

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 30 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 51 mg Mepivacainhydrochlorid.

Jede Patrone mit 2,2 ml Injektionslösung enthält 66 mg Mepivacainhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder ml enthält 0,11 mmol Natrium (2,467 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 6,1 und 6,7.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor, Injektionslösung ist angezeigt zur lokalen und regionalen Nervenblockade bei zahnheilkundlichen Operationen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur von oder unter Kontrolle von Ärzten und Zahnärzten angewendet werden, die über ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung systemischer Vergiftungserscheinungen verfügen. Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung und -medikation zur Durchführung einer Reanimation, sowie ausgebildetes Personal bereitzustellen, so dass eine sofortige Behandlung bei respiratorischen oder kardiovaskulären Notfallsituationen durchgeführt werden kann. Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Injektion eines Lokalanästhetikums überwacht werden.

Dosierung

Da Schmerzfremheit von der individuellen Schmerzempfindung des Patienten abhängt, sollte die kleinste Menge Lösung verwendet werden, die zu einer wirksamen Anästhesie führt.

Bei aufwändigeren Eingriffen werden eventuell eine oder mehrere Patronen benötigt, ohne dass die maximal empfohlene Dosis überschritten werden darf.

Für Erwachsene beträgt die maximal empfohlene Dosis 4,4 mg/kg Körpergewicht. Für Patienten mit einem Körpergewicht über 70 kg gilt eine empfohlene Höchstdosis von 300 mg, entsprechend 10 ml Injektionslösung.

Grundsätzlich gilt, dass die Höchstdosis anhand des Körpergewichts des Patienten berechnet wird. Da das Körpergewicht jedes Patienten unterschiedlich ist, gelten unterschiedliche Höchstdosen für Mepivacain,

die individuell vertragen werden. Darüber hinaus müssen erhebliche Schwankungen hinsichtlich des Wirkungseintritts und der Wirkdauer in Betracht gezogen werden.

Aus der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Höchstdosen für Erwachsene bei Verwendung der gebräuchlichsten Anästhesietechniken und die entsprechende Anzahl der Patronen zu entnehmen:

Körpergewicht [kg]	Dosis an Mepivacainhydrochlorid [mg]	Volumen [ml]	Entsprechende Anzahl* an Patronen (1,7 ml)	Entsprechende Anzahl* an Patronen (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

*gerundet auf die nächstmögliche halbe Patrone

Kinder und Jugendliche

Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor darf bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Empfohlene therapeutische Dosis:

Die zu injizierende Menge richtet sich nach dem Alter und Gewicht des Kindes und dem Ausmaß des Eingriffs. Die durchschnittliche Dosis beträgt 0,75 mg/kg Körpergewicht = 0,025 ml

Mepivacainhydrochlorid-Lösung pro kg Körpergewicht; dies entspricht etwa ¼ Patrone (15 mg Mepivacainhydrochlorid) für ein Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg.

Empfohlene Höchstdosis:

Die empfohlene Höchstdosis für Kinder und Jugendliche beträgt 3 mg Mepivacain/kg Körpergewicht (0,1 ml Mepivacain pro kg Körpergewicht).

Aus der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Höchstdosen für Kinder und die entsprechende Anzahl der Patronen zu entnehmen:

Körpergewicht [kg]	Dosis an Mepivacainhydrochlorid [mg]	Volumen [ml]	Entsprechende Anzahl* an Patronen (1,7 ml)	Entsprechende Anzahl* an Patronen (2,2 ml)
30	60	2	1,2	0,9
35	105	3,5	2,0	1,5
45	135	4,5	2,5	2,0

*gerundet auf die nächstmögliche halbe Patrone

Besondere Patientengruppen

Aufgrund des Fehlens klinischer Daten sollte als besondere Vorsichtsmaßnahme die niedrigste Dosierung für eine ausreichende Anästhesietiefe angewendet werden bei:

- Älteren Patienten
- Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

Mepivacain wird durch die Leber metabolisiert und kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen zu erhöhten Plasmaspiegeln an Mepivacain führen, besonders nach wiederholter Anwendung. Für den Fall, dass die Wiederholung einer Injektion benötigt wird, sollte der Patient überwacht werden, um jedes Anzeichen einer Überdosierung zu erkennen.

Gleichzeitige Anwendung von Sedativa zur Angstreduktion des Patienten:

Im Falle der gleichzeitigen Anwendung eines Sedativums sollte die sichere Höchstdosis Mepivacain reduziert werden, da sich durch diese Kombination die zentraldepressiven Wirkungen addieren können (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Infiltration und perineurale Anwendung.

Zum einmaligen Gebrauch.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Arzneimittels.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn es trüb und verfärbt erscheint.

Die Injektionsgeschwindigkeit sollte 1 ml Lösung pro Minute nicht übersteigen.

Lokalanästhetika sollten mit Vorsicht injiziert werden, wenn die Injektionsstelle entzündet oder infiziert ist. Die Injektionsgeschwindigkeit sollte sehr langsam sein (1 ml/min).

Risiko bei versehentlicher intravaskulärer Injektion

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion (z.B.: unbeabsichtigte intravenöse Injektion in den Blutkreislauf, unbeabsichtigte intravenöse oder intra-arterielle Injektion im Kopf- oder Nackenbereich) kann mit schweren Nebenwirkungen wie Krampfanfällen einhergehen, gefolgt von ZNS- und kardiorespiratorischer Depression und Koma, und im weiteren Verlauf mit Atemstillstand verbunden sein, bedingt durch den plötzlich hohen Gehalt an Mepivacain im Blutkreislauf. Daher sollte vor Injektion des Lokalanästhetikums eine Aspiration durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Nadel während der Injektion nicht in ein Blutgefäß eindringt. Das Fehlen von Blut in der Spritze garantiert allerdings nicht, dass eine intravaskuläre Injektion vermieden wurde.

Risiko bei intraneuraler Injektion:

Eine versehentliche intraneurale Injektion kann dazu führen, dass sich das Arzneimittel in retrograder Weise entlang der Nervenbahnen bewegt.

Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden und Nervenverletzungen im Zusammenhang mit Nervenblockaden zu verhindern, sollte die Nadel immer etwas zurückgezogen werden, wenn der Patient während der Injektion das Gefühl eines Stromschlags empfindet, oder wenn die Injektion besonders schmerzhaft ist. Wenn durch die Nadel Nervenverletzungen entstehen, kann die neurotoxische Wirkung durch die potentiell chemisch-neurotoxischen Eigenschaften von Mepivacain verstärkt werden, da die perineurale Blutversorgung, und damit das lokale Auswaschen von Mepivacain, beeinträchtigt sein kann.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (oder andere Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;

- Kinder unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht);
- Schwere Störungen der AV-Knoten-Überleitung des Herzens, die nicht durch einen Herzschrittmacher kompensiert werden;
- Patienten mit unzureichend behandelter Epilepsie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Besteht ein Risiko für eine allergische Reaktion, so sollte ein anderes Arzneimittel für die Anästhesie gewählt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Mepivacain sollte unter den angemessenen Bedingungen sicher und wirksam verwendet werden:

Die lokalanästhetische Wirkung kann herabgesetzt sein, wenn Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor in einen entzündeten oder infizierten Bereich injiziert wird.

Es liegt ein Risiko für Bissverletzungen (Lippen, Wangen, Schleimhaut und Zunge) vor, insbesondere bei Kindern; Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie das Kauen von Kaugummi oder Nahrung vermeiden sollen, bis ihr normales Empfindungsvermögen wieder hergestellt ist.

Mepivacain darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen:

- Bei Peripheren Gefäßerkrankungen
- Bei Arrhythmien, insbesondere mit ventrikulärem Ursprung
- Bei atrio-ventrikulärer Überleitungsstörung
- Bei Herzversagen
- Bei niedrigem Blutdruck.

