

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕПИДЕНТАЛ 30 mg/ml инжекционен разтвор
MERIDENTAL 30 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа 30 mg мепивакаинов хидрохлорид (mepivacaine hydrochloride).

Всеки патрон с 1,8 ml инжекционен разтвор съдържа 54 mg мепивакаин хидрохлорид.

Помощни вещества с известно действие

Всеки ml съдържа 1,18 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон.

Бистър и безцветен разтвор.

pH: 5,5 – 6,5

Осмоалност: 272-300 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

МЕПИДЕНТАЛ 30 mg/ml е локален анестетик, показан за локална и локално-регионална анестезия в денталната хирургия при възрастни, юноши и деца на възраст над 4 години (над 20 kg телесно тегло).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лекарственият продукт трябва да се използва само от или под наблюдение на лекари по дентална медицина, стоматолози или други клиницисти, достатъчно обучени и запознати с диагнозата и лечението на системна токсичност. Преди започване на регионалната анестезия с локални анестетици, се препоръчва да се осигури подходящо оборудване за реанимация и лекарства и подходящо обучен персонал, за да има възможност за незабавно лечение на всякакви респираторни и сърдечносъдови спешни случаи. Състоянието на съзнанието на пациента трябва да се проследява след всяка инжекция с локален анестетик.

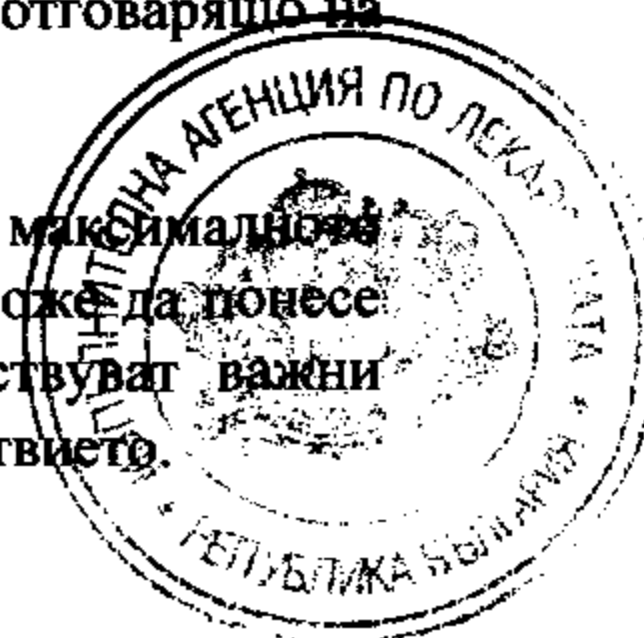
Дозировка

Тъй като липсата на болка е свързана с индивидуалната чувствителност на пациента, трябва да се използва най-ниската доза анестетик, която ще доведе до ефективна анестезия. За по-големи процедури може да са необходими един или повече патрони, без да се превишава максималната препоръчителна доза.

При възрастни максималната препоръчителна доза е 4,4 mg/kg телесно тегло с абсолютна максимална препоръчителна доза 300 mg за пациенти с телесно тегло над 70 kg, отговарящо на 10 ml разтвор.

Трябва да се вземе предвид телесното тегло на пациента, за да се прецени максималното количество. Тъй като пациентите са с различно телесно тегло, всеки пациент може да понесе различно максимално допустимо количество мепивакаин. Освен това съществуват важни индивидуални различия по отношение на началото и продължителността на действието.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Към Рег. №	20230065
Разрешение №	62826 / 26-06-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



Максималните допустими дози при възрастни за най-често използваните анестетични техники и еквивалентният им брой патрони са дадени в следната таблица:

Тегло (kg)	Доза мепивакаин хидрохлорид (mg)	Обем (ml)	Еквивалент* в брой патрони (1,7 ml)	Еквивалент* в брой патрони (1,8 ml)	Еквивалент* в брой патрони (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

* Закръглено до най-близкия половин патрон

Педиатрична популация

МЕПИДЕНТАЛ е противопоказан при деца под 4 годишна възраст (под 20 kg телесно тегло) (вж. точка 4.3). Продукти, съдържащи по-малко от 3% мепивакаин, могат да се използват при деца под 4-годишна възраст.

Препоръчителна терапевтична доза:

Количеството за инжектиране трябва да се определи в зависимост от възрастта и теглото на детето и продължителността на манипулацията. Средната доза е $0,75 \text{ mg/kg} = 0,025 \text{ ml}$ разтвор на мепивакаинов хидрохлорид на kg телесно тегло: $\sim \frac{1}{4}$ патрон (15 mg мепивакаинов хидрохлорид) за дете с тегло 20 kg.

Максимална препоръчителна доза:

Максималната препоръчителна доза при педиатричната популация е 3 mg мепивакаин/kg (0,1 ml мепивакаин/kg) телесно тегло.

В следната таблица са посочени максимално допустимата доза при деца и еквивалентният брой патрони:

Тегло (kg)	Доза мепивакаин хидрохлорид (mg)	Обем (ml)	Еквивалент* в брой патрони (1,7 ml)	Еквивалент* в брой патрони (1,8 ml)	Еквивалент* в брой патрони (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

* Закръглено до най-близкия половин патрон

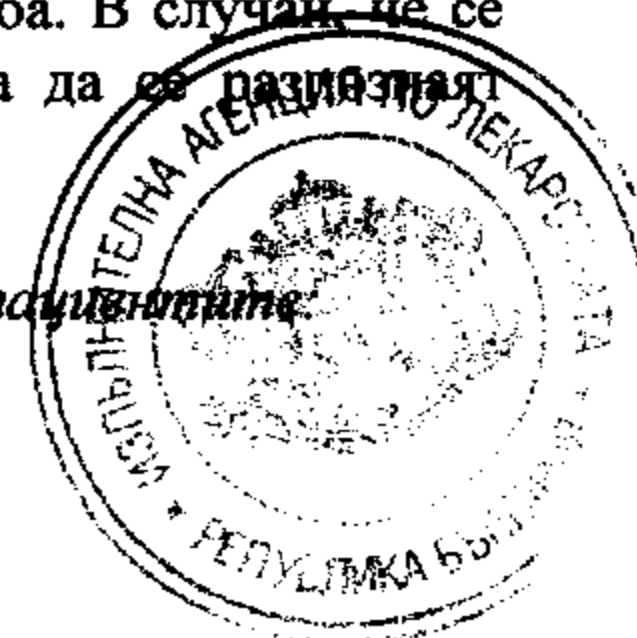
Специални популации

Поради липсата на клинични данни е нужно специално внимание с цел да се приложи най-ниската доза, водеща до ефективна анестезия при:

- пациенти в старческа възраст,
- пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Мепивакаинът се метаболизира от черния дроб и може да доведе до повишени плазмени нива при пациенти с чернодробно увреждане, особено след многократна употреба. В случай, че се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде наблюдаван, за да се разпознаят евентуални признаци на предозиране.

Едновременна употреба със седативи за намаляване на тревожността на пациентите.



Ако се прилага седативно лечение, максималната безопасна доза мепивакаин може да бъде намалена поради адитивния ефект на комбинацията върху депресията на централната нервна система (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Инфилтрация и периневрално приложение
За еднократна употреба.

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди приложение на лекарствения продукт
Лекарственият продукт не трябва да се използва, ако е мътен и с променен цвят.

Скоростта на инжектиране не трябва да надвишава 1 ml разтвор за минута.

Локалните анестетици трябва да се инжектират внимателно, когато има възпаление и/или инфекция на мястото на инжектиране. Скоростта на инжектиране трябва да бъде много бавна (1 ml/min).

Риск, свързан със случайно вътресъдово инжектиране

Случайното интраваскуларно инжектиране (напр. неволно интравенозно инжектиране в системното кръвообращение, неволно интравенозно или интраартериално инжектиране в областта на главата и в областта на шията) може да бъде свързано с тежки нежелани реакции като конвулсии, последвани от депресия на централната нервна система или сърдечно-респираторна депресия и кома, като в крайна сметка прогресира до спиране на дишането, поради внезапно повишените нива на мепивакаин в системното кръвообращение.

Следователно, за да се гарантира, че иглата не прониква в кръвоносен съд по време на инжектирането, трябва да се извърши аспирация преди инжектирането на локалния анестетичен продукт. Въпреки това, липсата на кръв в спринцовката не гарантира, че интраваскуларното инжектиране е било избегнато.

Риск, свързан с интраневрално инжектиране

Случайното интраневрално инжектиране може да причини ретроградно движение на лекарството по нервите.

За да се избегне интраневрално инжектиране и да се предотвратят нервните увреждания във връзка с нервните блокади, иглата трябва винаги да се отдръпва леко, ако се получи усещане за електрически ток от пациента по време на инжектирането или ако инжекцията е особено болезнена. Ако се появят наранявания на нерви от иглата, невротоксичният ефект може да се влоши от потенциалната химична невротоксичност на мепивакаин, тъй като може да наруши периневралното кръвоснабдяване и да предотврати локалното елиминиране на мепивакаина.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към мепивакаин (или към някой локален анестетик от амиден тип) или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1,
- деца под 4 годишна възраст (под 20 kg телесно тегло) (виж раздел 4.2 и 4.9),
- пациенти с тежки нарушения в атрио-вентрикуларната проводимост, неовладяна с пейсмейкър,
- пациенти с лошо контролирана епилепсия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Ако съществува риск от алергична реакция, изберете различно лекарство за анестезия (вж. точка 4.3).

Мепивакаин трябва да се използва безопасно и ефективно при подходящи условия.



Локалните анестезиращи ефекти могат да бъдат намалени, когато мепивакаин се инжектира във възпалена или инфектирана област.

Съществува риск от травми от ухапване (устни, бузи, лигавица и език), особено при деца; пациентът трябва да бъде уведомен да избягва дъвчене на дъвка или хранене, докато нормалното усещане не се възстанови.

Мепивакаин трябва да се използва с повишено внимание при:

Пациенти със сърдечносъдови нарушения:

- Периферно съдово заболяване,
- Аритмии, особено от камерен произход,
- Нарушения на атрио-вентрикуларната проводимост,
- Сърдечна недостатъчност,
- Хипотония.

Мепивакаин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушена сърдечна дейност, тъй като те могат да бъдат по-малко способни да компенсират или могат да влошат промените, дължащи се на удължаване на атрио-вентрикуларната проводимост.

Пациенти с епилепсия:

Поради конвулсивното си действие, всички локални анестетици трябва да се използват много предпазливо.

За пациенти с лош контрол на епилепсията вижте точка 4.3.

Пациенти с чернодробно заболяване:

Трябва да се използва най-ниската доза, която причинява ефективна анестезия.

Пациенти с бъбречно заболяване:

Трябва да се използва най-ниската доза, която причинява ефективна анестезия.

Пациенти с порфирия:

Мепивакаин трябва да се използва при пациенти с остра порфирия, само когато няма по-безопасна алтернатива. Трябва да се подхожда внимателно при всички пациенти с порфирия, тъй като този лекарствен продукт може да отключи порфирия.

Пациенти с ацидоза

Трябва да се внимава в случай на ацидоза, като влошаване на бъбречната недостатъчност или лош контрол на захарен диабет тип 1.

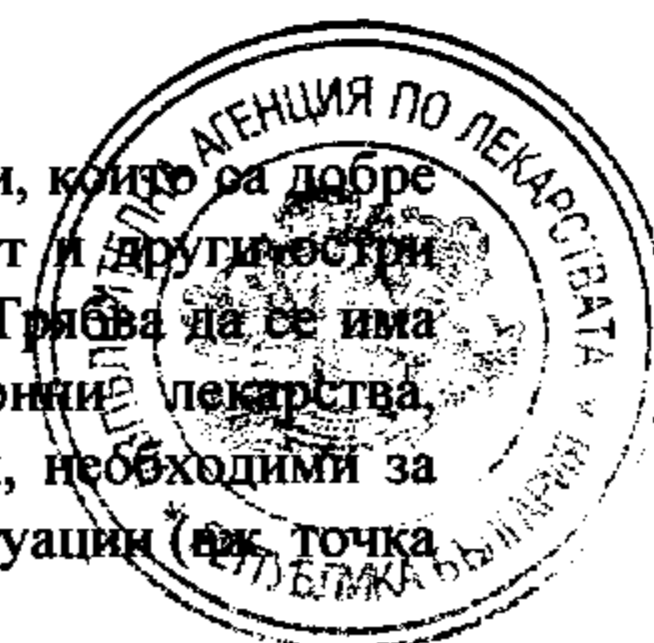
Пациенти в старческа възраст:

Дозите трябва да се намалят при пациенти в старческа възраст (поради липса на клинични данни).

Мепивакаин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които използват антиагрегантни/ антикоагулантни лекарства или страдат от коагулационно нарушение поради по-високия риск от кървене. По-високият риск от кървене е по-скоро свързан с процедурата, отколкото с лекарството.

