

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Scandonest, 30 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 30 mg mepivakaiinvesinikkloriidi.

Üks 1,7 ml kolbampull süstelahusega sisaldab 51 mg mepivakaiinvesinikkloriidi.

Üks 2,2 ml kolbampull süstelahusega sisaldab 66 mg mepivakaiinvesinikkloriidi.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks ml sisaldab 0,11 mmol naatriumi (2,467 mg/ml).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge ja värvitu lahus.

pH: 6.0...6.8

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lokaal- ja lokoregionaalne anesteesia täiskasvanutel, noorukitel ja üle 4-aastastel (ligikaudu 20 kg kehakaaluga) lastel hambakirurgias.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravimit tohivad kasutada ainult dentistid, stomatoloogid või teised arstid, kes on piisavalt koolitatud ja tuttavad süsteemse toksilisuse diagnoosimise ja raviga, või nende järelvalvel. Mis tahes respiratoorsete ja kardiovaskulaarsete erakorraliste olukordade viivitamatu ravi võimaldamiseks soovitatakse enne lokaalanesteetikumidega teostatava regionaalnesteesia induktsiooni tagada sobivate elustamisvahendite ja ravimite ning vastavalt koolitatud personali kättesaadavus. Pärast igat lokaalanesteetikumi süstet tuleb patsiendi teadvuse taset jälgida.

Annustamine

Kuna valu puudumine on seotud patsiendi individuaalse tundlikkusega, tuleb kasutada kõige väiksemat anesteetikumi annust, millega kaasneb sobiva sügavusega tuimestus. Ulatuslikumate protseduuride puhul võib vajalikuks osutada üks või rohkem kolbampulle, ilma et ületataks maksimaalset soovituslikku annust.

Täiskasvanutel on maksimaalseks soovitatavaks annuseks 4,4 mg kehakaalu kg kohta ja absoluutne maksimaalne soovitatav annus üle 70 kg kaaluvatele inimestele on 300 mg, mis vastab 10 ml lahusele.

Tuleb meeles pidada, et maksimaalse koguse arvestamisel tuleb silmas pidada patsiendi kehakaalu. Kuna patsientidel on erinevad kehakaalud, esineb iga patsiendi puhul erinev maksimaalselt lubatud talutava mepivakaiini kogus. Lisaks esineb toime alguse ja kestuse osas olulisi individuaalseid erinevusi.

Järgnevas tabelis on esitatud maksimaalsed lubatud annused täiskasvanutel kõige sagedamini kasutatavate anesteesia tehnikate puhul ja nende ekvivalendid kolbampullide arvuna:

Kehakaal (kg)	Mepivakaiinvesinikkloriidi annus (mg)	Maht (ml)	Ekvivalent* kolbampullide arvuna (1,7 ml)	Ekvivalent* kolbampullide arvuna (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

* Ümardatud lähima poolampullini

Lapsed

Scandonest on vastunäidustatud alla 4-aastastele lastele (ligikaudu 20 kg kehakaaluga) (vt lõik 4.3).

Soovitatav terapeutiline annus:

Süstitav annus tuleb määratleda vastavalt lapse vanuse ja kehakaalu ning operatsiooni ulatuse järgi.

Keskmine annus on 0,75 mg/kg = 0,025 ml mepivakaiini süstelahust ühe kg kehakaalu kohta:

~ ¼ kolbampulli (15 mg mepivakaiinvesinikkloriidi) 20 kg kaaluvale lapsele.

Maksimaalne soovitatav annus:

Maksimaalne laste soovitatav annus on 3 mg mepivakaiini kehakaalu kg kohta (0,1 ml mepivakaiini/kg).

Järgnevas tabelis on esitatud maksimaalsed lubatud annused lastel ja nende ekvivalendid kolbampullide arvuna:

Kehakaal (kg)	Mepivakaiinvesinikkloriidi annus (mg)	Maht (ml)	Ekvivalent* kolbampullide arvuna (1,7 ml)	Ekvivalent* kolbampullide arvuna (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

* Ümardatud lähima poolampullini

Patsientide erirühmad

Kliiniliste andmete puudumise tõttu tuleb olla eriti tähelepanelik, et manustada sobiva sügavusega tuimestuse saavutamiseks vajalik kõige väiksem annus järgmistele sihtrühmadele:

- eakad patsiendid;
- neeru- või maksakahjustusega patsiendid.

Mepivakaiini metaboliseerib maks ning maksakahjustusega patsientidel võib kaasneda mepivakaiini plasmataseme tõus, eriti pärast korduvat kasutamist. Uue süsti vajadusel tuleb patsienti jälgida, et välja selgitada suhtelise üleannuse mis tahes sümptomid.

Samaaegne kasutamine patsiendi ärevust leevendavate sedatiivsete preparaatidega:

Sedatiivse ravimi manustamisel võib mepivakaiini maksimaalne ohutu annus väheneda nende ravimite kombinatsiooni kesknärvisüsteemi pärssiva toime summeerumise tõttu (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Infiltratiivne ja perineuraalne kasutamine.

Ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Ravimit ei tohi kasutada, kui see on hägune ja värvust muutnud.

Süstida ei tohi kiiremini kui 1 ml lahust minutis.

Kui süste kohal on põletik ja/või infektsioon, tuleb lokaalanesteetikumi süstida ettevaatlikult. Süstida tuleb väga aeglaselt (1 ml/min).

Juhusliku intravaskulaarse süstimisega kaasnev risk

Juhusliku intravaskulaarse süstimisega (nt tahtmatu intravenoosne süstimine süsteemsesse ringlusesse, tahtmatu intravenoosne või intra-arteriaalne süstimine pea ja kaela piirkonda) võivad kaasneda rasked kõrvaltoimed, nagu krampid, millele järgneb kesknärvisüsteemi või kardiorespiratoorne depressioon ja kooma, mis progresseerub lõpuks hingamisseiskuseni, tingituna mepivakaiini järsku tekkinud kõrge tasemest süsteemses ringluses.

Seega tagamaks, et nõel ei ole süste ajal veresoonte tunginud, tuleb enne lokaalanesteetikumi süstimist süstlaga aspireerida. Siiski, vere puudumine süstlas ei garanteeri, et intravaskulaarset süstet on välditud.

Intraneuraalse süstimisega kaasnev risk

Juhuslik närvi süstimine võib põhjustada ravimi retrograadset liikumist mööda närvi.

Intraneuraalse süstimise vältimiseks ja närvikahjustuste ärahoidmiseks seoses närviblokaadidega tuleb nõel alati veidi tagasi tõmmata, kui patsient tunneb süste ajal elektrilöögi tunnet või kui süst on eriti valus. Nõelast tekitatud närvikahjustuste esinemisel võib mepivakaiini potentsiaalne keemiline neurotoksilisus süvendada neurotoksilist toimet, kuna see võib kahjustada perineuraalset verevarustust ning takistada mepivakaiini lokaalset väljapuhastumist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine (või amiidide rühma mis tahes lokaalanesteetikumi) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Alla 4-aastastel lastel (ligikaudu 20 kg kehakaaluga).
- Rasked atrioventrikulaarsed erutusjuhtehäired, mis ei ole kardiosimulaatoriga kompenseeritavad.
- Ravile allumatu epilepsia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Mis tahes allergilise reaktsiooni riski esinemisel valige anesteesiaks teine ravim (vt lõik 4.3).

Mepivakaiini tuleb järgnevates olukordades kasutada ohutult ja efektiivselt:

Scandonest'i süstimisel põletikulisse või infitseeritud piirkonda võivad väheneda lokaalanesteetilised toimed.

Esineb sissehammustuse (huultesse, põskedesse, limaskestast ja keelde) risk, eriti lastel. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei näriks närimiskummi ega sööks, enne kui on taastunud normaalne tundlikkus.

Mepivakaiini tuleb kasutada ettevaatusega järgmistes olukordades:

Kardiovaskulaarsete häiretega patsiendid:

- perifeerse veresoonehaigus;
- arütmiaid, eriti ventrikulaarsed;
- atrioventrikulaarsed erutusjuhtehäired;
- südamepuudulikkus;
- hüpotensioon.

Mepivakaiini tuleb manustada ettevaatusega südamefunktsiooni kahjustusega patsientidele, kuna neil võib esineda väiksem võime aeglustunud atrioventrikulaarsest ülekandest tingitud muutuste kompenseerimiseks või need halvenevad.

Epilepsiahaiged:

Seoses kõigi lokaalanesteetikumide konvulsiivsete toimetega tuleb neid ravimeid kasutada väga ettevaatlikult.

Halvasti ravile alluvate epilepsiapatsientide kohta vt lõik 4.3.

Maksahaigusega patsiendid:

Tuleb kasutada kõige väiksemat annust, mis on vajalik sobiva sügavusega anesteesia esilekutsumiseks.

Neeruhaigusega patsiendid:

Tuleb kasutada kõige väiksemat annust, mis on vajalik sobiva sügavusega anesteesia esilekutsumiseks.

Porfüüriaga patsiendid

Scandonest'i tohib ägeda porfüüriaga patsientidel kasutada ainult siis, kui ohutum alternatiiv puudub. Ettevaatlik tuleb olla kõigi porfüüria patsientidega, kuna see ravim võib vallandada porfüüria.

Atsidoosiga patsiendid

Atsidoosi, nt neerupuudulikkuse halvenemise või ravile halvasti alluva 1. tüüpi suhkurtõve puhul tuleb olla ettevaatlik.

Eakad patsiendid:

Eakatel tuleb annust vähendada (kuna kliinilised andmed puuduvad).

Mepivakaiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kes kasutavad antiagregante/antikoagulante või kel esineb vere hüübivushäire, kuna neil esineb kõrgem veritsusrisk. Kõrgem veritsusrisk on rohkem seotud protseduuri kui ravimiga.

Ettevaatusabinõud ravimi kasutamisel

Lokaalanesteetikume tohivad kasutada ainult arstid, kes on kogenud annusega seotud toksikoosi ja teiste teostatava blokaadi tagajärjel tekkida võivate ägedate erakorraliste seisundite diagnoosimises ja ravis. Tuleb arvestada hapniku, elustamisravimite, kardiopulmonaalsete elustamisvahendite ning toksiliste reaktsioonide ja nendega seotud erakorraliste olukordade adekvaatset ravi tundva personali kohese kättesaadavuse vajadusega (vt lõik 4.2). Annusega seotud toksikoosi adekvaatse ravi viivitusest võivad tuleneda mis tahes põhjusel kunstliku ventilatsiooni vajadus ja/või tundlikkuse muutus ning seejärel areneda atsidoos, tekkida südameseiskumine ja ka surm.

Hüpokseemia ja metaboolne atsidoos võivad võimendada kardiovaskulaarset toksilisust. Varajane krampide kontrolli alla saamine ning agressiivne ravi hingamisteede kaudu hüpokseemia ja atsidoosi leevendamiseks võib vältida südameseiskumist.

Teiste ravimpreparaatide samaaegne kasutamine võib vajada põhjalikku jälgimist (vt lõik 4.5).

Ravim sisaldab 24,67 mg naatriumi 10 ml kohta (maksimaalne soovitatav annus), mis on võrdne 1,23 %-ga WHO (Ülemaailmne Tervishoiuorganisatsioon) poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o. 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Aditiivsed koostoimed teiste lokaalanesteetikumidega

Lokaalanesteetikumide toksilisus summeerub. Mepivakaiini manustatud koguanus ei tohi ületada maksimaalset soovitatavat annust.

H₂-histamiinireseptorite blokaatorid (tsimetidiin)

Samaaegsel tsimetidiini manustamisel on teatatud amiidsete anesteetikumide seerumitasemetes tõusust. Tsimetidiin aeglustab mepivakaiini kliirensit.

Sedatiivsed ravimid (kesknärvisüsteemi pärssijad)

Kui patsiendil kasutatakse ärevuse vähendamiseks sedatiivseid ravimeid, tuleb kasutada anesteetikumide väiksemaid annuseid, kuna nii lokaalanesteetikumid kui sedatiivsed ained pärsvad kesknärvisüsteemi ja nende toimed võivad kombinatsioonis summeeruda.

Antiarütmikumid

Antiarütmikumidega ravitavatel patsientidel võib pärast mepivakaiini kasutamist tekkida kõrvaltoimete kumulatsioon, mis tuleneb struktuuride sarnasusest (nt I klassi ravim, nagu lidokaiin).

CYP1A2 inhibiitorid

Mepivakaiin metaboliseerub peamiselt ensüüm CYP1A2 abil. Selle tsütokroomi inhibiitorid (nt tsiprofloksatsiin, enoksatsiin, fluvoksamiin) võivad vähendada mepivakaiini metabolismi, suurendada kõrvaltoimete riski ja soodustada pikaajalist või toksilist taset veres. Amiid-anesteetikumide kõrgeenenud seerumitasemeid on täheldatud ka pärast samaaegset manustamist tsimetidiiniga, mis on arvatavasti tingitud tsimetidiini inhibeerivast toimest CYP1A2 suhtes. Mepivakaiini kombineerimisel nende ravimitega soovitatakse olla ettevaatlik, kuna peeringlus võib kesta kauem (vt lõik 4.7).

Propranolool

Mepivakaiini kliirens võib kombinatsioonis propranolooliga aeglustuda ning selle tulemuseks võib olla anesteetikumi kõrgem kontsentratsioon seerumis. Mepivakaiini ja propranolooli samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Mepivakaiiniga ei ole loomadel tuvastatud mingeid olulisi toksilisi toimeid viljakusele. Seni puuduvad andmed seoses inimesega.

Rasedus

Rasedatega ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud ja kirjanduses ei ole teatatud ühestki juhtumist, kus rasedale oleks süstitud 30 mg/ml mepivakaiini. Loomkatsed ei ole näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Ettevaatusena on parem vältida mepivakaiini kasutamist raseduse ajal, välja arvatud kui see on kliiniliselt vajalik.

Imetamine

Scandonest'iga läbiviidud kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud imetavaid emasid. Siiski, arvestades andmete puudumist mepivakaiini kohta, ei saa välistada riski vastsündinutele/imikutele. Seetõttu soovitatakse imetavatel emadel last rinnapiimaga mitte toita 10 tunni jooksul pärast anesteesiast Scandonest'iga.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Scandonest võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Pärast mepivakaiini manustamist võib esineda peeringlus (sh peapööritus, nägemishäired ja väsimus) (vt lõik 4.8). Seega patsiendid ei tohiks pärast hambaprotseduuri lahkuda hambakliinikust enne, kui nende võimed on taastunud (tavaliselt 30 minuti jooksul).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Pärast Scandonest'i manustamist täheldatud kõrvaltoimed on samasugused nagu teistel lokaalsetel amiid-anesteetikumidel. Need kõrvaltoimed on tavaliselt annusest sõltuvad ning võivad tuleneda üleannusest põhjustatud kõrgeast plasmatasemest, kiirest imendumisest või tahtmatust intravaskulaarsest süstimisest. Need võivad tuleneda ka ülitundlikkusest, idiosünkraasiast või patsiendi vähenenud taluvusest.

Tõsised kõrvaltoimed on üldjuhul süsteemse iseloomuga.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Teatatud kõrvaltoimed põhinevad spontaansetel teadetel ja kirjandusel.

Kõrvaltoimete esinemissageduste klassifikatsioon järgib järgmist tava: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus Anafülaktilised / anafülaktoidsed reaktsioonid Angioödem (näo / keele / huulte / kurgu / kõri ¹ / periorbitaalne ödem) Bronhospasm / astma ² Urtikaaria
Psühhiaatrilised häired	Teadmata	Eufooria Ärevus / närvilisus ³
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Harv	Neuropaatia ⁴ : Neuralgia (neuropaatiline valu) Oraalsete ja perioraalsete struktuuride paresteesia (st kõrvetustunne, kihelus, sügelus, kirvendus, lokaalne kuuma- või külmatunne ilma selge füüsilise põhjusega) Hüpesteesia / tuimus (oraalne ja perioraalne) Düsesteesia (oraalne ja perioraalne), sh düsgeusia (nt metalli maitse, moonutatud maitse), ageusia Pearinglus (uimasus) Tremor ³ Sügav KNS depressioon: Teadvusekadu Kooma Krambid (sh toonilis-kloonilised krambihood) Presüünkoop, süünkoop Segasusseisund, desorientatsioon Kõnehäire ³ (nt düsartria, logorröa) Rahutus / agiteeritus ³ Tasakaaluhäire (düsekvilibrium) Unisus
	Teadmata	Nüstagm
Silma kahjustused	Harv	Nägemiskahjustus Hägune nägemine Akommodatsiooni häired
	Teadmata	Horner'i sündroom Silmalau ptoos Enoftalm Diploopia (okulomotoorsete lihaste paralüüs) Amauroos (pimedus) Müdüriaas Mioos
Kõrva ja labürindi kahjustused	Harv	Peapööritus
	Teadmata	Ebamugavustunne kõrvas Tinnitus Hüperakuusia
Südame häired	Harv	Südameseiskus Bradüarütmia Bradükardia

		Tahhüarütmia (sh ventrikulaarsed ekstrasüstolid ja vatsakeste virvendus) ⁵ Stenokardia ⁶ Erutusjuhte häired (atrioventrikulaarne blokaad) Tahhükardia Südamepekslemine
	Teadmata	Müokardi depressioon
Vaskulaarsed häired	Harv	Hüpotensioon (võimaliku tsirkulatoorse kollapsiga)
	Väga harv	Hüpertensioon
	Teadmata	Vasodilatsioon Lokaalne / regionaalne hüperemeemia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Respiratoorne depressioon Bradüpnöe Apnoe (hingamisseiskus) Haigutamine Düspnoe ² Tahhüpnöe
	Teadmata	Hüpoksia ⁷ (sh tserebraalne) Hüperkapnia ⁷ Düsfoonia (kähisev hää ¹)
Seedetrakti häired	Harv	Iiveldus Oksendamine Igeme / suu limaskesta eksfoliatsioon (irdumine) / haavandumine Keele, huule, igemete turse ⁸
	Teadmata	Stomatiit, glossiit, gingiviit Sülje hüpersekretsioon
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Lööve (eruptsioon) Erüteem Sügelus Näo turse Liighigistamine
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Harv	Lihastömbused Külmavärinad
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	Lokaalne turse Süstekoha turse
	Teadmata	Valu rindkeres Väsimus, asteenia (jõuetus) Kuumatunne Süstekoha valu
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Teadmata	Närvi vigastus

Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus

¹ larüngo-farüingeaalne turse võib iseloomulikult esineda koos häälekäheduse ja/või düsfaagiaga;

² bronhospasm (bronhokonstriksioon) võib iseloomulikult esineda koos düspnoega;

³ mitmed kõrvaltoimed, nagu agiteeritus, ärevus / närvilisus, treemor, kõnehäire võivad olla KNS depressioonile eelnevad hoiatavad sümptomid. Nende sümptomite olemasolul tuleb patsiendil paluda hüperventileerida ning teda tuleb jälgida (vt lõik 4.9);

⁴ närvipatoloogiad, mis võivad esineda huulte, keele ja suu kudede ebanormaalsete aistingute mitmesuguste sümptomitega (st paresteesia, hüpesteesia, düsesteesia, hüpersteesia jms). Need andmed pärinevad turuletulekujärgsetest teadetest, enamasti pärast alalõua närviblokaade, mis on haaranud kolmiknärv erinevaid harusid;

⁵ enamasti kaasuvate südamehaigustega patsientidel või neil, kes kasutavad teatavaid ravimeid;

⁶ südame isheemiatõve riskifaktoritega või sellele predisponeeritud patsientidel;

⁷ hüpoksia ja hüperkapnia kaasnevad hingamisdepressiooni ja / või krampihoogude ning pideva lihaspingega;

⁸ anesteesia püsimisel juhusliku huulde või keelde hammustamise tagajärjel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise tüübid

Lokaalanesteetikumide üleannuse tüübid võivad olla absoluutsed, mis tulenevad liiga suure annuse süstimisest, või suhtelised, mis tulenevad tavaliselt mittetoksilise annuse süstimisest eriolukordades. Viimasteks on ravimi mittetahtlik intravaskulaarne süstimine või ebanormaalselt kiire imendumine süsteemsesse ringesse või aeglustunud metabolism ja eritumine.

Sümptomid

Suhtelise üleannustamise korral tekivad patsientidel sümptomid tavaliselt 1...3 minuti jooksul. Samas absoluutse üleannustamise korral ilmnevad toksilisuse nähud ligikaudu 20...30 minutit pärast süstimist, olenevalt süste kohast.

Toksilised toimed on annusest sõltuvad, tuues esile järjest raskemaid neuroloogilisi ilminguid, millele järgnevad vaskulaarsed, respiratoorsed ja lõpuks kardiovaskulaarsed sümptomid, nagu hüpotensioon, bradükardia, arütmia ja südameseiskus.

KNS toksilisus areneb järk-järgult ning sellega kaasnevad progresseeruva raskusastmega sümptomid ja reaktsioonid. Esialgseteks sümptomiteks on agiteeritus, mürgistustunne, huulte ja keele tuimus, suuümbruse paresteesia, pearinglus, nägemis- ja kuulmishäired ning sumin kõrvus. Nende toimete ilmumine ravimi süstimise ajal on hoiatussignaal ning süstimine tuleb koheselt lõpetada.

Kardiovaskulaarsed sümptomid esinevad kõrgemate plasmatasemetel kui KNS toksilisust põhjustavad tasemed, mistõttu neile eelnevad tavaliselt KNS toksilisuse tunnused, välja arvatud juhul, kui patsient on üldanesteesias või tugevalt sedatiivide (nt bensodiasepiinid või barbituraadid) toime all. Teadvusekaole ja generaliseerunud krampihoogudele võivad eelneeda prodromaalnähud, nagu liiges- ja lihasjäikus või –tõmbused. Krampihood võivad kesta mõnest sekundist mitme minutini ning kiiresti võivad tekkida hüpoksia ja hüperkapnia, mis on suurenenud lihasaktiivsuse ja puuduliku ventilatsiooni tulemus. Rasketel juhtudel võib esineda hingamisseiskus.

Soovimatud toksilised toimed võivad avalduda üle 5 mg/l plasmakontsentratsioonide ja krampid vähemalt 10 mg/l puhul. Üleannustamise kohta on andmed piiratud.

Lokaalanesteetikumide toksilisi toimeid võimendab atsidoos.

Kiirel intravaskulaarsel süstimisel võib mepivakaiini kõrge kontsentratsioon koronaararterite veres enne KNS mõjustamist põhjustada müokardi puudulikkust, millele võib järgneda südameseiskus. Andmed selle toime kohta on vasturääkivad (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Ravi

Ägeda süsteemse toksikoosi sümptomite ilmnemisel tuleb lokaalanesteetikumi süstimine otsekohe lõpetada.

KNS sümptomeid (krampid, KNS pidurdus) tuleb koheselt ravida adekvaatsete hingamisteede/respiratoorsete toetusmeetmete ja krampivastaste ravimite manustamise abil.

Elulise tähtsusega on optimaalne oksügenatsioon ja ventilatsioon ning vereringe toetus nagu ka atsidoosi ravi.

Kardiovaskulaarsüsteemi pärssimise korral (hüpotensioon, bradükardia) tuleb kaaluda asjakohase ravi vajadust intravenoossete vedelike, vasopressorite ja/või inotropsete ainetega. Lastele tuleb manustada nende vanusele ja kehakaalule vastavaid annuseid.

Südame seiskumise korral võib edukas tulemuseks tarvis minna pikaajalisi jõupingutusi elustamisel.

Dialüüs ei ole mepivakaiini üleannustamise ravis efektiivne. Eliminatsiooni saab kiirendada uriini happelisuse tõstmise abil.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Närvisüsteem/Anesteetikumid/Lokaalanesteetikumid/Amiidid/
Mepivakaiin, ATC-kood: N01BB03

Toimemehhanism

Mepivakaiin on amiidide rühma lokaalanesteetikum.

Mepivakaiin inhibeerib pöörduvalt närviimpulsi ülekannet, kuna vähendab või blokeerib naatriumioonide (Na⁺) voogu närvi aktsioonipotentsiaali levimise ajal. Kuna anesteetiline toime areneb närvis progresseeruvalt, tõuseb järk-järgult elektriline erutuslävi, väheneb aktsioonipotentsiaali tõusu kiirus ja aeglustub impulsi ülekanne. Mepivakaiini toime saabub kiiresti, annab tugeva anesteesia ja aine toksilisus on madal.

Mepivakaiinil on nõrgad vasokonstriktiivsed omadused, mis annab pikema toime kestuse kui enamusel teistel lokaalanesteetikumidel, manustatuna ilma vasokonstriktorita. Uuringud on näidanud, et mepivakaiinil on vasokonstriktiivsed omadused. Sellest omadusest on kasu, kui vasokonstriktorite kasutamine on vastunäidustatud. Mitmed faktorid, nagu koe pH, pKa, lipiidlahustuvus, lokaalanesteetikumi kontsentratsioon, tema difusioon närvis jms võivad mõjutada lokaalanesteetikumi toime saabumise kiirust ja kestust.

Toime algus

Hamba perifeerse närvi blokaadi teostamisel saabub mepivakaiini toime kiiresti (tavaliselt 3...5 minuti jooksul).

Analgeesia kestus

Pulbi anesteesia kestab tavaliselt ligikaudu 25 minutit pärast maksillaarset infiltratsiooni ning ligikaudu 40 minutit pärast alumist alveolaarset blokaadi, samas kui pehmete kudede anesteesia säilib ligikaudu kuni 90 minutit pärast maksillaarset infiltratsiooni ja ligikaudu 165 minutit pärast alumise alveolaarnärvi blokaadi.

Biosaadavus

Biosaadavus protseduuri kohas on 100%.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Erinevates kliinilistes uuringutes määrati mepivakaiini 30 mg/ml lahuse maksimaalseid plasmatasemeid pärast perioraalseid süsteid tavaliste hambaprotseduuride puhul. Mepivakaiini maksimaalne plasmataase saabub ligikaudu 30...60 minuti pärast. Mepivakaiini maksimaalse kontsentratsioonina tuvastati ligikaudu 30 minutit pärast ühe kolbampullitäie intraoraalset süsti 0,4...1,2 µg/ml ja pärast kahe kolbampullitäie süsti 0,95...1,70 µg/ml. Keskmiste plasmatasemete suhe pärast ühe ja kahe kolbampullitäie süstimist oli ligikaudu 50%, mis tõendab proportsionaalsust annusega neil annusetasanditel. Need plasmakontsentratsioonid jäävad tunduvalt allapoole KNS ja kardiovaskulaarsüsteemi toksilisuse läve ja on vastavalt 10...25 korda madalamad.

Jaotumine

Mepivakaiin jaotub kõigisse organismi kudedesse. Kõrgemaid kontsentratsioone on avastatud rohke perfusiooniga kudedes, nagu maks, kopsud, süda ja peaaju. Mepivakaiin seondub plasmavalkudega ligikaudu 75% ulatuses ja läbib platsentaarbarjääri passiivse difusiooni abil.

Biotransformatsioon

Nagu kõik amiidi tüüpi lokaalanesteetikumid, metaboliseerub ka mepivakaiin suurel määral maksas mikrosomaalsete ensüümide (tsütokroom P450 1A2 (CYP1A2)) abil. Sellest lähtuvalt võivad P450 isoensüümide inhibiitorid vähendada tema metabolismi ja suurendada kõrvaltoimete tekke riski (vt lõik 4.5). Üle 50% annusest eritub metaboliitidena sappi, kuid need lähevad arvatavasti enterohepaatilisse tsirkulatsiooni, kuna väljaheites on avastatud vaid väikeseid koguseid.

Eritumine

Täiskasvanutel on plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg 2 tundi. Amiidide kliirens sõltub verevoolust maksas. Plasma poolväärtusaeg on pikenenud, kui patsiendil esineb maksa- ja neerupuudulikkus. Lokaalanesteetikumi toime kestus ei ole seotud tema poolväärtusajaga, kuna toime lõpeb siis, kui ravim eemaldub retseptorist. Metaboliidid erituvad uriiniga ja selles on alla 10% esialgset mepivakaiini.

Eritumist saab kiirendada uriini happelisemaks muutes (vt lõik 4.9).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mepivakaiiniga viidi läbi üldised toksilisuse uuringud (ühekordse annuse toksilisus, korduvtoksilisus), mis näitasid head ohutuse marginaali. Mepivakaiinvesinikkloriidiga läbiviidud *in vitro* ja *in vivo* uuringud ei näidanud sel ravimil mingit genotoksilisust.

Ükski oluline reproduktsiooni- ega arengutoksilisuse uuring ei näidanud mepivakaiinil teratogeenseid toimeid.

Spetsiifilisi kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid

Naatriumhüdrokksiid (pH kohandamiseks)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühekordseks kasutamiseks mõeldud I tüüpi klaasist kolbampull, mille põhi on suletud liikuva I tüüpi sünteetilise kummiga ja ots I tüüpi sünteetilisest kummist tihendiga, mis on fikseeritud alumiiniumkaanega.

Kolbampullide maht on 1,7 ml või 2,2 ml.

Ühes karbis on 50 kolbampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kolbampullid on mõeldud ühekordseks kasutamiseks. Ravim tuleb patsiendile manustada koheselt pärast kolbampulli avamist.

Nagu kõigi kolbampullide puhul, tuleb enne kasutamist selle diafragma desinfitseerida. Seda tuleb hoolikalt pühkida kas 70% etüülalkoholis või puhtas farmatseutilises 90% isopropüülalkoholis niisutatud tamponiga.

Kolbampulle ei tohi mitte ühelgi juhul kasta ükskõik millisesse lahusesse.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

342701

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.02.2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2020