Mepivacain sollte bei Patienten mit Funktionsstörungen des Herzens mit Vorsicht angewendet werden, da sie weniger in der Lage sind eine Verschlechterung zu kompensieren oder eine Verschlechterung aufgrund einer Verlängerung der AV-Knoten-Überleitung eintreten kann.

Epilepsie-Patienten:

Aufgrund ihrer krampfauslösenden Wirkungen sollten alle Lokalanästhetika mit großer Vorsicht angewendet werden. Patienten mit schlecht kontrollierter Epilepsie, siehe Abschnitt 4.3.

Patienten mit einer Lebererkrankung:

Die niedrigste mögliche Dosierung, die noch zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte angewendet werden.

Patienten mit einer Nierenerkrankung:

Die niedrigste mögliche Dosierung, die noch zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte angewendet werden.

Patienten mit einer Porphyrie:

Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor sollte bei Patienten mit einer akuten Porphyrie nur dann angewendet werden, wenn es keine sicherere Alternative gibt. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, da dieses Arzneimittel eine Porphyrie auslösen könnte.

Patienten mit einer Azidose:

Bei Azidose, etwa im Zusammenhang mit einer Verschlechterung einer Nierensuffizienz oder unzureichend eingestelltem Typ-I-Diabetes mellitus, sollte das Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden.

Ältere Patienten:

Die Dosierung sollte bei älteren Patienten verringert werden (da keine klinischen Daten vorliegen).

Mepivacain sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die Thrombozytenaggregationshemmer / Antikoagulanzen einnehmen oder an einer Blutgerinnungsstörung leiden, da sie ein erhöhtes Blutungsrisiko tragen. Das erhöhte Blutungsrisiko ergibt sich eher durch den Eingriff als durch das Arzneimittel.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lokalanästhetika sollten nur von medizinischem Fachpersonal angewendet werden, welches über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Vergiftungen und anderen anästhesiebezogenen Notfällen verfügt. Eine sofortige Verfügbarkeit von Sauerstoff, Arzneimitteln der Notfallmedizin, einer Ausrüstung zur kardiopulmonaren Wiederbelebung sowie die personelle Verfügbarkeit zur optimalen Behandlung toxischer Reaktionen und damit im Zusammenhang stehender Notfälle sollte gewährleistet sein (siehe

Abschnitt 4.2). Eine Verzögerung der optimalen Behandlung einer dosisabhängigen Vergiftung, schlechte Sauerstoffversorgung aus unterschiedlichen Gründen und /oder eine geänderte Sensitivität könnten zur Entwicklung einer Azidose, einem Herzstillstand und möglicherweise auch zum Tod führen.

Hypoxämie und metabolische Azidose können die kardiovaskuläre Toxizität verstärken. Eine ausreichend frühe Behandlung von Krämpfen sowie ein wirksames Luftzufuhrmanagement zur Behandlung der Hypoxämie und Azidose können einen Herzstillstand verhindern.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel kann eine umfassende Überwachung des Patienten notwendig machen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält 24,67 mg Natrium pro 10 ml (empfohlene Höchstdosis), entsprechend 1,23% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Additive Interaktionen mit anderen Lokalanästhetika:

Die Toxizität von Lokalanästhetika ist additiv. Die Gesamtmenge von angewendetem Mepivacain sollte das empfohlene Maximum nicht überschreiten.

H2-Antihistaminika (Cimetidin)

Es wurde über erhöhte Serumspiegel von Anästhetika des Amidtyps nach einer gleichzeitigen Anwendung von Cimetidin berichtet. Cimetidin reduziert die Clearance von Mepivacain.

Sedativa

Wenn Beruhigungsmittel zur Angstreduktion des Patienten angewendet werden, sollte die Dosis des Anästhetikums verringert werden, da Lokalanästhetika wie auch Beruhigungsmittel zentral depressiv wirken und in Kombination additive Wirkungen hervorrufen können.

Antiarrhythmische Arzneimittel

Bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden, ist nach Anwendung von Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor aufgrund der Strukturähnlichkeit eine Akkumulation der Nebenwirkungen möglich (wie Wirkstoffe der Klasse I, z.B. Lidocain).

CYP1A2 Inhibitoren

Mepivacain wird primär durch CYP1A2 Enzyme metabolisiert. Inhibitoren dieses Cytochroms (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin, Fluvoxamin) schwächen diesen Metabolismus, erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen und sind beteiligt an einem verlängerten oder toxisch erhöhten Blutspiegel. Über erhöhte Serumspiegel von Anästhetika des Amidtyps wurde auch nach gleichzeitiger Anwendung mit Cimetidin berichtet, was wahrscheinlich durch den inhibitorischen Effekt von Cimetidin auf CYP1A2 verursacht wird. Vorsicht ist geboten, wenn das Arzneimittel mit den beschriebenen Arzneimitteln gleichzeitig angewendet wird, da ein Schwindelgefühl länger anhalten kann (siehe Abschnitt 4.7.).

Propranolol

Die Clearance von Mepivacain kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Propranolol verringert sein, und es kann zu einem erhöhten Serumspiegel des Anästhetikums kommen. Mepivacain sollte zusammen mit Propranolol nur mit Vorsicht angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Es liegen keine relevanten Daten vor, die Hinweise auf eine toxische Wirkung auf die Fertilität von Tieren bei Anwendung von Mepivacain zeigen. Bis heute liegen keine Daten für den Menschen vor.

Schwangerschaft:

Es wurden keine klinischen Studien mit schwangeren Frauen durchgeführt, noch gibt es veröffentlichte Daten aus der Literatur zur Anwendung von Mepivacain, 30 mg/ml bei schwangeren Frauen.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkung mit Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Als Vorsichtsmaßnahme ist es daher vorzuziehen die Anwendung von Mepivacain t während der Schwangerschaft zu vermeiden, sofern diese nicht notwendig ist.

Stillzeit:

Stillende Mütter wurden nicht in die klinischen Studien von Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor einbezogen. Aufgrund der mangelnden Datenlage kann ein Risiko für das Neugeborene/den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Es wird daher stillenden Müttern empfohlen, nach Anästhesie mit Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor das Stillen für 10 Stunden auszusetzen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Schwindelgefühle (einschließlich Benommenheit, Sehstörungen und Müdigkeit) können nach der Anwendung von Mepivacain auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten daher die Zahnarztpraxis erst verlassen, wenn sie sich von der Zahnbehandlung erholt haben (im Allgemeinen innerhalb von 30 Minuten).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel dosisabhängig und haben ihre Ursache in einem hohen Plasmaspiegel, der durch eine Überdosierung, eine rasche Resorption oder eine versehentliche intravaskuläre Injektion verursacht wurde. Sie können auch durch eine Überempfindlichkeit oder eine verminderte Toleranz des Patienten gegenüber dem Wirkstoff hervorgerufen werden.

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind generell systemischer Natur.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die aufgeführten Nebenwirkungen sind aus Spontanmeldungen und der Literatur bekannt. Die Häufigkeitsangaben erfolgen nach folgender Konvention: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$ bis $\leq 1/10$), Selten ($\geq 1/10,000$ bis $< 1/1,000$), Sehr Selten ($< 1/10,000$), „Nicht bekannt“, „(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“.

MedDRA System Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit Anaphylaktoide und anaphylaktische Reaktionen. Angioödem (Gesicht, Zunge, Lippen, Hals, Kehlkopf ¹ , Periorbitalödem) Bronchospasmus/Asthma ² Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	Euphorie Ängstlichkeit/Nervosität ³
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz

	Selten	<p>Neuropathien⁴: Neuralgie (Neuropathischer Schmerz) orale und periorale Parästhesie (z.B. Brennen, Prickeln, Stechen, Kribbeln, Lokales Kälte oder Hitzeempfinden, ohne ersichtlichen physikalischen Grund) Hypoästhesie/Taubheit (oral und perioral) Dysästhesie (oral und perioral), einschließlich Dysgeusie (z.B. metallischer Geschmack, gestörter Geschmackssinn), Verlust des Geschmackssinns Schwindel (Benommenheit) Tremor³</p> <p>tiefe Dämpfung des ZNS: Bewusstlosigkeit Koma Krampfanfälle (einschließlich tonisch-klonischen Krämpfen)</p> <p>Präsynkope, Synkope; Zustand der Verwirrtheit, Desorientierung, Sprechstörung³ (z.B. Dysarthrie, Logorrhoe) Ruhelosigkeit/Agitation³ Gleichgewichtsstörungen Schläfrigkeit</p>
	Nicht bekannt	Nystagmus
Augenerkrankungen	Selten	Sehchwäche Verschwommenes Sehen Akkommodationsstörungen
	Nicht bekannt	Horner-Syndrom Augenlidlähmung Enophthalmus Diplopie (Paralyse der Oculomotor-Muskel, Okulomotoruslähmung) Blindheit (Amaurosis) Mydriasis Miosis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Benommenheit (Vertigo)
	Nichtbekannt	Irritationen des Ohres Tinnitus Hyperakusis
Herzkrankungen	Selten	Herzstillstand Bradyarrhythmie Bradykardie Tachy-Arrhythmie (einschließlich ventrikuläre Extrasystole und Kammerflimmern) ⁵ Angina Pectoris ⁶ Erregungsleitungsstörung (atrioventrikulärer Block) Tachykardie Palpitationen
	Nicht bekannt	Myokard Depression

Gefäßerkrankungen	Selten	Hypotonie (mit möglichem Kreislaufversagen)
	Sehr selten	Hypertonie
	Nicht bekannt	Gefäßerweiterung Lokale/regionale Hyperämie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Respiratorische Depression Bradypnoe Apnoe (Atemstillstand) Gähnen Dyspnoea ² Tachypnoe
	Nicht bekannt	Hypoxie ⁷ (einschließlich zerebraler Hypoxie) Hypercapnie ⁷ Dysphonie (Heiserkeit ¹)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Übelkeit Erbrechen Ulzeration und Verschorfung des Zahnfleischs und der oralen Mucosa Schwellung ⁸ von Zunge, Lippen, Zahnfleisch
	Nicht bekannt	Stomatitis, Glossitis, Gingivitis Erhöhte Speichelsekretion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Ausschlag (Eruption) Erythema Pruritus Anschwellen des Gesichts Hyperhidrosis (Schwitzen oder Perspiration)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Muskelzuckungen Schüttelfrost
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Lokale Schwellung Schwellung an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Brustschmerzen Müdigkeit, Asthenie (Schwäche) Hitzegefühl Schmerzen an der Injektionsstelle
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Nicht bekannt	Verletzung eines Nervs

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹Ein Laryngo-Pharynxödem kann charakteristischerweise mit Heiserkeit und/oder Schluckstörungen auftreten;

²Bronchospasmus (Bronchokonstriktion) kann charakteristischerweise mit Dyspnoe (Kurzatmigkeit) auftreten;

³Verschiedene Nebenwirkungen, wie Agitiertheit, Ängstlichkeit/nervöser Tremor, Sprachschwierigkeiten können Warnzeichen einer eintretenden ZNS-Depression sein. Beim Auftreten dieser Anzeichen sollte der Patient aufgefordert werden, schnell und tief zu atmen und eine angemessene Überwachung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.9.)

⁴Neurale Pathologien mit den verschiedenen Symptomen einer gestörten Empfindlichkeit (z.B. Parästhesie, Hypoästhesie, Dysästhesie, Hyperästhesie, etc.) der Lippen, der Zunge und der Mundschleimhaut können auftreten;

Diese Daten stammen aus Berichten aus der Zeit nach der Markteinführung und beschreiben meist mandibulare Nervenblockaden unter Einbeziehung verschiedener Äste des Trigeminusnervs

⁵meist bei Patienten mit zugrundeliegender Herzerkrankung oder Patienten, die bestimmte Arzneimittel einnehmen;

⁶bei prädisponierten Patienten oder bei Patienten mit Risikofaktoren für eine ischämische Erkrankung des Herzens;

⁷Hypoxie und Hyperkapnie sind sekundär in Relation zu einer respiratorischen Depression und/oder in Relation zu Krämpfen und anhaltenden Muskelanspannungen.

⁸durch zufälliges Beißen oder Kauen der Lippe oder der Zunge, während die Betäubung noch besteht.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Arten der Überdosierung

Überdosierungen von Lokalanästhetika können einerseits eine absolute Überdosierung darstellen, resultierend aus der Injektion einer zu hohen Dosis oder es handelt sich um relative Überdosierungen, die sich aus der Injektion einer normalerweise nicht-toxischen Dosis unter bestimmten Umständen ergeben können. Solche Überdosierungen schließen eine unbeabsichtigte intravasculäre Injektion, eine ungewöhnlich rasche Resorption im Kreislaufsystem, einen verzögerten Metabolismus oder eine verzögerte Elimination ein.

Symptome

Im Fall einer relativen Überdosis zeigen Patienten im Allgemeinen bereits nach 1-3 Minuten Symptome. Im Falle einer absoluten Überdosierung zeigen sich Anzeichen einer Toxizität in Abhängigkeit der Injektionsstelle nach ungefähr 20-30 Minuten.

Toxische Effekte sind dosisabhängig und entwickeln schrittweise zunehmende neurologische Manifestationen, gefolgt von Gefäß-, respiratorischen und letztendlich kardiovaskulären Anzeichen, wie Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und Herzstillstand.

Eine Toxizität, die das Zentralnervensystem betrifft, tritt schrittweise auf, mit Symptomen und Reaktionen zunehmender Schwere. Anfängliche Symptome beinhalten Agitiertheit, ein Gefühl der Intoxikation, Taubheit von Lippe und Zunge, Parästhesie um die Mundregion, Schwindelgefühl, Seh- und Hörschwierigkeiten und Ohrensausen. Eine Manifestation dieser Anzeichen während der Injektion des Arzneimittels ist als Warnzeichen aufzufassen und die weitere Injektion sollte unverzüglich beendet werden.

Kardiovaskuläre Symptome treten bei Plasmaspiegeln auf, die höher sind als solche einer ZNS-Toxizität. Anzeichen einer ZNS-Toxizität gehen daher kardiovaskulären Symptomen voraus, es sei denn, der Patient befindet sich in Vollnarkose oder wurde stark sediert (z.B. durch Benzodiazepine oder Barbiturate). Dem

Verlust des Bewusstseins und dem Auftreten von Krampfanfällen können Warnzeichen vorausgehen, wie Gelenk- und Muskelsteifheit und Zuckungen. Krampfanfälle können von wenigen Sekunden bis zu wenigen Minuten anhalten und aufgrund einer verstärkten Muskelaktivität und einer unzureichenden Sauerstoffversorgung schnell zu einer Hypoxie und Hyperkapnie führen. In schweren Fällen kann es zum Atemstillstand kommen.

Unerwünschte toxische Wirkungen können bei Plasmakonzentrationen über 5 mg/l auftreten, Krämpfe können bei Plasmaspiegeln von 10 mg/l oder höher auftreten. Die Datenlage zu Überdosierungen ist begrenzt.

Azidosen verstärken die toxische Wirkung einer lokalen Anästhesie.

Wird eine intravaskuläre Injektion sehr schnell verabreicht, kann eine hohe Konzentration von Mepivacain in den Koronargefäßen zu einem Myokardversagen führen, dem möglicherweise ein Herzstillstand folgen kann; dies geschieht vor einer Auswirkung auf das ZNS. Die Datenlage zu dieser Art der Wirkung ist widersprüchlich (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

Management

Wenn Anzeichen einer akuten systemischen Intoxikation auftreten, muss die Anwendung des Lokalanästhetikums sofort eingestellt werden.

ZNS-Symptome (Krämpfe, ZNS-Depression) müssen sofort durch eine angemessene Unterstützung der Luftzufuhr / Beatmung und der Gabe von Antikonvulsiva behandelt werden.

Die optimale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff, eine ausreichende Luftzufuhr, die Unterstützung des Kreislaufsystems sowie die Behandlung einer Azidose sind lebenswichtige Maßnahmen.

Bei einer kardiovaskulären Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine angemessene Behandlung durch die Gabe intravenöser Flüssigkeit, eines Vasopressors und/oder eines Inotropikums erfolgen. Kinder sollten eine Dosis erhalten, die ihrem Alter und ihrem Körpergewicht angemessen ist.

Bei einem Herzstillstand sind gegebenenfalls verlängerte Wiederbelebungsmaßnahmen erforderlich.

Für die Behandlung einer Überdosierung mit Mepivacain ist eine Dialyse nicht angezeigt. Die Eliminierung lässt sich durch Ansäuern des Urins beschleunigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nervensystem/Anästhetika/Lokalanästhetika/Amide/Mepivacain

ATC-Code: N01 BB 03

Wirkmechanismus

Mepivacain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ.

Mepivacain hemmt reversibel die Übertragung von Nervenimpulsen, indem es während der Übertragung des Aktionspotentials den Natrium (Na⁺)-Fluss verringert bzw. blockiert. Während sich die Wirkung des Anästhetikums im Nerv ausbreitet, erhöht sich schrittweise die Reizschwelle für die elektrische Erregbarkeit; die Anstiegsrate des Aktionspotentials verringert sich und die Reizleitung wird verlangsamt. Mepivacain hat einen raschem Wirkungseintritt, ein hohes Betäubungspotenzial und eine geringe Toxizität.

Mepivacain zeigt schwach vasokonstriktive Eigenschaften, daher hält die Wirkung länger an als mit den meisten anderen Lokalanästhetika, bei Anwendung ohne Vasokonstriktor. Die vasokonstriktiven Eigenschaften von Mepivacain wurden in Studien gezeigt. Diese Eigenschaft kann von Vorteil sein, wenn die Anwendung eines Vasokonstriktors kontraindiziert ist. Verschiedene Faktoren, wie der pH-Wert des Gewebes, pKa, Fettlöslichkeit, lokale Konzentration des Anästhetikums, Diffusion des Lokalanästhetikums in den Nerv, etc., können den Wirkeintritt und die Dauer der lokalen Anästhesie beeinflussen.

Eintritt der Wirkung

Bei peripheren Nervenblockaden zur Zahnbehandlung erfolgt der Wirkungseintritt von Mepivacain schnell (im Allgemeinen innerhalb von 3 bis 5 Minuten).

Dauer der Analgesie

Nach einer maxillären Infiltration hält die Betäubung der Zahnpulpa in der Regel ungefähr 25 Minuten an, nach einem inferioren Alveolarblock ungefähr 40 Minuten, während die Betäubung des Weichgewebes nach einer maxillären Infiltration bis zu 90 Minuten anhalten kann und ungefähr 165 Minuten nach einer inferioren Alveolar-Nerv-Blockade.

Bioverfügbarkeit

Am Wirkort liegt die Bioverfügbarkeit bei 100 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Peaks der Plasmaspiegel nach einer peri-oralen Injektion von Mepivacain-Lösung 30 mg/ml bei gängigen dentalen Eingriffen wurden in verschiedenen klinischen Studien gezeigt. Maximale Plasmaspiegel von Mepivacain wurden nach 30 bis 60 Minuten erreicht. Die beobachteten maximalen Konzentrationen von Mepivacain lagen 30 Minuten nach Injektion einer Patrone zwischen 0,4 und 1,2 µg/ml und zwischen 0,95 und 1,70 µg/ml nach Anwendung von zwei Patronen.

Das Verhältnis der durchschnittlichen Plasmaspiegel nach Anwendung von ein und zwei Patronen liegt bei ungefähr 50 % und folgt damit einer gewissen Proportionalität für diese Dosis. Diese Plasmakonzentrationen liegen deutlich unter dem Schwellenwert einer ZNS- oder kardiovaskulären Toxizität, sie liegen 10, bzw. 25-mal niedriger.

Verteilung

Die Verteilung von Mepivacain erfolgt im gesamten Körpergewebe. Höhere Konzentrationen finden sich in stärker perfundierten Geweben wie Leber, Lunge, Herz und Gehirn. Mepivacain bindet zu circa 75 % an Plasmaproteine und kann die Plazentaschranke durch Diffusion überwinden.

Biotransformation

Wie alle Lokalanästhetika vom Amid-Typ wird Mepivacain größtenteils in der Leber von mikrosomalen Enzymen (Cytochrom P450 1A2 (CYP1A2)) metabolisiert. Dementsprechend verringern Inhibitoren der P450 Isoenzyme den Metabolismus und erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5). Über 50 % einer Dosis werden als Metabolite in die Galle ausgeschieden, sie unterliegen vermutlich dem enterohepatischen Kreislauf, da nur geringe Mengen im Stuhl nachgewiesen werden konnten.

Ausscheidung

Die Plasma-Halbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 2 Stunden. Die Clearance von Amiden ist abhängig vom hepatischen Blutstrom. Die Plasma-Halbwertszeit verlängert sich, wenn der Patient an Leber- und Niereninsuffizienz leidet. Die Wirkung des Lokalanästhetikums hat keinen Bezug zur Halbwertszeit, da die Wirkung mit Entfernung des Wirkstoffs vom Rezeptor endet. Metabolite werden mit weniger als 10% unveränderten Mepivacains in den Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung kann durch Ansäuern des Urins beschleunigt werden (siehe Abschnitt 4.9).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Allgemeine Toxizitätsstudien (Toxizität bei einmaliger Gabe, Toxizität bei wiederholter Gabe) wurden mit Mepivacain durchgeführt und demonstrierten einen breiten Sicherheitsabstand. *In vitro* und *in vivo*-Untersuchungen, die mit Mepivacain durchgeführt wurden, zeigten keine genotoxische Wirkung dieses Wirkstoffs. Keine relevante Studie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie zeigte teratogene Wirkungen von Mepivacain. Spezielle Studien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrimchlorid
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zum Einmalgebrauch bestimmte Patrone (Typ-I Glas), die an der Unterseite mit einem Stopfen aus synthetischem Gummi (Typ-I) und an der Oberseite mit einer Versiegelung aus synthetischem Gummi (Typ-I), gesichert durch eine Aluminiumkappe, Gummi verschlossen ist.

Patronen mit 1,7 ml oder 2,2 ml .

Ein Umkarton enthält 50 Patronen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Patronen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Anwendung des Arzneimittels am Patienten sollte sofort nach dem Öffnen der Patrone stattfinden.

Wie bei allen Patronen sollte die Membran vor dem Gebrauch desinfiziert werden. Sie sollte vorsichtig mit 70 %-igem Ethanol oder mit 90 %-igem 2-Propanol (Ph.Eur.) abgewischt werden.

Die Patrone darf unter keinen Umständen in eine Lösung eingetaucht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Septodont GmbH
Felix-Wankel-Str. 9

53859 Niederkassel
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

6433621.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig