plasmassa ylittävät keskushermostotoksisuutta aiheuttavat pitoisuudet, eli niitä edeltävät yleensä keskushermostotoksisuuden oireet, ellei potilas ole saanut yleisanestesiaa tai vahvaa sedaatiota (esimerkiksi bentsodiatsepiineilla tai barbituraateilla). Tajunnan menetystä ja yleistyneitä kouristuskohtauksia voivat edeltää ennakoivat oireet, kuten nivel- ja lihasjäykkyys tai nykiminen. Kouristuskohtaukset kestävät muutamasta sekunnista useisiin minuutteihin ja aiheuttavat nopeasti hypoksian ja hyperkapnian lisääntyneen lihastoiminnan ja riittämättömän hengityksen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa seurauksena voi olla hengityspysähdys.

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

Asidoosi pahentaa paikallispuudutteen toksisia vaikutuksia.

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

### Hoito

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

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

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

Sydämenpysähdysten hoito voi vaatia pidempiaikaisia elvytystoimenpiteitä.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

ATC-koodi: N01BB03

#### Vaikutusmekanismi

Mepivakaiini on amidityyppinen paikallispuudute.

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

Mepivakaiinilla on heikko vasokonstriktiivinen vaikutus, minkä ansiosta vaikutus on pitkäkestoisempi kuin useimmilla muilla paikallispuudutteilla, kun se annetaan ilman verisuonia supistavaa lääkitystä.

Tutkimukset ovat osoittaneet, että mepivakaiinilla on verisuonia supistava vaikutus. Ominaisuus voi olla hyödyllinen, kun verisuonia supistava lääkitys on vasta-aiheista. Vaikutuksen alkamiseen ja paikallispuudutuksen keston voivat vaikuttaa useat tekijät, kuten kudoksen pH-arvo, pKa, lipidiliukoisuus, paikallispuudutteen pitoisuus, paikallispuudutteen diffuusio hermossa jne.

#### Vaikutuksen alkaminen

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

#### Analgesian kesto

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

#### Hyötyosuus

Hyötyosuus on 100 % toimenpidekohdassa.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

#### Imeytyminen

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

#### Jakautuminen

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

#### Metaboloituminen

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

#### Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on aikuisilla 2 tuntia. Amidien puhdistumaan vaikuttaa maksan verenvirtaus. Puoliintumisaika plasmassa pitkittyy, jos potilaalla on maksan tai munuaisten vaajatoiminta. Paikallispuudutuksen kesto ei riipu puoliintumisajasta, sillä sen vaikutus lakkaa, kun lääke poistuu reseptorista. Aineenvaihduntatuotteet erittyvät virtsaan, jossa muuttumatonta mepivakaiinia on alle 10 %. Poistumista voidaan nopeuttaa lisäämällä virtsan happamuutta (ks. kohta 4.9).

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

Spesifisiä karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta

### 6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kertakäyttöinen tyyppin I lasinen sylinteriampulli, pohjassa liikkuva tyyppin I synteettinen kumimäntä, yläosassa tyyppin I synteettinen kumitulppa, jota pitää paikallaan alumiinisinetti.

Sylinteriampullien tilavuus 1,7 ml tai 2,2 ml.

Laatikko sisältää 50 sylinteriampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sylinteriampullit ovat kertakäyttöisiä. Lääke on annettava potilaalle välittömästi sylinteriampullin avaamisen jälkeen.

Sylinteriampullin kalvo tulee desinfioida ennen käyttöä. Se tulee pyyhkiä varovasti joko lääkekäyttöön sopivalla 70-prosenttisellä etyylialkoholilla tai 90-prosenttisellä isopropyylialkoholilla.

Sylinteriampulleja ei tule missään tapauksessa upottaa mihinkään liukseen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés  
Ranska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

23182

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.9.2007  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.11.2009

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.11.2018