

Příloha I
Seznam léčivých přípravků a velikosti balení

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Rakousko	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 53859 Niederkassel-Mondorf Germany	SCANDONEST 3% OHNE VASOKONSTRIKTOR - ZYLINDERAMPULLEN	3%	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Belgie	Septodont NV-SA 87 Avenue de la Constitution B-1083 Bruxelles Belgium	SCANDONEST 3% SANS VASOCONSTRICTEUR	3%	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Bulharsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST 30 MG/ML	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Chorvatsko	Apolonia d.o.o. Dubrova 308 52220 Labin Croatia	SCANDONEST 30 mg/ml otopina za injekciju	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Dánsko	Spécialités Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Estonsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST	30 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Finsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Francie	Laboratoires Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-des-Fossés Cedex France	SCANDONEST 30 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE À USAGE DENTAIRE	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Německo	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 53859 Niederkassel-Mondorf Germany	SCANDONEST 3% OHNE VASOKONSTRIKTOR	3%	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání	30 mg/ml
Řecko	John Tsaprazis SA 157 Michalakopoulou Str. 11527, Athens Greece	SCANDONEST 3 %	3%	Injekční roztok	Periodontální podání	30 mg/ml
Maďarsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 30 MG/ML	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Irsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 3% W/V SOLUTION FOR INJECTION	3%	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Itálie	Laboratoires Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST	3% without vasoconstrictor	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Lotyšsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 30 MG/ML ŠKĪDUMS INJEKCIJĀM KĀRTRIDŽĀ	30 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Litva	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 30 MG/ML, injekcinis tirpalas užtaise	30 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrace Perineurální podání	30 mg/ml

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Lucembursko	Septodont NV-SA Grondwetlaan 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	SCANDONEST 3 % SANS VASOCONSTRICTEUR	3%	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Malta	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST 30 MG/ML	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání Infiltrace	30 mg/ml
Nizozemsko	Septodont NV-SA Grondwetlaan 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	SCANDONEST 3% ZONDER VASOCONSTRICTOR	3%	Injekční roztok	Perineurální podání	30 mg/ml
Norsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST PLAIN 30 MG/ML	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Polsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST 30 mg/ml	30 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrace Perineurální podání	30 mg/ml
Portugalsko	Septodont, S.A.S. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des- Fossés France	SCANDONEST	30 mg/ml	Injekční roztok	Podání na dásně	30 mg/ml
Rumunsko	Laboratoires Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-des- Fossés Cedex France	SCANDONEST 3% PLAIN, SOLUȚIE INJECTABILĂ	3%	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Slovenská republika	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 3 %	3%	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml
Slovinsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDICAINE 30 MG/ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Španělsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	SCANDONEST 30 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	30 mg/ml	Injekční roztok	Perineurální podání Infiltrace	30 mg/ml
Švédsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Scandonest	30 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	30 mg/ml
Velká Británie	Septodont Ltd Unit R & S Orchard Business Centre St Barnabas Close Allington Maidstone Kent ME16 OJZ England	SCANDONEST 3% PLAIN BIOCAINE 3% PLAIN	3%	Injekční roztok	Dentální podání Perineurální podání Submukosální podání	30 mg/ml

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Mepivakain je střednědobě působící lokální anestetikum, které zabraňuje vedení nervových impulsů prostřednictvím snížení průtoku sodíku (Na⁺) během šíření nervového akčního potenciálu. Přípravek Scandonest obsahuje 30 mg/ml mepivakain hydrochloridu.

Mepivakain byl poprvé schválen v roce 1960 Americkým úřadem pro kontrolu potravin a léčiv. V EU je přípravek Scandonest registrován ve 22 členských státech prostřednictvím vnitrostátních postupů a v pěti členských státech (Finsko, Malta, Portugalsko, Španělsko, Švédsko) prostřednictvím postupu vzájemného uznávání (MRP).

Dne 25. srpna 2017 předložila společnost Septodont jménem všech držitelů rozhodnutí o registraci Evropské agentuře pro léčivé přípravky postup přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES s cílem harmonizovat vnitrostátní souhrn údajů o přípravku, označení na obalu, příbalovou informaci a Modul kvality 3 pro léčivé přípravky Scandonest a související názvy (viz příloha I stanoviska výboru CHMP).

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem CHMP

Níže jsou podrobně popsány pouze nejzásadnější změny. Harmonizovány však byly všechny body příbalové informace.

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Držitel rozhodnutí o registraci poskytl souhrn literatury a studií na podporu indikace „anestezie v zubním lékařství“. Výbor CHMP považoval předložené důkazy za adekvátní na podporu indikace u dospělých a u dětí ve věku od 4 let (přibližně 20 kg tělesné hmotnosti).

Výbor CHMP je toho názoru, že v případě kontraindikace vazokonstriktorů existují alternativní možnosti, jako jsou jiná lokální anestetika (prokain, bupivakain a lidokain), celková anestezie a oxid dusný. Výbor CHMP poznamenal, že v literatuře existují důkazy o tom, že mepivakain vykazuje vazokonstrikční vlastnosti ve srovnání s anestetiky z jiných farmaceutických skupin, nicméně to nelze považovat za samostatnou indikaci. Výbor CHMP proto doporučil, aby byla informace o použití mepivakainu, pokud je kontraindikován vazokonstrikční přípravek, převedena z bodu 4.1 do 5.1 (farmakodynamické vlastnosti) souhrnu údajů o přípravku.

Výbor CHMP se domnívá, že údaje předložené na podporu indikace u pedikérských procedur nejsou dostatečné k tomu, aby prokázaly účinnost použití mepivakainu pro všechna pedikérská použití, a doporučil tuto indikaci vymazat. Toto doporučení je rovněž podpořeno nesourodým uznáním a profesními právy pedikérské profese v celé EU.

Revize terapeutických indikací v bodě 4.1 souhrnu údajů o přípravku jsou následující:

{(Smyslený) název a související názvy, síla lékové formy} je lokální anestetikum určené pro lokální a lokálně-regionální anestezii v dentální chirurgii u dospělých, dospívajících a dětí starších 4 let (přibližně 20 kg tělesné hmotnosti).

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Dávkování

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl harmonizovaná doporučení týkající se dávkování na základě zkoumaných dávek v klinických studiích, podpořená farmakodynamickými a farmakokinetickými údaji a v souladu s mezinárodními, evropskými a vnitrostátními pokyny.