Предпазни мерки при употреба

Локалните анестетици трябва да се използват само от медицински специалисти, които са добре запознати с диагностицирането и лечението на свързана с дозата токсичност и други остри спешни ситуации, които могат да възникнат от блока, който ще се използва. Трябва да се има предвид непосредствената наличност на кислород, други реанимационни лекарства, кардиопулмонално реанимационно оборудване, както и достатъчно персонал, необходими за правилното овладяване на токсични реакции и свързаните с тях извънредни ситуации (вж. точка



4.2). Забавянето на правилното овладяване на токсичността, свързана с дозата, при вентилация от какъвто и да е произход и/или променена чувствителност може да доведе до развитие на ацидоза, сърдечен арест и евентуално смърт.

Хипоксемията и метаболитната ацидоза могат да потенцират сърдечно-съдовата токсичност. Ранният контрол на гърчове и бързото осигуряване на проходимост на дихателните пътища за лечение на хипоксемия и ацидоза може да предотврати сърдечния арест.

Едновременната употреба на други лекарствени продукти може да изисква задълбочен мониторинг (вж. точка 4.5).

Този лекарствен продукт съдържа 1,18 mg натрий на 1 ml, еквивалентно на 0,059% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастни.

Употреба при спортисти

Трябва да се има предвид, че това лекарство съдържа мепивакаин, който може да доведе до положителен резултат при тестове за допинг контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Адитивни взаимодействия с други локални анестетици

Токсичността на локалните анестетици е адитивна. Общата доза на прилагания мепивакаин не трябва да надвишава максималната препоръчителна доза.

H2 антихистамини (циметидин)

Повишени серумни нива на amidни анестетици са съобщени след съпътстващо приложение на циметидин. Циметидинът намалява клирънса на мепивакаин.

Седативи (потискащи централната нервна система)

Ако се използват седативни лекарства, за да се намали тревожността на пациента, трябва да се използват намалени дози анестетици, тъй като локалните анестетици, както и седативите потискат централната нервна система, които в комбинация могат да имат адитивен ефект.

Антиаритмични лекарства

Пациентите, които са лекувани с антиаритмични лекарства, могат да изпитат натрупване на странични ефекти след употребата на мепивакаин поради структурно сходство (такива като лекарства клас I, напр. лидокаин).

CYP1A2 инхибитори

Мепивакаин се метаболизира предимно от ензима CYP1A2. Инхибиторите на този цитохром (напр. ципрофлоксацин, еноксацин, флувоксамин) могат да понижат неговия метаболизъм, да увеличат риска от нежелани реакции и да допринесат за продължителни или токсични нива в кръвта. Наблюдавани са и повишени серумни нива на amidни анестетици след съпътстващо приложение на циметидин, което вероятно се дължи на инхибиторния ефект на циметидин върху CYP1A2. Препоръчва се повишено внимание при свързване на продукта, представляващ интерес с тези лекарства, тъй като замайването може да продължи по-дълго (вж. точка 4.7).

Пропранолол

Клирънсът на мепивакаин може да се намали, когато се свърже с пропранолол и може да доведе до по-високи серумни концентрации на анестетика. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато мепивакаин се прилага едновременно с пропранолол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет



Няма данни за токсични ефекти върху фертилитета при животни при третирането с мепивакаин. До сега липсват данни за хора.

Бременност

Не са провеждани клинични проучвания при бременни жени и в литературата не са докладвани случаи на бременни жени, инжектирани с мепивакаин 30 mg/ml. Проучвания при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Следователно, като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на мепивакаин по време на бременност, освен ако не е необходимо.

Кърмене

В клиничните проучвания с мепивакаин не са включвани кърмачки. Въпреки това, предвид липсата на данни за мепивакаин, рискът за новородените / кърмачетата не може да бъде изключен. Поради това, кърмещите майки се съветват да не кърмят в рамките на 10 часа след анестезията с мепивакаин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Мепивакаин повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Замаяност (включително световъртеж, нарушение на зрението и умора) може да се появи след приложение на мепивакаин (вж. точка 4.8). Затова пациентите не трябва да напускат стоматологичния кабинет, докато не възстановят способностите си (обикновено в рамките на 30 минути) след денталната процедура.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Нежеланите лекарствени реакции след приложението на Мепидентал са подобни на тези, наблюдавани при други локални анестетици от амиден тип. Тези нежелани реакции като цяло са свързани с дозата и могат да се дължат на високи плазмени нива, причинени от предозиране, бърза абсорбция или неумишлено вътресъдово инжектиране. Те могат също да са резултат от свръхчувствителност, идиосинкразия или намалена толерантност от страна на пациента. Сериозните нежелани реакции обикновено са системни.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции идват от спонтанни съобщения и от литературата.

Класификацията на честотите е според конвенцията: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10\ 000$).

Честота „неизвестна“: „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“.

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност Анафилактични / анафилактоидни реакции Ангиедем (лице / език / устни / гърло / ларинкс ¹ / периорбитален оток) Бронхоспазъм / астма ² Уртикария
Психични нарушения	С неизвестна честота	Еуфорично настроение Безпокойство/ нервност ³
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
	Редки	Невропатия ⁴ :



		<p>Невралгия (невропатичната болка) Парестезия (напр. парене, боцкане, сърбеж, изтръпване, локално усещане за топлина или студ, без видима физическа причина) на оралните и периоралните структури Хипоестезия / изтръпване (орално и периорално) Дизестезия (орална и периорална), включително дизгеузия (напр. метален вкус, нарушен вкус), агеузия Замаяност (леко главоболие) Тремор³</p> <p>Тежко потискане на ЦНС: Загуба на съзнание Кома Конвулсия (вкл. тонично-клоничен припадък)</p> <p>Пресинкоп и синкоп Състояние на объркване, дезориентация Разстройство на говора³ (напр. дизартрия и логорея) Безпокойство / възбуда³ Нарушение на равновесието Сомнолентност</p>
	Неизвестна	Нистагъм
Нарушения на окото	Редки	Зрително увреждане Замъглено виждане Нарушена акомодация
	Неизвестна	Синдром на Horner Птоза на клепачите Енофтальм Диплопия (парализа на окуломоторните мускули) Амавроза (слепота) Мидриаза Миоза
Нарушения на ухото в лабиринта	Редки	Вертиго
	Неизвестна	Дискомфорт на ухото Тинитус Хиперакузис
Сърдечни нарушения	Редки	Сърдечен арест Брадиаритмия Брадикардия Тахиаритмия (включително вентрикуларни екстрасистоли и вентрикуларна фибрилация) ⁵ Ангина пекторис ⁶ Проводни нарушения (атриовентрикуларен блок) Тахикардия Сърцебиене
	Неизвестна	Миокардна депресия
Съдови нарушения	Редки	Хипотония (с възможен колапс на кръвообращението)



	Много редки	Хипертония
	Неизвестна	Вазодилатация Локална / регионална хиперемия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Респираторна депресия Брадипнея Апнея (респираторен арест) Прозяване Диспнея ² Тахипнея
	Неизвестна	Хипоксия ⁷ (включително мозъчна) Хиперкапния ⁷ Дисфония (дрезгавост ¹)
Стомашно-чревни нарушения	Редки	Гадене Повръщане Ексфолиране на гингивална / орална лигавица (олющване) / улцерация Подуване ⁸ на езика, устната, венците
	Неизвестна	Стоматит, глосит, гингивит Свръхсекреция на слюнка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив (ерупция) Еритем Пруритус Подуване на лицето Хиперхидроза (потене или изпотяване)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	Редки	Мускулни потрепвания Студени тръпки (втрисане)
Общи нарушения и реакции на мястото на прилагане	Редки	Локално подуване Оток на мястото на инжектиране
	Неизвестна	Гръдна болка Умора, астения (слабост) Затопляне Болка в мястото на инжектиране
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Неизвестна	Увреждане на нервите

Описание на избрани нежелани реакции

¹ларинго-фарингеален оток може да се прояви с дрезгавина и / или дисфагия;

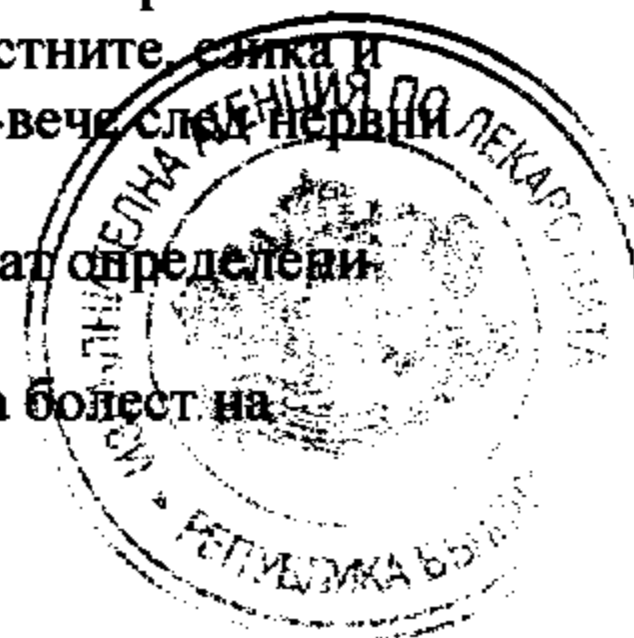
²бронхоспазъм (бронхоконстрикция) може да се прояви с диспнея;

³няколко нежелани събития като възбуда, безпокойство / нервност, тремор, нарушен говор могат да бъдат предупредителни сигнали преди ЦНС депресия. При присъствие на тези признаци пациентите трябва да бъдат приканени да хипервентилират и да се назначи наблюдение (вж. точка 4.9).

⁴неврални патологии, които могат да възникнат при различните симптоми на абнормални усещания (т.е. парестезия, хипоестезия, дизестезия, хиперестезия и т.н.) на устните, езика и оралните тъкани. Тези данни възникват в постмаркетингови съобщения, най-вече след нервни блокове в мандибула, включващи различни клонове на тригеминалния нерв;

⁵предимно при пациенти със сърдечно заболяване или такива, които получават определени лекарства;

⁶при предразположени пациенти или такива с рискови фактори на исхемична болест на сърцето;



⁷хипоксия и хиперкапния са вторични при респираторна депресия и / или при гърчове и продължително мускулно натоварване;

⁸чрез случайно ухапване или дъвчене на устните или езика, докато анестезията продължава.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Видове предозиране

Предозирането на локални анестетици може да бъде абсолютно – в резултат от инжектиране на дози над максималната препоръчителна доза, или относително – в резултат на инжектиране на нормална нетоксична доза при определени обстоятелства. Те включват неволно вътресъдово инжектиране или абнормна бърза абсорбция в системното кръвообращение или забавен метаболизъм и елиминиране на продукта.

Симптоми

В случай на относително предозиране пациентите развиват симптоми в рамките на 1 -3 минути. Докато в случай на абсолютно предозиране, признаци на токсичност, в зависимост от мястото на инжектиране, се появяват около 20-30 минути след инжектирането.

Токсичните ефекти са дозозависими, включващи постепенно по-тежки неврологични прояви, последвани от съдови, респираторни и накрая сърдечно-съдови признаци като хипотония, брадикардия, аритмия и сърдечен арест, който може да бъде фатален.

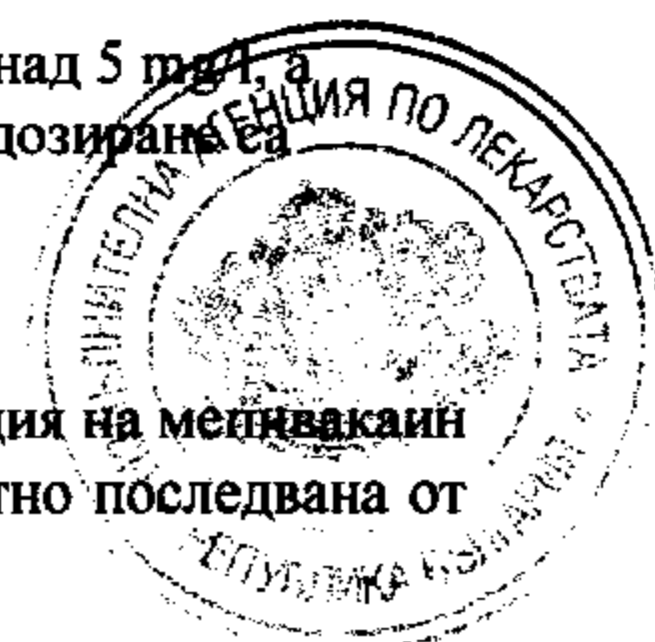
Токсичността по отношение на ЦНС настъпва бавно със симптоми и реакции, които се засилват постепенно по тежест. Първоначално симптомите включват възбуда, чувство на интоксикация, чувство на скованост в устните и езика, парестезия около устата, замайване, зрителни и слухови смущения, шум в ушите. Ако тези симптоми се забележат по време на инжектирането, то те са предупредителен сигнал и прилагането на анестетика трябва незабавно да бъде спряно.

Сърдечно-съдовите симптоми се проявяват при плазмени нива, надвишаващи тези, предизвикващи токсичност по отношение на ЦНС и следователно обикновено се предхождат от признаци на токсичност върху ЦНС, освен ако пациентът е под обща анестезия или е силно седран (напр. чрез бензодиазепин или барбитурат). Загубата на съзнание и появата на генерализирани гърчове могат да бъдат предшествани от предварителни симптоми като скованост на ставите и мускулите или мускулни потрепвания. Припадъците могат да продължат от няколко секунди до няколко минути и бързо да доведат до хипоксия и хиперкапния, в резултат на повишена мускулна активност и недостатъчна вентилация. В тежки случаи може да настъпи респираторен арест.

Нежеланите токсични ефекти могат да се появят при плазмени концентрации над 5 mg/l, а конвулсии могат да настъпят при 10 mg/l или повече. Наличните данни за предозиране са ограничени.

Ацидозата засилва токсичните ефекти на локалните анестетици.

Ако се приложи бързо вътресъдово инжектиране, високата кръвна концентрация на мепивакаин в коронарните артерии може да доведе до миокардна недостатъчност, вероятно последвана от



сърдечен арест, преди да се повлияе ЦНС. Данните за този ефект остават противоречиви (вж. точки 4.4 и 5.1).

Овладяване

Ако се появят признаци на остра системна токсичност, инжектирането на локален анестетик трябва да бъде спряно незабавно.

Симптомите на ЦНС (конвулсии, депресия на ЦНС) трябва незабавно да бъдат лекувани с подходяща поддръжка на дихателните пътища / респираторна поддръжка и приложение на антиконвулсанти.

Оптималната оксигенация, вентилация и подържане на циркулацията, както и лечението на ацидозата са от жизненоважно значение.

Ако се появи сърдечно-съдова депресия (хипотония, брадикардия), трябва да се обмисли подходящо лечение с интравенозни течности, вазопресори и / или инотропни средства. Децата трябва да получават дози, съизмерими с възрастта и теглото.

Ако възникне сърдечен арест, успешният изход може да изисква продължителни усилия за реанимация.

Диализата не е ефективна при лечение на предозирането с мепивакаин. Елиминирането може да бъде ускорено чрез подкиселяване на урината.

Педиатрична популация

Максималната препоръчителна доза лесно може да бъде превишена при педиатрични пациенти, когато се използват високи концентрации на мепивакаин (3%).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нервна система/анестетици/локални анестетици / амиди/
мепивакаин

АТС код: N01 BB 03

Механизъм на действие

Мепивакаин е амиден тип локален анестетик.

Мепивакаинът обратимо инхибира проводимостта на нервните импулси чрез подтискане или блокиране преноса на натриеви йони (Na⁺) по време на разпространение на акционния потенциал на нервите. Тъй като анестезиращото действие се развива постепенно в нерва, прагът на електрическа възбудимост постепенно се увеличава, скоростта на нарастване на акционния потенциал намалява и импулсната проводимост се забавя. Мепивакаинът има бързо действие, висока ефективност на анестезия и ниска токсичност.

Мепивакаинът има леки вазоконстриктивни свойства, водещи до по-продължително действие, отколкото при повечето други локални анестетици, когато се прилага без вазоконстриктор. Проучванията показват, че мепивакаин има вазоконстриктивни свойства. Това свойство може да бъде полезно, когато употребата на вазоконстриктор е противопоказана. Няколко фактора, като рН на тъканта, rKa, липоразтворимост, концентрация на локален анестетик, дифузия в нервите на локалния анестетик и др. могат да повлияят на началото и продължителността на локалната анестезия.

Начало на действието

Когато е направен дентален, периферен нервен блок, ефектът на мепивакаин настъпва бързо (обикновено за 3 до 5 минути).

Продължителност на аналгезията

Анестезията на пулпата обикновено продължава приблизително 25 минути след максиларна инфилтрация и около 40 минути след по-нисък алвеоларен блок, докато анестезията на меките



тъкани се поддържа около 90 минути след максиларна инфилтрация и приблизително 165 минути след по-нисък алвеоларен блок на нерва.

Бионаличност

Бионаличността на мястото на действие е 100%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пиковите плазмени нива на мепивакаин 30 mg/ml разтвор след периорално инжектиране по време на дентални процедури са измерени в различни клинични проучвания. Максималните нива на мепивакаин в кръвната плазма са достигнати приблизително след 30- 60 минути. Максималната концентрация на мепивакаин е съобщена между 0,4 - 1,2 µg/ml за около 30 минути след интраорално инжектиране с един патрон и между 0,95-1,70 µg/ml с два патрона. Съотношението на средните плазмени нива след един или два патрона е приблизително 50%, което доказва пропорционалност на дозата при тези дозови нива. Тези плазмени концентрации са доста под прага на CNS и CVS токсичност, съответно 10 до 25 пъти по-ниски.

Разпределение

Разпределението на мепивакаина покрива всички телесни тъкани. По-високи концентрации се откриват в силно перфузирани тъкани, като черен дроб, бели дробове, сърце и мозък. Мепивакаин се свързва с плазмени протеини до около 75% и може да премине плацентарната бариера чрез проста дифузия.

Биотрансформация

Както всички локални анестетици от амиден тип, мепивакаинът до голяма степен се метаболизира в черния дроб от микрозомни ензими (цитохром P450 1A2 (CYP1A2)). Като се има предвид този факт, инхибиторите на P450 изоензимите могат да намалят неговия метаболизъм и да увеличат риска от нежелани реакции (вж. точка 4.5). Над 50% от дозата се екскретира като метаболити в жлъчката, но те вероятно преминават през ентеро-хепаталното кръвообращение, тъй като във фекалиите се появяват само малки количества.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е 2 часа при възрастни. Клирънсът на амиди зависи от чернодробния кръвен поток. Плазменият полуживот се удължава, ако пациента страда от чернодробна и бъбречна недостатъчност. Продължителността на действие на локалния анестетик не е свързана с полуживота, тъй като действието му се прекратява, когато лекарството се отстрани от рецептора. Метаболитите се екскретират в урината с по-малко от 10% непроменен мепивакаин.

Елиминирането може да бъде ускорено чрез подкиселяване на урината (вж. точка 4.9).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Извършени са общи проучвания за токсичност (токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане), като мепивакаин показва добра граница на безопасност. *Ин витро* и *ин vivo* проучванията, проведени с мепивакаин хидрохлорид, не показват генотоксичен ефект на този продукт.

Нито едно релевантно проучване за токсичност за репродукцията и развитието не е показало тератогенни ефекти на мепивакаина.

Проучванията за мутагенност показват, че мепивакаин няма мутагенни ефекти при микродреп тест при мишки.

Не са провеждани специфични проучвания за канцерогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества



Натриев хлорид
Натриев хидроксид (E524) (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (E507) (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При рН над 6,5 съществува риск от утаяване. Тази характеристика трябва да се има предвид при добавянето на основни разтвори, например на карбонати.
При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрони от неутрално безцветно стъкло (тип I).
Вместимостта на празните патрони без бутало е 2,15 ml.
Тапата и гумените дискове са изработени от бромобутилов каучук.
Алуминиевата капачка се произвежда с двоен бромобутилов диск.
Вторичният опаковъчен материал е PVC/медицинска хартия, блистер от PET-PE/PET или PET-PE/PVC.

Опаковка, съдържаща 50 патрона от 1,8 ml с плоско бутало за самостоятелна аспирация.
Опаковка, съдържаща 50 патрона от 1,8 ml с бутало с кухина за ръчна аспирация.
Опаковка, съдържаща 100 патрона от 1,8 ml с плоско бутало за самостоятелна аспирация.
Опаковка, съдържаща 100 патрона от 1,8 ml с бутало с кухина за ръчна аспирация.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Патроните са предназначени само за еднократна употреба.

Начин на приложение

Инфилтрация и периневрално приложение

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди приложение на лекарствения продукт
Лекарственият продукт не трябва да се използва, ако е мътен и с променен цвят.
Скоростта на инжектиране не трябва да надвишава 1 ml разтвор за минута.
Локалните анестетици трябва да се инжектират внимателно, когато има възпаление и/или инфекция на мястото на инжектиране. Скоростта на инжектиране трябва да бъде много бавна (1 ml/min).

Всеки неизползван лекарствен продукт или отпадъчен материал трябва да бъде изхвърлен в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Inibsa Dental, S.L.U.
Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14,5
08185 Lliçà de Vall (Barcelona) – Spain



Тел.: +34 938 609 500
Факс: +34 938 439 695
Имейл: info_medica@inibsa.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2023