U doporučených dávek je třeba vzít v úvahu tělesnou hmotnost pacienta. Maximální doporučená dávka je 4,4 mg/kg tělesné hmotnosti s absolutní maximální doporučenou dávkou 300 mg. Pokud se používají sedativa ke zmírnění úzkosti pacienta, měly by být použity nižší dávky anestetika, protože existuje zvýšené riziko nežádoucích účinků, pokud jsou kombinovány depresory centrální nervové soustavy (CNS). Tyto informace by měly být zohledněny v bodě 4.2 souhrnu údajů o přípravku s odkazem na bod 4.5 (Interakce s jinými léčivými přípravky).

Doporučené dávkování u dětí v průměru 0,75 mg (0,025 ml) roztoku mepivakainu na kg tělesné hmotnosti je v souladu s postupem sdílení práce vedeným agenturou EMA v roce 2010 v souladu s článkem 45 pediatrického nařízení 1901/2006 (AT/W/0002/pdWS/001). Množství, které má být aplikováno, by mělo být stanoveno na základě věku a hmotnosti dítěte a rozsahu operace.

Mepivakain je převážně metabolizován v játrech mikrozomálními enzymy a hlavní cestou vylučování jsou ledviny. V důsledku toho mohou být metabolismus a eliminace mepivakainu významně pozměněny přítomností onemocnění jater nebo ledvin. Farmakokinetické změny se projevují také při stárnutí. Jako preventivní opatření a vzhledem k nedostatku údajů u této potenciálně zranitelnější populace by měla být použita nejnižší dávka navozující účinnou anestezii.

Doporučení týkající se nižších dávek u pacientů s poškozeným zdravím a stávajícími onemocněními, jako jsou vaskulární obliterace, arterioskleróza nebo poškození nervového systému související s diabetem, nejsou podpořeny dostatečnými údaji a nejsou výborem CHMP schváleny. Prohlášení o riziku možné akumulace přípravku vedoucí k toxicitě u zvláštních populací (starší osoby a pacienti s poruchou funkce ledvin a jater) bylo však výborem CHMP schváleno.

Odpovídající bod o dávkování pro použití mepivakainu u pedikérských postupů bude odstraněn, neboť výbor CHMP podpořil vymazání této indikace.

Způsob podání

Znění textu pro metodu použití bylo harmonizováno s použitím standardních termínů „infiltrace a perineurální použití“ s přihlédnutím k požadavkům EDQM (Evropské ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péče). Informace pro lékařský personál o tom, jak zabránit proniknutí do krevních cév během injekce, stejně jako pokyny k vyvarování se podání injekcí do zánětlivé nebo infikované tkáně, jsou v souhrnu údajů o přípravku zachovány. Rychlost 1 ml/min je považována za ideální, protože nezpůsobuje poškození tkáně během anestezie nebo po ní ani jakoukoli závažnou reakci v případě náhodného intravaskulárního podání.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Mepivakain je kontraindikován u pacientů s anamnézou přecitlivělosti na léčivý přípravek, na jakékoliv jiné amidové anestetikum nebo na kteroukoli pomocnou látku. Na základě přezkoumání mepivakainu v roce 2010 během postupu sdílení práce v souladu s článkem 45 nařízení č. 1901/2006 je užívání mepivakainu kontraindikováno u dětí mladších 4 let (a u dětí, jejichž hmotnost je méně než 20 kg).

Místní anestetika jako kardiovaskulární depresory mají negativní inotropní a chronotropní účinek na myokard a vyvolávají periferní vazodilataci. To může vést k hypotenzi a oběhovému kolapsu. Proto je mepivakain kontraindikován u pacientů s atrioventrikulárními poruchami, které nejsou kompenzovány kardiostimulátorem.

V případě přítomnosti vysokých hodnot v krvi pronikají lokální anestetika hematoencefalickou bariérou. Vzhledem k tomu, že koncentrace léku v mozku stoupá, jsou excitační cesty inhibovány a dochází k depresi CNS. Ačkoli v zubních ordinacích lokální anestetika podávaná v terapeutických dávkách neinteragují se standardními antiepileptiky, může být situace u pacientů s nekontrolovanou epilepsií

odlišná. Lokální anestetika by se proto neměla používat u pacientů s epilepsií, jejichž záchvaty jsou špatně kontrolovány.

Výbor CHMP proto dospěl k rozhodnutí zahrnout kontraindikace uvedené níže:

- *Přecitlivělost na léčivou látku (nebo na jakékoliv lokální anestetikum amidového typu) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,*
- *Děti do 4 let (přibližně 20 kg tělesné hmotnosti),*
- *Závažné poruchy atrioventrikulárního převodu, které nejsou kompenzovány kardiostimulátorem,*
- *Pacient se špatně kontrolovanou epilepsií.*

Ostatní body

V bodě 4.4 byla upozornění reorganizována do pěti kategorií: pacienti s kardiovaskulárními poruchami, onemocněním jater, onemocněním ledvin, epilepsií a starší pacienti. Další upozornění, která nesouvisí s výše uvedenými kategoriemi, jako například u pacientů s poruchou koagulace a v případě současného podávání antiagregačních/antikoagulačních léčivých přípravků, byla rovněž harmonizována. Navíc byly zahrnuty informace o léčbě toxicity související s dávkou a dalších akutních příhodách.

Interakce s jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5) byly shrnuty v doplňkových interakcích s jinými lokálními anestetiky, H₂ antihistaminiky, sedativy, antiarytmiky, inhibitory CYP1A2 a propranololem.

Výbor CHMP souhlasil se společným zněním ohledně fertility, těhotenství a kojení (bod 4.6) společně s údaji podpořenými předklinickými studiemi. K dispozici nejsou žádné klinické údaje o fertilitě a kojících ženách.

Harmonizovaná verze bodu 4.8 o nežádoucích účincích byla schválena výborem CHMP po zhodnocení údajů z globální farmakovigilanční databáze a literatury a v souladu s údaji vyhodnocenými v předchozích pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti léčivých přípravků (PSURs).

V bodu 4.9 o předávkování jsou popsány dva různé typy – absolutní a relativní předávkování. Harmonizovaný popis příznaků a léčba předávkování byly odsouhlaseny v souladu s pokyny pro souhrn údajů o přípravku agentury EMA z roku 2009.

Bod 2 (kvalitativní a kvantitativní složení), 3 (farmaceutická forma), 4.7 (účinky na řízení a obsluhu strojů), 5.1 (farmakodynamické vlastnosti), 5.2 (farmakokinetické vlastnosti), 6.1 (seznam pomocných látek), 6.3 (doba použitelnosti), 6.4 (zvláštní opatření pro uchování), 6.5 (druh obalu a obsah balení) a 6.6 (zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním) byly aktualizovány v souladu s jejich příslušnou harmonizovanou dokumentací o kvalitě předloženou v modulu 3 a v souladu s nejnovější šablonou QRD.

Označení na obalu a příbalová informace

V označení na obalu byly konzistentně zohledněny změny provedené v souhrnu údajů o přípravku, nicméně některé body byly ponechány k dokončení na vnitrostátní úrovni. Příbalová informace byla upravena v souladu se změnami provedenými v souhrnu údajů o přípravku. Kromě toho byly provedeny drobné redakční změny ke zlepšení srozumitelnosti textu.

Modul 3 - Kvalita

Konečný produkt je prezentován jako injekční roztok obsahující jako léčivou látku 30 mg/ml mepivakain hydrochloridu. Mezi další složky patří chlorid sodný, hydroxid sodný a injekční voda. K aktualizovaným částem bodů modulu 3 patří: Léčivá látka, Kontrola léčivé látky, Specifikace, Konečný produkt, Popis a složení konečné látky, Výroba, Popis výrobního procesu a procesní kontroly, Validace a/nebo hodnocení procesu, Kontrola pomocných látek, Kontrola konečných látek, Specifikace, Analytické postupy, Systém uzávěru kontejnerů a stabilita. Harmonizace kvalitativních aspektů tohoto výrobku se považuje za přijatelnou a přiměřeně odůvodněnou.

Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP

Vzhledem k tomu, že:

- výbor zvážil předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES,
- výbor zvážil zjištěné odchylky u přípravků Scandonest a souvisejících názvů z hlediska indikací, dávkování, kontraindikací, zvláštních upozornění a opatření k použití, jakož i zbývajících bodů souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace,
- výbor přezkoumal údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci na podporu navrhované harmonizace informací o přípravku, a to i na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse v rámci výboru,
- výbor dále přezkoumal dokumentaci předloženou držitelem rozhodnutí o registraci na podporu navrhované harmonizované dokumentace kvality (modul 3),

Výbor CHMP doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku Scandonest a souvisejících názvů (viz příloha I), přičemž souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou uvedeny v příloze III.

Výbor CHMP následně dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravku Scandonest a souvisejících názvů zůstává příznivý, pokud budou provedeny odsouhlasené změny v informacích o přípravku.

Příloha III

Informace o přípravku

Poznámka:

Tato informace o přípravku je výsledkem procedury přezkoumání, ke které se vztahuje toto rozhodnutí Komise.

Tato informace o přípravku může být následně podle potřeby aktualizována zodpovědným úřadem členského státu v součinnosti s referenčním členským státem a v souladu s postupy uvedenými v kapitole IV hlavy III směrnice 2001/83/ES.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

{Scandonest a odpovídající názvy (viz Příloha I) síla léková forma}
[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 30 mg.

Jedna zásobní vložka s 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 51 mg.
Jedna zásobní vložka s 2,2 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 66 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml obsahuje 0,11 mmol sodíku (2,467 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý roztok.

pH: 6,1 – 6,7

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

{Scandonest a odpovídající názvy (viz Příloha I) síla léková forma} je lokální anestetikum indikované k lokální a regionální anestezii v dentální chirurgii u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let (cca 20 kg tělesné hmotnosti).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek může být použit pouze pod dohledem dentisty, stomatologa nebo jiného odborně vyškoleného pracovníka dostatečně obeznámeného s diagnózou a léčbou systémové toxicity. Před indukcí regionální anestezie je nutné, aby bylo zajištěno dostupné resuscitační vybavení a zaškolený personál k zajištění rychlé léčby v případě jakýchkoli respiračních a kardiovaskulárních mimořádných problémů. Po každé injekci lokálního anestetika je nutné sledovat pacientův stav vědomí.

Dávkování

Protože nepřítomnost bolesti souvisí s individuální citlivostí pacienta, má být použita nejnižší dávka anestetika vedoucí k účinné anestezii. Rozsáhlejší procedury mohou vyžadovat jednu nebo více zásobních vložek bez překročení maximální doporučené dávky.

Maximální doporučená dávka u dospělých je 4,4 mg/kg tělesné hmotnosti s absolutně maximální doporučenou dávkou 300 mg u jedinců s tělesnou hmotností vyšší než 70 kg, což odpovídá 10 ml roztoku.

Je třeba vzít v úvahu, že maximální množství se musí stanovit na základě tělesné hmotnosti pacienta. Vzhledem k tomu, že pacienti mají různou tělesnou hmotnost, dokáže každý pacient tolerovat odlišné maximální množství mepivakainu. Dále jsou důležité individuální rozdíly týkající se nástupu a trvání účinku.

Následující tabulka uvádí maximální povolené dávky pro nejčastější používané anestetické techniky u dospělých a ekvivalentní počet zásobních vložek:

Tělesná hmotnost (kg)	Dávky mepivakain-hydrochloridu (mg)	Objem (ml)	Ekvivalentní* počet zásobních vložek (1,7 ml)	Ekvivalentní* počet zásobních vložek (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

* Zaokrouhloeno na nejbližší polovinu zásobní vložky

Pediatrická populace

{ Scandonest a odpovídající názvy } je kontraindikován u dětí do 4 let (cca 20 kg tělesné hmotnosti) (viz bod 4.3).

Doporučená terapeutická dávka:

Množství podané v injekci musí být stanoveno podle věku a tělesné hmotnosti dítěte a rozsahu operace. Průměrná dávka je 0,75 mg/kg = 0,025 ml roztoku mepivakainu na kg tělesné hmotnosti: ~ ¼ zásobní vložky (15 mg mepivakain-hydrochloridu) pro 20kg dítě.

Maximální doporučená dávka:

Maximální doporučená dávka u pediatrické populace jsou 3 mg mepivakainu/kg (0,1 ml mepivakainu/kg).

Následující tabulka uvádí maximální povolené dávky u dětí a ekvivalentní počet zásobních vložek:

Tělesná hmotnost (kg)	Dávka mepivakain-hydrochloridu (mg)	Objem (ml)	Ekvivalentní* počet zásobních vložek (1,7 ml)	Ekvivalentní* počet zásobních vložek (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

* Zaokrouhloeno na nejbližší polovinu zásobní vložky

Zvláštní populace

Vzhledem k nedostatku klinických údajů je v následujících případech nutná opatrnost, aby byla podána nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii:

- u starších pacientů,
- u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater.

Mepivakain je metabolizován v játrech a to může vést ke zvýšeným plazmatickým hladinám u pacientů s poruchou funkce jater, obzvláště při opakovaném použití. Pokud je nutné aplikovat další injekci, musí být pacient monitorován, aby byly zaznamenány jakékoli známky předávkování.

Současně užívání sedativ ke snížení pacientovi úzkosti:

Pokud jsou podávána sedativa, musí být maximální bezpečná dávka mepivakainu snížena kvůli aditivnímu účinku kombinace na útlum nervového centrálního systému (viz bod 4.5).

Způsob podání

Infiltrace a perineurální podání

K jednorázovému použití.

Opatření před podáním léčivého přípravku

Léčivý přípravek nesmí být používán, jestliže je zakalený a zbarvený.

Rychlost injekce nesmí překročit 1 ml roztoku za minutu.

Lokální anestetika mají být podávána s opatrností, pokud je v místě injekce přítomen zánět a/nebo infekce.

Rychlost injekce musí být velmi pomalá (1 ml/min).

Riziko spojené s náhodnou intravaskulární injekcí

Náhodné intravaskulární injekce (např. neúmyslná intravenózní injekce do systémové cirkulace, neúmyslná intravenózní injekce nebo intraarteriální injekce v oblasti hlavy a krku) mohou být spojeny s těžkými nežádoucími účinky, jako jsou konvulze, po nichž následuje deprese centrálního nervového systému nebo kardiopulmonální deprese a kóma, které nakonec vedou k zástavě dýchání kvůli náhlé vysoké hladině mepivakainu v systémové cirkulaci.

Aby se zajistilo, že jehla během injekce nepronikne do cévy, je třeba provést aspiraci před injekcí lokálního anestetika. Nicméně nepřítomnost krve v injekční stříkačce nezaručuje, že bylo zabráněno intravaskulární injekci.

Riziko spojené s intraneurální injekcí

Náhodná intraneurální injekce může vést k tomu, že se lék pohybuje retrográdně podél nervu.

Aby se zabránilo intraneurálnímu podání a aby se zabránilo poranění nervů v souvislosti s nervovými blokádami, musí být jehla vždy mírně vytažena, pokud pacient bude mít pocit elektrického šoku během injekce nebo pokud je injekce obzvláště bolestivá. Pokud dojde k poranění nervů jehlou, může se neurotoxický účinek zhoršit potenciální chemickou neurotoxitou mepivakainu, neboť může zhoršit přívod perineurální krve a zabránit místnímu vymývání mepivakainu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku (nebo na jakékoli lokální anestetikum amidového typu) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- Děti do 4 let (cca 20 kg tělesné hmotnosti),
- Závažné poruchy atrioventrikulárního vedení, které nejsou kompenzovány kardiostimulátorem,
- Pacient s nedostatečně kontrolovanou epilepsií.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Pokud existuje riziko alergické reakce, zvolte pro anestezii jiný přípravek (viz bod 4.3).

Mepivakain se musí používat bezpečně a účinně za vhodných podmínek:

Lokální anestetické účinky mohou být redukovány, jestliže se přípravek {Scandonest a odpovídající názvy} podá do zánětlivé nebo infikované oblasti.

Existuje riziko traumatu z pokousání (rty, tváře, sliznice a jazyk) zejména u dětí; pacientovi má být řečeno, aby se vyvaroval žvýkačky nebo jídla, dokud není obnovena normální citlivost.

Mepivakain se musí používat s opatrností u následujících pacientů:

Pacienti s kardiovaskulárními poruchami:

- onemocnění periferních cév,

- arytmie zejména komorového původu,
- poruchy atrioventrikulárního vedení,
- srdeční selhání,
- hypotenze.

Mepivakain se má podávat opatrně pacientům se zhoršenou srdeční funkcí, protože může být snížena schopnost kompenzace nebo dojde ke zhoršení v důsledku prodlouženého atrioventrikulárního vedení.

Pacienti s epilepsií

Všechna lokální anestetika mají být používána velmi opatrně kvůli konvulzivním účinkům. Pacienti s nedostatečně kontrolovanou epilepsií, viz bod 4.3.

Pacienti s jaterním onemocněním:

Musí být použita nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s onemocněním ledvin:

Musí být použita nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s porfyrií

{Scandonest a odpovídající názvy} se má u pacientů s akutní porfyrií použít pouze tehdy, pokud není k dispozici žádná bezpečnější alternativa. U všech pacientů s porfyrií je třeba postupovat opatrně, protože tento léčivý přípravek může vyvolat porfyrii.

Pacienti s acidózou

Opatrnost je nutná v případě acidózy, jako je zhoršení renální insuficience nebo špatná kontrola diabetes mellitus 1. typu

Starší pacienti:

Dávky u starších pacientů mají být sníženy (z důvodu nedostatku klinických údajů).

Kvůli vyššímu riziku krvácení se má mepivakain podávat s opatrností pacientům, kteří užívají antiagregační/antikoagulační přípravky nebo trpí koagulační poruchou. Vyšší riziko krvácení souvisí především se zákrokem než s tímto přípravkem.

Bezpečnostní opatření pro použití

Lokální anestetika mají používat pouze lékaři, kteří se dobře orientují v diagnostice a léčbě toxicity související s dávkou a dalších akutních mimořádných událostí, které by mohly při blokadě nastat. Má být zvažena okamžitá dostupnost kyslíku, dalších resuscitačních přípravků, kardiopulmonálního resuscitačního vybavení a personálních zdrojů potřebných pro správnou léčbu toxických reakcí a souvisejících mimořádných stavů (viz bod 4.2). Prodlení v léčbě toxicity související s dávkou, nedostatečná ventilace z jakékoliv příčiny a/nebo změněná citlivost může vést k rozvoji acidózy, zástavě srdce a případně i k úmrtí.

Hypoxemie a metabolická acidóza mohou potenciovat kardiovaskulární toxicitu. Včasná kontrola epileptických záchvatů a agresivní zajištění dýchacích cest při léčbě hypoxemie a acidózy může zabránit srdeční zástavě.

Současné užívání jiných přípravků může vyžadovat důkladné monitorování (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek obsahuje 24,67 mg sodíku v 10 ml (maximální doporučená dávka), což odpovídá 1,23 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Aditivní interakce s dalšími lokálními anestetiky

Toxicita lokálních anestetik je aditivní. Celková podaná dávka mepivakainu nesmí překročit maximální doporučenou denní dávku.

H2 antihistaminika (cimetidin)

Po souběžném podávání cimetidinu byly hlášeny zvýšené hladiny amidových anestetik v séru. Cimetidin snižuje clearance mepivakainu.

Sedativa (látky tlumící CNS)

Pokud se použijí sedativa ke snížení úzkosti pacienta, mají se použít snížené dávky anestetik, protože lokální anestetika jsou, stejně jako sedativa, látky tlumící centrální nervovou soustavu, které mohou mít v kombinaci aditivní účinek.

Antiarytmika

U pacientů, kteří jsou léčeni antiarytmiky, může po použití mepivakainu dojít kvůli podobnosti struktur ke kumulaci nežádoucích účinků (jako antiarytmika třídy I, např. lidokain).

Inhibitory CYP1A2

Mepivakain je metabolizován primárně enzymem CYP1A2. Inhibitory tohoto cytochromu (např. ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamin) mohou zpomalit metabolismus, zvýšit riziko nežádoucích účinků a přispět k prodloužení nebo toxické krevní hladině. Zvýšené sérové hladiny amidových anestetik byly také hlášeny po současném podání cimetidinu, což je pravděpodobně způsobeno inhibičním účinkem cimetidinu na CYP1A2. Je nutná opatrnost při podání přípravku s těmito léky, protože závrať může trvat déle (viz bod 4.7.).

Propranolol

Pokud je mepivakain podán s propranololem, clearance mepivakainu může být snížena, a to může vést k vyšším sérovým koncentracím anestetika. Při současném podávání mepivakainu s propranololem je nutná opatrnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nebyly hlášeny žádné údaje o toxickém účinku mepivakainu na fertilitu u zvířat. V současné době nejsou dostupné žádné údaje u člověka.

Těhotenství

Nebyly provedeny klinické studie s mepivakainem u těhotných žen, z literatury nejsou známy žádné případy injekčního podání 30 mg/ml mepivakainu těhotným ženám. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Proto je z preventivních důvodů vhodné se vyhnout podávání mepivakainu během těhotenství, pokud to není nutné.

Kojení

Do klinických studií s přípravkem {Scandonest a odpovídající názvy} nebyly zahrnuty žádné kojící matky. Avšak vzhledem k nedostatku údajů o mepivakainu nelze riziko pro novorozence/kojence vyloučit. Z tohoto důvodu se kojícím matkám doporučuje, aby 10 hodin po podání přípravku {Scandonest a odpovídající názvy} nekojily.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

{Scandonest a odpovídající názvy} může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání mepivakainu se mohou objevit závratě (včetně vertiga, poruchy zraku a únavy) (viz bod 4.8). Pacienti by

tedy neměli opustit stomatologickou ordinaci, dokud se zcela neobnoví jejich schopnosti (obvykle do 30 minut) po zubním zákroku.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po podání přípravku {Scandonest a odpovídající názvy} jsou podobné účinkům pozorovaným u jiných lokálních amidových anestetik. Tyto nežádoucí účinky jsou obecně spojené dávkou, mohou vyplývat z vysokých hladin v plazmě způsobených předávkováním, rychlou absorbcí nebo neúmyslným intravaskulárním podáním. Také mohou být následkem hypersensitivit, idiosynkrazie nebo snížené tolerance pacienta. Závažné nežádoucí účinky jsou obecně systémové.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou ze spontánních hlášení a literatury.

Klasifikace četností podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Frekvence "není známo: (z dostupných údajů nelze určit)".

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersensitivita Anafylaktická/anafylaktoidní reakce Angioedém (otok tváře / jazyka / rtů / krku / hrtanu ¹ / periorbitální otok) Bronchospasmus/astma ² Urtikarie
Psychiatrické poruchy	Není známo	Euforie Úzkost/nervozita ³
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
	Vzácné	Neuropatie ⁴ : Neuralgie (neuropatická bolest) Parestézie (např. pálení, mravenčení, svědění, brnění, lokální pocit tepla nebo chladu bez zjevné fyzické příčiny) orálních a periorálních struktur Hypestezie/necitlivost (orální a periorální) Dysestezie (orální a periorální), včetně dysgeuzie (např. kovová pachut', porucha chuti), ageuzie Závrať Třes ³ Hluboký útlum CNS: Ztráta vědomí Kóma Konvulze (včetně tonicko-klonických) Presynkopa, synkopa; Pocit zmatenosti, desorientace Porucha řeči ³ (např. dysartrie, logorea) Neklid/agitovanost ³ Porucha rovnováhy (nerovnováha)

		Somnolence
	Není známo	Nystagmus
Poruchy oka	Vzácné	Porucha vidění Rozmazané vidění Porucha akomodace
	Není známo	Hornerův syndrom Ptóza očních víček Enoftalmos Diplopie (paralýza očních svalů) Amauróza (slepota) Mydriáza Mióza
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné	Vertigo
	Není známo	Ušní diskomfort Tinitus Hyperakuze
Srdeční poruchy	Vzácné	Srdeční zástava Bradyarytmie Bradykardie Tachyarytmie (včetně ventrikulárních extrasystol a ventrikulární fibrilace) ⁵ Angina pectoris ⁶ Poruchy vedení (atrioventrikulární blok) Tachykardie Palpitace
	Není známo	Myokardiální deprese
Cévní poruchy	Vzácné	Hypotenze (s možným cirkulačním kolapsem)
	Velmi vzácné	Hypertenze
	Není známo	Vazodilatace Lokální/regionální hyperemie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Respirační deprese Bradypnoe Apnoe (zástava dechu) Zívání Dyspnoe ² Tachypnoe
	Není známo	Hypoxie ⁷ (včetně cerebrální) Hyperkapnie ⁷ Dysfonie (chrapot ¹)
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	Nausea Zvracení Gingivální/orální mukózní exfoliace (olupování)/ulcerace Otok ⁸ jazyka, rtů, dásní
	Není známo	Stomatitida, glositida, gingivitida Hypersekrece slin
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné	Vyrážka Erytém Pruritus Otok obličeje

		Hyperhidroza (perspirace)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Vzácné	Svalové záškuby Chvění (třes)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Lokální otok Otok v místě vpichu
	Není známo	Bolest na hrudi Únava, astenie (slabost) Pocit horka Bolest v místě aplikace
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Není známo	Poškození nervu

Popis vybraných nežádoucích účinků

¹ laryngofaryngeální edém se může typicky vyskytnout s chraptěním a/nebo dysfagií;

² bronchospasmus (bronchokonstrikce) se může vyskytnout s dyspnoe;

³ závažné nežádoucí účinky jako agitovanost, úzkost/nervozita, třes, porucha řeči mohou být varovnými známkami před útlumem CNS. V případě výskytu těchto známek je třeba požádat pacienta, aby zhluboka dýchal a zahájit monitorování (viz bod 4.9)

⁴ neurální patologie, které se mohou objevit s různými příznaky abnormálních pocitů (tj. parestezie, hypestezie, dysestezie, hyperestezie atd.) rtů, jazyka a tkání v ústech. Tyto údaje pocházejí z postmarketingových hlášení, většinou po nervových blocích v mandibule, zahrnujících různé větve trigeminu;

⁵ většinou u pacientů s probíhajícím kardiálním onemocněním nebo u pacientů léčených určitými léky;

⁶ u predisponovaných pacientů nebo u pacientů s rizikovými faktory ischemické choroby srdeční;

⁷ hypoxie a hyperkapnie jsou sekundární v důsledku respirační deprese a/nebo epileptických záchvatů a prodloužené svalové námahy;

⁸ náhodným kousnutím nebo žvýkáním rtů nebo jazyka, zatímco anestezie přetrvává.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Druhy předávkování

Předávkování lokálními anestetiky může být absolutní, což je důsledek injekce nadměrných dávek, nebo relativní, což je důsledkem injekce normálně netoxické dávky za zvláštních okolností. Patří sem neúmyslná intravaskulární injekce nebo abnormálně rychlá absorpce do systémového oběhu nebo zpožděný metabolismus a eliminace přípravku.

Symptomy

V případě relativního předávkování pacienti obvykle vykazují symptomy během 1-3 minut. Zatímco v případě absolutního předávkování se známky toxicity v závislosti na místě vpichu objevují asi 20-30 minut po injekci.

Toxické účinky jsou závislé na dávce, zahrnují postupně závažnější neurologické projevy, následované vaskulárními, respiračními a nakonec kardiovaskulárními známkami, jako je hypotenze, bradykardie, arytmie a srdeční zástava.

Toxicita CNS se objevuje postupně se symptomy a reakcemi postupně rostoucí závažnosti. Počáteční symptomy zahrnují agitovanost, pocit intoxikace, pocit necitlivosti na rtech a jazyku, parestezii kolem úst, závrať, poruchy zraku a sluchu a ušní šelest.

Výskyt těchto účinků během injekce přípravku je varovným signálem a injekce musí být okamžitě zastavena.

Kardiovaskulární symptomy se projeví při vyšších hladinách, než které indukují toxicitu CNS. Proto pokud pacient není pod celkovou anestézií nebo pod sedativy (např. benzodiazepiny nebo barbituráty), obecně je předcházejí známky toxicity CNS. Ztráta vědomí a nástup generalizovaných záchvatů mohou být předcházeny varovnými symptomy, jako je kloubní a svalová ztuhlost nebo záškuby. Epileptické záchvaty mohou trvat několik sekund až několika minut a rychle vést k hypoxii a hyperkapnii, což je důsledek zvýšené svalové aktivity a nedostatečné ventilace. V závažných případech může dojít k zástavě dýchání.

Nežádoucí toxické účinky se mohou objevit u plazmatických koncentrací vyšších než 5 mg/l a konvulze se mohou vyskytnout u dávky 10 mg/l nebo vyšší. K dispozici jsou omezené údaje o předávkování.

Acidóza zhoršuje toxické účinky lokálních anestetik.

Pokud se podá rychlá intravaskulární injekce, může vysoká koncentrace mepivakainu v koronárních arteriích vést k selhání myokardu, případně následované zástavou srdce předtím, než postihne CNS. Údaje o tomto účinku zůstávají kontroverzní (viz body 4.4 a 5.1).

Léčba

Pokud se objeví známky akutní systémové toxicity, injekce lokálního anestetika musí být okamžitě ukončena.

Symptomy CNS (konvulze, deprese CNS) musí být okamžitě léčeny vhodnou podporou dýchacích cest/dýchání a podáváním antikonvulziv.

Optimální oxygenace a ventilace a oběhová podpora, stejně jako léčba acidózy, mají zásadní význam. Pokud se vyskytne kardiovaskulární deprese (hypotenze, bradykardie), má být zvážena vhodná léčba intravenózními tekutinami, vazopresorem a/nebo inotropními látkami. Děti mají dostávat dávky odpovídající jejich věku a tělesné hmotnosti.

Pokud dojde k zástavě srdce, úspěšný výsledek může vyžadovat prodloužené resuscitační úsilí.

Při léčbě předávkování mepivakainem není dialýza účinná. Eliminace může být zrychlena acidifikací moči.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém/anestetika/anestetika lokální/amidy/mepivakain
ATC kód: N01BB03

Mechanismus účinku

Mepivakain je amidové lokální anestetikum.

Mepivakain reverzibilně inhibuje vedení nervových impulsů tím, že snižuje nebo blokuje proud sodíku (Na⁺) během šíření nervového akčního potenciálu. Jak se anestetický účinek postupně rozvíjí v nervu, prahová hodnota pro elektrickou excitabilitu se postupně zvyšuje, rychlost vzestupu akčního potenciálu klesá a vedení impulsů se zpomaluje. Mepivakain má rychlý nástup, vysokou anestetickou účinnost a nízkou toxicitu.

Mepivakain vykazuje mírné vazokonstrikční vlastnosti, které vedou k delšímu trvání účinku než u většiny ostatních lokálních anestetik, pokud se podávají bez vazokonstrikční látky. Studie ukázaly, že mepivakain má vazokonstrikční vlastnosti. Tato vlastnost může být přínosná, pokud je použití vazokonstrikčního přípravku kontraindikováno. Několik faktorů, jako je pH tkáně, pKa, rozpustnost lipidů, koncentrace

lokálního anestetika, difuze lokálního anestetika v nervu atd. může ovlivnit nástup a trvání lokální anestezie.

Nástup účinku

Když se provede zubní periferní nervová blokáda, účinek mepivakainu nastává rychle (obvykle během 3 až 5 minut).

Délka analgezie

Anestezie obvykle trvá přibližně 25 minut po maxilární infiltraci a okolo 40 minut po dolní alveolární blokádě, zatímco anestezie měkké tkáně byla udržována až 90 minut po maxilární infiltraci a přibližně 165 minut po dolní alveolární nervové blokádě.

Biologická dostupnost

Biologická dostupnost je 100% v místě působení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vrcholové plazmatické hladiny roztoku mepivakainu o koncentraci 30 mg/ml po periorálních injekcích během obvyklých dentálních procedur byly stanoveny v různých klinických studiích. Maximální plazmatická hladina mepivakainu se dosahuje přibližně po 30-60 minutách. Maximální koncentrace mepivakainu byly zaznamenány mezi 0,4 - 1,2 µg/ml přibližně 30 minut po intraorální injekci jednou zásobní vložkou a mezi 0,95-1,70 µg/ml dvěma zásobními vložkami. Poměr průměrných plazmatických hladin po jedné a dvou zásobních vložkách byl přibližně 50 %, což dokazuje proporcionalitu dávky při těchto hladinách. Tyto plazmatické koncentrace jsou značně pod prahem toxicity pro CNS a kardiovaskulární systém, resp. 10 až 25krát nižší.

Distribuce

Distribuce mepivakainu zahrnuje všechny tělesné tkáně. Vyšší koncentrace se vyskytují ve vysoce perfundovaných tkáních, jako jsou játra, plíce, srdce a mozek. Mepivakain se přibližně ze 75 % váže na plazmatické proteiny a může jednoduchou difuzí překročit placentární bariéru.

Metabolismus

Jako všechna lokální anestetika amidového typu se mepivakain metabolizuje v játrech převážně mikrosomálními enzymy (cytochrom P450 1A2 (CYP1A2)). Vzhledem k této skutečnosti mohou inhibitory izoenzymů P450 snížit metabolismus a zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.5). Více než 50 % dávky se vylučuje ve formě metabolitů do žluči, ale pravděpodobně podléhají enterohepatální cirkulaci, jelikož se ve stolici objevují jen malá množství.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas je u dospělých 2 hodiny. Clearance amidů závisí na průtoku krve játry. Plazmatický poločas je prodloužen, jestliže pacient trpí jaterní a renální insuficiencí. Délka lokální anestezie nemá žádnou souvislost s poločasem rozpadu, jelikož účinnost je ukončena, když je přípravek odstraněn z receptoru. Metabolity se vylučují močí s méně než 10 % nezměněného mepivakainu. Eliminace může být urychlena acidifikací moči (viz bod 4.9).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byly provedeny obecné studie toxicity (toxicita po jednorázové dávce, toxicita po opakované dávce) s mepivakainem, které prokázaly dobré bezpečnostní limity. *In vitro* a *in vivo* testy prováděné s mepivakain-hydrochloridem nezjistily genotoxický účinek tohoto přípravku. Žádná relevantní studie reprodukční a vývojové toxicity neprokázala teratogenní účinky mepivakainu. Nebyly provedeny žádné specifické studie kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka ze skla třídy I, uzavřená ve spodní části gumovým pístem třídy I a v horní části gumovou zátkou třídy I zajištěnou hliníkovým uzávěrem.
Zásobní vložka s 1,7 ml nebo 2,2 ml.
Krabice obsahující 50 zásobních vložek.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Zásobní vložky jsou určeny k jednorázovému použití. Podání pacientovi musí následovat okamžitě po otevření zásobní vložky.

Stejně jako u všech zásobních vložek se zátky musí před použitím dezinfikovat. Má být pečlivě očištěna tamponem se 70% ethanolem nebo 90% čistým isopropylalkoholem pro farmaceutické použití.

Zásobní vložka se za žádných okolností nesmí namáčet do jakéhokoli roztoku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se na národní úrovni]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]
mepivacaini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 30 mg.
Jedna zásobní vložka s 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 51 mg.
Jedna zásobní vložka s 2,2 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 66 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci

Obsahuje sodík, další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

50 x 1,7 ml zásobní vložka
50 x 2,2 ml zásobní vložka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Infiltrace a perineurální podání
Jednorázové použití.
Podání přípravku musí následovat okamžitě po otevření.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nespotřebovaný roztok znehodnoťte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

13. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

14. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

15. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

16. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
NÁLEPKA NA ZÁSOBNÍ VLOŽCE**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

mepivacaini hydrochloridum
Infiltrace a perineurální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,7 ml
2,2 ml

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

{Scandonest a odpovídající názvy (viz Příloha I) síla léková forma}

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

mepivacaini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zubaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, dentistovi nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek X a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X používat
3. Jak se přípravek X používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek X uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek X a k čemu se používá

Přípravek X je lokální anestetikum, které znecitlivuje určitou oblast, aby se zabránilo bolesti nebo se bolest minimalizovala. Tento přípravek se používá u místních procedur v zubním lékařství u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let (přibližně 20 kg tělesné hmotnosti). Obsahuje léčivou látku mepivakain-hydrochlorid a patří do skupiny anestetik nervového systému

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X používat

Nepoužívejte přípravek X:

- Jestliže jste alergický(á) na mepivakain nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- Jestliže jste alergický na jiná lokální anestetika ze stejné skupiny (např. lidokain, bupivakain);
- Pokud máte:
 - Srdeční poruchu způsobenou abnormalitou elektrického impulsu vyvolávajícího srdeční tep (těžká porucha vedení);
 - Epilepsii, která není dostatečně kontrolována léčbou;
- U dětí do 4 let (cca 20 kg tělesné hmotnosti).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku X se poradte se svým zubařem, jestliže:

- máte srdeční poruchu;
- máte těžkou anémii (chudokrevnost);
- máte vysoký krevní tlak (těžkou nebo neléčenou hypertenzi);
- máte nízký krevní tlak (hypotenzi);
- máte epilepsii;
- máte onemocnění jater;
- máte onemocnění ledvin;

- trpíte nemocí, která postihuje nervový systém a vede k neurologickým poruchám (porfyrie);
- máte překyselení organismu (acidóza);
- máte špatný krevní oběh;
- Váš celkový stav je zhoršený;
- máte zánět nebo infekci v místě vpichu.

Pokud se Vás některá z těchto situací týká, informujte svého zubaře. Může se rozhodnout, že Vám dá sníženou dávku.

Další léčivé přípravky a přípravek X

Informujte svého zubaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, obzvláště:

- jiné přípravky k místnímu znecitlivění (lokální anestetika);
- přípravky užívané k léčbě pálení žáhy a vředů v žaludku a střevech (jako je cimetidin);
- trankvilizéry a sedativa (přípravky na zklidnění);
- přípravky užívané k stabilizaci srdečního tepu (antiarytmika);
- inhibitory cytochromu P450 1A2;
- přípravky užívané k léčbě vysokého krevního tlaku (propranolol).

Přípravek X s jídlem

Až do obnovení normální citlivosti se vyhněte jídlu, včetně žvýkačky, protože zejména u dětí existuje nebezpečí poranění rtů, tváří nebo jazyka.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zubařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Jako preventivní opatření je vhodné předcházet použití tohoto přípravku během těhotenství, pokud to není nutné.

Doporučuje se, aby kojící matky 10 hodin po anestezii tímto přípravkem nekojily.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento přípravek může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání tohoto přípravku se mohou objevit závratě (včetně pocitu "točení", poruch zraku a únavy) a může dojít ke ztrátě vědomí (viz bod 4). Neměl(a) byste opustit stomatologickou ordinaci, dokud se neobnoví Vaše schopnosti (obecně do 30 minut) po zubním zákroku.

Přípravek X obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 24,67 mg sodíku v 10 ml (maximální doporučená dávka). To odpovídá 1,23 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek X používá

Přípravek X mají podávat pouze dentisté, zubaři nebo jiní vyškolení lékaři, nebo se podává pod jejich dohledem, pomalou lokální injekcí.

Příslušné dávky Vám stanoví s ohledem na zákrok, Váš věk, tělesnou hmotnost a celkový zdravotní stav. Musí být použita nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Tento přípravek se podává jako injekce v ústní dutině.

Jestliže jste použil(a) více přípravku X než jste měl(a)

Následující příznaky mohou být známkou toxicity způsobené nadměrnými dávkami lokálních anestetik: neklid, necitlivost rtů a jazyka, mravenčení a brnění kolem úst, závratě, poruchy zraku a sluchu, ušní šelest, svalová ztuhlost a záškuby, nízký krevní tlak, pomalá nebo nepravidelná srdeční frekvence. Pokud se u Vás objeví některý z těchto příznaků, musí být okamžitě ukončeno podávání a má být zavolána lékařská pomoc.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zubaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při podání přípravku X se může objevit jeden nebo více nežádoucích účinků.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

Bolest hlavy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 osob):

- vyrážka, svědění, otok obličeje, rtů, dásní, jazyka a/nebo hrdla a dýchací potíže, sípání/astma, kopřivka (vyrážka): toto mohou být příznaky reakcí z přecitlivělosti (alergické nebo alergii podobné reakce);
- bolest způsobená poškozením nervů (neuropatická bolest);
- pocit pálení, mravenčení, brnění bez zjevné fyzické příčiny kolem úst (parestezie);
- abnormální pocity v ústech a kolem úst (hypestezie);
- kovová chuť, změna chuti, ztráta chuti (dysestezie);
- závratě (točení hlavy);
- třes;
- ztráta vědomí, epileptické křeče, kóma;
- mdloby;
- zmatenost, dezorientace;
- porucha řeči, nadměrné mluvení;
- neklid, pohybový neklid;
- porucha rovnováhy (nerovnováha);
- ospalost;
- rozmazané vidění, problémy s jasným zaměřením předmětu, zhoršení zraku;
- pocit točení (závrať);
- nemožnost srdce se účinně stahovat (zástava srdce), rychlý a nepravidelný srdeční tep (fibrilace komor), těžká a krutá bolest na hrudi (angina pectoris);
- problémy s koordinací srdečního tepu (poruchy vedení, atrioventrikulární blok), abnormální pomalý srdeční tep (bradykardie), abnormální rychlý srdeční tep (tachykardie), bušení srdce;
- nízký krevní tlak;
- zvýšení průtoku krve (hyperemie);
- potíže s dýcháním, jako je dušnost, abnormálně pomalé nebo velmi rychlé dýchání;
- zívání;
- pocit nevolnosti, zvracení, vředy v ústech nebo na dásních, otok jazyka, rtů nebo dásní;
- nadměrné pocení;
- svalové záškuby;
- zimnice;
- otok v místě injekce.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

- Vysoký krevní tlak.

Možné nežádoucí účinky (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- euforická (nadměrně veselá) nálada, úzkost/nervozita;
- vůli neovlivnitelné pohyby očí, problémy s očima, jako je zúžení zornice, pokles horního víčka (jako u Hornerova syndromu), rozšíření zornice, posunutí oka do očníce kvůli změně obsahu očníce (nazývané enoftalmus), dvojitě vidění nebo ztráta zraku;
- poruchy ucha, jako je zvonění v uších (ušní šelest), přecitlivělost sluchu;
- nemožnost srdce se účinně stahovat (myokardiální deprese);
- rozšíření cév (vazodilatace);

- změna barvy kůže se zmateností, kašel, rychlá srdeční frekvence, rychlé dýchání, pocení: toto mohou být příznaky nedostatku kyslíku v tkáních (hypoxie);
- rychlé nebo obtížné dýchání, ospalost, bolest hlavy, neschopnost přemýšlet a ospalost, což mohou být příznaky vysoké koncentrace oxidu uhličitého v krvi (hyperkapnie);
- změněný hlas (chraptivost);
- otok úst, rtů, jazyka a dásní, zvýšená tvorba slin;
- únava, pocit slabosti, pocit horka, bolest v místě injekce;
- pozranění nervu.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek X uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Chraňte před mrazem.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku zásobní vložky a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že roztok není čirý a bezbarvý.

Zásobní vložky jsou určeny k jednorázovému použití. Přípravek musí být podán okamžitě po otevření zásobní vložky. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého zubaře, lékaře nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek X obsahuje

- Léčivou látkou je mepivacaini hydrochloridum 30 mg/ml;
Jedna zásobní vložka s 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 51 mg. Jedna zásobní vložka s 2,2 ml injekčního roztoku obsahuje mepivacaini hydrochloridum 66 mg.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek X vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je čirý a bezbarvý roztok. Je balený ve skleněných zásobních vložkách s gumovou zátkou zajištěnou hliníkovým uzávěrem.

Na trhu jsou balení obsahující zásobní vložky s 1,7 nebo 2,2 ml v krabici po 50 zásobních vložkách.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

Výrobce

SEPTODONT

58, rue du Pont de Créteil

94100 Saint-Maur-Des-Fossés – Francie

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I - doplňuje se na národní úrovni]

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .