KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SAFECAİNE 30 mg/mL enjeksiyonluk çözelti içeren karpül
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir karpül 54 mg mepivakain hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür……10,8 mg
Sodyum hidroksit……y.m
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren karpül
Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SAFECAİNE yetişkinlerde, adolesanlarda ve 4 yaşın üzerindeki (yaklaşık 20 kg vücut ağırlığı) çocuklarda gerçekleştirilecek diş cerrahisinde lokal ve loko-bölgesel anestezi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

SAFECAİNE yalnızca diş hekimleri, stomatologlar veya sistemik toksisitenin tanı ve tedavisi konusunda yeterince eğitimli ve aşina diğer klinisyenler tarafından veya bu kişilerin gözetimi altında kullanılmalıdır. Kardiyovasküler ve solunumla ilgili herhangi bir acil durumda erken müdahalede bulunmak için lokal anestetiklerle bölgesel anestezi indüksiyonundan önce uygun resüsitasyon ekipmanın ve eğitimli personelin varlığı önemlidir. Hastanın bilinç durumu, her lokal anestezik enjeksiyondan sonra izlenmelidir.

Pozoloji/U**ygulama sıklığı ve süresi:**

Ağrının olmaması hastanın bireysel duyarlılığıyla ilişkili olduğundan, etkili anesteziyi elde etmek için en düşük anestezik doz kullanılmalıdır. Daha kapsamlı prosedürler için, önerilen maksimum dozu aşmadan bir veya daha fazla karpül gerekebilir.

Yetişkinler için önerilen maksimum doz 4,4 mg/kg vücut ağırlığıdır. 70 kg üzerindeki bireyler için önerilen mutlak maksimum doz 300 mg'dır ve bu 10 mL çözeltiye karşılık gelir.

Maksimum doz miktarının hastanın vücut ağırlığına göre hesaplandığı unutulmamalıdır. Hastalar farklı vücut ağırlıklarına sahip olduğundan, her hastanın tolere edebileceği maksimum mepivakain dozu farklıdır. Ek olarak, etkinin başlangıcı ve süresi açısından önemli bireysel farklılıklar vardır.

Aşağıdaki tabloda, en sık kullanılan anestezi teknikleri ve kartuş bakımından eşdeğerleri için yetişkinlerde izin verilen maksimum dozlar listelenmiştir:

Kilo (kg)	Mepivakain hidroklorür dozu (mg)	Hacim (mL)	Kartuşta eşdeğeri (1,8 mL)
50	220	7,3	4.1
60	264	8,8	4.9
≥70	300	10	5,6

Hasta kaygısını azaltmak için birlikte sakinleştirici kullanımı:

Sedatif ilaç verilirse, kombinasyonun merkezi sinir sistemi depresyonu üzerindeki ilave etkisine bağlı olarak maksimum güvenli mepivakain dozu azaltılabilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Uygulama şekli:

SADECE DENTAL ANESTEZİDE KULLANILIR.

İnfiltrasyon ve perinöral uygulamalar içindir. Tek kullanımlıktır.

Koruyucu içermediğinden SAFECAİNE karpül enjeksiyonlarının kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

Tıbbi ürünü uygulamadan önce alınması gereken önlemler

Eğer ürünün rengi bulanıksa ve değişmişse kullanılmamalıdır.

Enjeksiyon hızı çok yavaş olmalıdır ve dakikada 1 mL çözeltiyi geçmemelidir.

Enjeksiyon bölgesinde iltihap ve/veya enfeksiyon olduğunda lokal anestezikler dikkatle enjekte edilmelidir.

Kazara intravasküler enjeksiyonla ilişkili risk

Kazara intravasküler enjeksiyon (ör. sistemik dolaşıma kasıtsız intravenöz enjeksiyon, baş ve boyun bölgesine kasıtsız intravenöz veya intra arteriyel enjeksiyon), sistemik dolaşımdaki ani yüksek mepivakain seviyesi nedeniyle, nihayetinde solunum durmasına ilerleyen, merkezi sinir sistemi veya kardiyorespiratuar depresyon ya da komanın takip ettiği konvülsiyonlar gibi ciddi advers reaksiyonlarla ilişkili olabilir.

Bu nedenle damar içi enjeksiyonun önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır. Bununla birlikte, şırıngada kan bulunmaması intravasküler enjeksiyondan kaçınıldığını garanti etmemektedir.

İntranöral enjeksiyonla ilişkili risk

Kazara intranöral enjeksiyon, ilacın sinir boyunca retrograd hareketine neden olabilir.

İntranöral enjeksiyondan kaçınmak ve sinir blokajlarıyla bağlantılı sinir hasarını önlemek için, enjeksiyon sırasında hasta tarafından elektrik şoku hissedilir veya ağrılı enjeksiyon meydana gelirse iğne her zaman hafifçe geri çekilmelidir. İğne kaynaklı sinir hasarı meydana gelirse, perinöral kan akışı bozulup mepivakainin uzaklaştırılması engellenebileceğinden, nörotoksik etki mepivakainin potansiyel kimyasal nörotoksisitesiyle şiddetlenebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Klinik verilerin eksikliğinden dolayı, böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalara etkili anesteziye yol açan en düşük doz uygulanmalıdır.

Mepivakain, karaciğer tarafından metabolize edilir ve özellikle tekrarlanan kullanımdan sonra, karaciğer yetmezliği olan hastalarda plazma seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Yeniden enjeksiyon gerekmesi durumunda, herhangi bir doz aşımı belirtisine karşı hasta izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

4 yaşın (20 kg vücut ağırlığı) altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Tavsiye edilen terapötik doz:

Enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve vücut ağırlığına, operasyonun büyüklüğüne bağlı olarak ayarlanmalıdır. Ortalama doz 0,75 mg/kg = 0,025 mL mepivakain çözeltisi/kg vücut ağırlığıdır: 20 kg vücut ağırlığındaki bir çocuk için ¼ kartuş (15 mg mepivakain hidroklorür).

Tavsiye edilen maksimum doz:

3 mg mepivakain/kg vücut ağırlığına eşdeğer (0,1 mL mepivakain/kg) olan miktarı aşmamalıdır.

Aşağıdaki tabloda, çocuklarda izin verilen maksimum doz ve kartuş bakımından eşdeğerleri listelenmiştir:

Kilo (kg)	Mepivakain hidroklorür dozu (mg)	Hacim (mL)	Kartuşta eşdeğeri (1,8 mL)
20	60	2	1,1
30	90	3	1,7
40	120	4	2,2
50	150	5	2,8

Geriyatrik popülasyon:

Klinik verilerin eksikliğinden dolayı, yaşlı hastalara uygulanırken etkili anesteziye yol açan en düşük doz uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye (ya da amid tipi lokal anesteziklere) ya da ürün içeriğindeki yardımcı maddelerden (Bkz. Bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı hassasiyet durumunda,
- 4 yaşın (20 kg vücut ağırlığı) altındaki çocuklarda,
- Kalp pili ile kompanse edilemeyen ciddi atrioventriküler iletim bozukluklarında,
- Tedaviyle kontrol edilemeyen epilepsi durumlarında kullanılmamalıdır.

Ayrıca, SAFECAİNE karpülün intravenöz enjeksiyonu kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel uyarılar

Eğer alerjik reaksiyon riski varsa, anestezi için başka bir ilaç seçilmelidir (Bkz. Bölüm 4.3).

SAFECAİNE, uygun koşullar altında güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmalıdır:

SAFECAİNE, iltihaplı veya enfekte bir bölgeye enjekte edildiğinde lokal anestezik etkiler azalabilir.

Hastalar, özellikle çocuklarda anestezinin dudaklarda, dilde ve mukozada veya yumuşak damakta ısırma travması kaynaklı hasar riskini arttırabildiği konusunda bilgilendirilmelidirler. Anestezinin etkisi geçene kadar gıda alımından ve sakız çiğnemekten kaçınılmalıdır.

SAFECAİNE aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

Kardiyovasküler bozukluğu olan hastalar:

- Periferik vasküler hastalık
- Özellikle ventriküler kaynaklı aritmiler
- Atriyoventriküler ileti bozuklukları
- Kalp yetmezliği
- Hipotansiyon

Kalp yetmezliği olan hastalarda mepivakain, atriyoventriküler iletinin uzaması nedeniyle ortaya çıkan değişiklikleri daha az dengeleyebileceği veya kötüleştirebileceği için dikkatle uygulanmalıdır.

Epileptik hastalar:

Konvülsif etkileri nedeniyle tüm lokal anestezikler çok dikkatli kullanılmalıdır.

Zayıf kontrollü epileptik hastalar için bölüm 4.3'e bakınız.

Karaciğer hastalığı olan hastalar:

Etkili anestezi sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır.

Böbrek hastalığı olan hastalar:

Etkili anestezi sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır.

Porfirisi olan hastalar:

SAFECAİNE, akut porfirisi olan hastalarda sadece daha güvenli bir alternatifin bulunmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Porfirisi olan tüm hastalarda bu tıbbi ürün porfiriyi tetikleyebileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Asidozlu hastalar:

Böbrek yetmezliğinin kötüleşmesi veya tip I diabetes mellitusun zayıf şekilde kontrol edilmesi gibi asidoz durumunda dikkatli olunmalıdır.

Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda doz azaltılmalıdır (klinik veri eksikliğinden dolayı).

Mepivakain, antiplatelet/antikoagülan ilaçlar kullanan veya pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda kanama riskinin daha yüksek olması nedeniyle dikkatle uygulanmalıdır. Daha yüksek kanama riski, ilaçtan çok prosedürle ilişkilidir.

Kullanım önlemleri

Lokal anestezikler yalnızca dozla ilgili toksisite ve oluşacak bloktan kaynaklanabilecek diğer acil durumların tanı ve yönetiminde deneyimli sağlık uzmanları tarafından kullanılmalıdır.

Oksijen, diğer resüsitatif ilaçlar, kardiyopulmoner resüsitatif ekipman ile toksik reaksiyonlar ve ilgili acil durumların uygun yönetimi için ihtiyaç duyulan personel varlığı dikkate alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Doza bağlı toksisitenin tedavisindeki gecikme, herhangi bir nedenden dolayı yetersiz ventilasyon ve/veya değişen hassasiyete, asidoz gelişmesine, kardiyak arreste ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

Hipoksemi ve metabolik asidoz, kardiyovasküler toksisiteyi artırabilir. Hipoksemi ve asidozu tedavi etmek için nöbetlerin erken kontrolü ve agresif hava yolu yönetimi, kardiyak arresti önleyebilir.

Diğer tıbbi ürünlerin eş zamanlı kullanımı kapsamlı izleme gerektirebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Bu tıbbi ürün her 2 mL'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer lokal anestetiklerle aditif etkileşimler

Lokal anestetiklerin toksisitesi aditif etki kaynaklıdır. Uygulanan mepivakainin toplam dozu, önerilen maksimum dozu aşmamalıdır.

H_2 antihistaminikler (Simetidin)

Eş zamanlı simetidin uygulamasından sonra amid anesteziklerin serum seviyelerinde artış bildirilmiştir. Simetidin, mepivakain klirensini azaltır.

Sedatifler (Merkezi sinir sistemi depresanları)

Hastanın endişesini azaltmak için sakinleştirici kullanılırsa, sedatifler gibi lokal anestezik maddeler, kombinasyon halinde aditif etkiye sahip olabilen merkezi sinir sistemi depresanları olduğundan, azaltılmış anestezik dozları kullanılmalıdır.

Antiaritmik ilaçlar

Antiaritmik ilaçlarla tedavi edilen hastalar, mepivakain kullanımından sonra yapı benzerliğinden dolayı (ör. lidokain gibi Sınıf I ilaç) yan etki birikimi ile karşılaşabilirler.

CYP1A2 inhibitörleri

Mepivakain, esas olarak CYP1A2 enzimi tarafından metabolize edilir. Bu sitokrom inhibitörleri (ör. siprofloksasin, enoksasin, fluvoksamin) sitokromun metabolizmasını azaltabilir, yan etki riskini artırabilir ve uzun süreli veya toksik kan seviyelerine katkıda bulunabilir. Simetidinin muhtemel olarak CYP1A2 üzerindeki inhibitör etkisinden dolayı, simetidin ile eş zamanlı uygulamadan sonra artmış serum amid anestetik seviyeleri bildirilmiştir. Baş dönmesi daha uzun sürebileceğinden, ilgilenilen ürün bu ilaçlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.7).

Propranolol

Propranolol ile birlikte kullanıldığında mepivakain klirensi azalabilir ve daha yüksek anestezik serum konsantrasyonlarına neden olabilir. Mepivakain, propranolol ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir. 4 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda mepivakain hidroklorürün kullanımıyla ilgili yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

SAFECAİNE'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). Hayvan çalışmaları, üreme toksisitesi açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Bu nedenle, SAFECAİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Mepivakain ile yapılan klinik çalışmalara hiçbir emziren anne dahil edilmemiştir. Bununla birlikte, mepivakain için veri eksikliği göz önüne alındığında, yenidoğanlar/bebekler için risk göz ardı edilemez. Bu nedenle, emziren annelere SAFECAİNE ile anesteziyi takiben 10 saat içinde emzirmemeleri tavsiye edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Mepivakain ile hayvanlarda fertilite üzerinde herhangi bir toksik etki rapor edilmemiştir. Bugüne kadar, insanlar hakkında hiçbir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Mepivakain, araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde minör bir etkiye sahip olabilir.

Mepivakain uygulamasını takiben baş dönmesi (vertigo, görme bozukluğu ve yorgunluk dahil) meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu nedenle hastalar, dental prosedürü takiben yeteneklerini geri kazanana kadar (genellikle 30 dakika içinde) kliniği terk etmemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Mepivakain uygulamasını takiben görülen yan etkiler diğer amid tipi lokal anestezik ajanlarda görülenlere benzerdir.

Yan etkiler genel olarak doza bağlıdır ve aşırı kullanım, hızlı absorpsiyon veya yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyonlardan kaynaklanan yüksek plazma seviyelerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca hastanın aşırı hassasiyeti, idiosenkrazi veya azalmış tolerans da yan etkilere yol açabilir.

Ciddi yan etkiler genellikle sistematiktir.

Mepivakaine bağlı olarak bildirilen, spontan raporlama ve literatür taramaları sonrasında belirlenen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100, <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000, <1/100), seyrek (≥1/10.000, <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar, anjiyoödem (Yüz/dil/dudak/boğaz/larinks[1]/periorbital ödem), bronkospazm/astım[2], ürtiker

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Öforik mod, anksiyete/sinirlilik[3]

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: *Nöropati*[4]: Nevralji (Nöropatik ağrı), oral ve perioral yapılarda parestezi (yanma, karıncalanma, kaşıntı, somut bir neden olmaksızın bölgesel sıcak veya soğuk hissetme), hipoestezi/uyuşma (oral ve perioral), disguzi (ör. metalik tat, tat bozukluğu) ve agüzi (tat alamama) dahil olmak üzere disestezi (oral ve perioral), baş dönmesi (sersemlik), tremor[3]

Derin MSS depresyonu: Bilinç kaybı, koma, konvülsiyonu (tonik-klonik nöbet)

Presenkop, senkop: Konfüzyon durumu, yönelim bozukluğu, konuşma bozukluğu[3] (ör. Dizartri, logore), huzursuzluk/ajitasyon[3], denge bozukluğu (dengesizlik), uyuklama

Bilinmiyor: Nistagmus

Göz hastalıkları

Seyrek: Görme bozukluğu, bulanık görme, akomodasyon bozukluğu

Bilinmiyor: Horner sendromu, göz kapağı düşüklüğü, enoftalmi, diplopi (okülomotor kasların felci), amoroz (körlük), midriyazis, miyoz

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Vertigo

Bilinmiyor: Kulakta rahatsızlık, kulak çınlaması, hiperakuzi

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Kardiyak arrest, bradiaritmi, bradikardi, taşiaritmi (ventriküler ekstrasistoller ve ventriküler fibrilasyon dahil)[5], anjina pektoris[6], iletim bozuklukları (atriyoventriküler blok), taşikardi, çarpıntı

Bilinmiyor: Miyokardiyal depresyon

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon (olası dolaşım çökmesi ile)

Çok seyrek: Hipertansiyon

Bilinmiyor: Vazodilatasyon, lokal/bölgesel hiperemi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum depresyonu, bradipne, apne (solunum durması), esneme, dispne[2], taşipne

Bilinmiyor: Hipoksi[7] (serebral dahil), hiperkapni[7], disfoni (ses kısıklığı[1])

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Mide bulantısı, kusma, dişeti/oral mukozal soyulma (pul pul dökülme)/ülser, dil, dudak, diş etlerinde şişme[8]

Bilinmiyor: Stomatit, glossit, diş eti iltihabı, aşırı tükürük salgılanması

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Döküntü (püskürme), eritem, kaşıntı, yüzde şişme, hiperhidroz (terleme)

Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kas seğirmesi, titreme

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Lokal şişme, enjeksiyon bölgesinde şişme

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, yorgunluk, asteni (halsizlik), sıcak hissetme, enjeksiyon yerinde ağrı

Yaralanma ve zehirlenme

Bilinmiyor: Sinir hasarı

<u>Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı</u>

[1] Laringo-faringeal ödem karakteristik olarak ses kısıklığı ve/veya disfaji ile ortaya çıkabilir.

[2] Bronkospazm (bronkokonstriksiyon) karakteristik olarak dispne ile ortaya çıkabilir.

[3] MSS depresyonundan önce uyarı işaretleri ajitasyon, anksiyete/sinirlilik titremesi, konuşma bozukluğu gibi birkaç yan etki olabilir. Bu belirtilerin eşlik ettiği hastalarda, hiperventilasyon talep edilmeli ve gözetim başlatılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

[4] Anormal duyuların çeşitli semptomları ile ortaya çıkabilen nöral patolojiler (dudak, dil ve ağız dokularında parestezi, hipoestezi, disestezi, hiperestezi, vb.). Bu veriler pazarlama sonrası raporlardan elde edilmiştir ve çoğunlukla trigeminal sinirin çeşitli dallarını içeren mandibular sinir bloklarını takip etmektedir.

[5] Çoğunlukla altta yatan kalp hastalığı olan veya belirli ilaçları alan hastalarda.

[6] Yatkınlığı olan hastalarda veya iskemik kalp hastalığı risk faktörlerine sahip kişilerde.

[7]Hipoksi ve hiperkapni, solunum depresyonuna ve/veya nöbetlere ve sürekli kas yorgunluğuna bağlıdır.

[8] Anestezi devam ederken yanlışlıkla dudakların veya dilin ısırılması veya çiğnenmesi.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı çeşitleri:

Lokal anestetiklerde doz aşımı, mutlak (aşırı doz enjeksiyonundan dolayı) veya göreceli (normalde toksik olmayan bir doz enjeksiyonundan dolayı) olabilir. Bunlar, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon, sistemik dolaşıma anormal hızlı absorpsiyon veya gecikmiş metabolizma ve eliminasyonu içerir.

Semptomlar:

Göreceli doz aşımı durumunda, hastalar genellikle 1-3 dakika içinde semptom gösterir.

Mutlak doz aşımı durumunda ise enjeksiyon yerine bağlı olarak toksisite belirtileri enjeksiyondan yaklaşık 20-30 dakika sonra ortaya çıkar.

Toksik etkiler doza bağlı olarak, giderek daha şiddetli nörolojik belirtiler, ardından vasküler ve solunum sistemi ile ilgili belirtiler ve son olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kalp durması gibi kardiyovasküler belirtileri içerecek şekilde değişiklik gösterir.

MSS toksisitesi, giderek artan şiddette ciddi reaksiyonlar ve semptomlarla kademeli olarak ortaya çıkar. Başlangıçtaki semptomlar arasında; ajitasyon, zehirlenme hissi, dilde ve dudaklarda uyuşma hissi, ağız çevresinde parestezi, görme ve işitme problemleri ve kulaklarda uğultu yer almaktadır. Eğer bu etkiler enjeksiyon devam ederken gözlenirse, bunlar bir uyarı sinyalidir ve enjeksiyon derhal durdurulmalıdır.

Kardiyovasküler semptomlar, MSS toksisitesini tetikleyenleri aşan plazma seviyelerinde meydana gelir ve bu nedenle, hasta genel anestezi altında olmadıkça veya benzodiazepinler veya barbitüratlar gibi ilaçlarla ağır bir şekilde yatıştırılmadıkça genellikle MSS toksisitesi belirtilerinden önce gelmektedir. Bilinç kaybı ve genel nöbetlerin başlangıcından önce eklem ve kas sertliği veya seğirme gibi uyarıcı semptomlar görülebilir. Nöbetler birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir ve artan kas aktivitesi ve yetersiz ventilasyonun bir sonucu olarak hızla hipoksi ve hiperkapniye yol açabilir. Şiddetli vakalarda solunum durması meydana gelebilir.

İstenmeyen toksik etkiler 5 mg/L'den daha yüksek plazma seviyeleri ile konvülziyonlar ise 10 mg/L'den daha yüksek plazma seviyeleri ile ortaya çıkabilir. Doz aşımı ile ilgili sınırlı sayıda deneyim vardır.

Asidoz, lokal anestetiklerin toksik etkilerini şiddetlendirir.

Hızlı bir intravasküler enjeksiyon uygulanırsa, koroner arterlerde yüksek bir mepivakain konsantrasyonu miyokardiyal yetmezliğe ve ardından MSS etkilenmeden önce muhtemel olarak kalp durmasına neden olabilir. Bu etkiyle ilgili veriler tartışmalı olmaya devam etmektedir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

Tedavi:
Akut sistemik toksisite belirtileri ortaya çıkarsa lokal anestezik uygulaması derhal durdurulmalıdır. MSS semptomları (konvülsiyonlar, MSS depresyonu) derhal uygun hava yolu/solunum desteği ve antikonvülsan ilaçların uygulanmasıyla tedavi edilmelidir.

Optimal oksijenasyon, ventilasyon ve dolaşım desteği ile asidoz tedavisi hayati önem taşımaktadır.

Kardiyovasküler depresyon meydana gelirse (hipotansiyon, bradikardi), intravenöz sıvılar, vazopresör ve/veya inotropik ajanlarla uygun tedavi düşünülmelidir. Çocuklara yaş ve vücut ağırlığı ile orantılı dozlar verilmelidir.

Kardiyak arrest meydana gelirse, başarılı bir sonuç için uzun süreli resüsitatif çaba gerekebilir. Aşırı doz mepivakain tedavisinde diyaliz etkili değildir. İdrarın asitleştirilmesiyle eliminasyon hızlandırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Amid yapılı lokal anestezikler

ATC kodu: N01BB03

Etki mekanizması

Mepivakain, amid tipi bir lokal anesteziktir.

Mepivakain, hücre membranları boyunca iyonik taşıma sırasında sodyum (Na^+) akışını azaltarak veya bloke ederek sinir impulslarını geri dönüşümlü olarak inhibe eder. Sinirde anestezik etki giderek geliştikçe, elektriksel uyarılabilirlik eşiği kademeli olarak artar, aksiyon potansiyelinin yükselme hızı azalır ve impuls iletimi yavaşlar.

Mepivakain hızlı etki, yüksek anestezi gücü ve düşük toksisiteye sahiptir.

Mepivakain, vazokonstriktör olmadan uygulandığında diğer birçok lokal anestetikten daha uzun bir etki süresine yol açan hafif vazokonstriktif özellikler gösterir.

Çalışmalar, mepivakainin vazokonstriktif özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu özellik, vazokonstriktör kullanımı kontrendike olduğunda faydalı olabilir. Doku pH'ı, pKa, lipid çözünürlüğü, lokal anestetik konsantrasyon, lokal anestetik sinirinde difüzyon vb. gibi çeşitli faktörler lokal anestetiğin başlangıcını ve süresini etkileyebilir.

Etki başlangıcı

Bir dental periferik sinir bloğu yapıldığında, mepivakain etkisi hızla (genellikle 3 ila 5 dakika içinde) oluşur.

Analjezi süresi

Pulpa anestezisi genellikle maksiller infiltrasyondan sonra yaklaşık 25 dakika ve inferior alveolar bloktan sonra yaklaşık 40 dakika sürer, oysa yumuşak doku anestezisi maksiller infiltrasyondan sonra yaklaşık 90 dakika ve inferior alveolar sinir bloğundan sonra yaklaşık 165 dakika sürdürülür.

Biyoyararlanım

Etki bölgesindeki biyoyararlanım %100'dür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Absorbsiyon:

Dental olağan prosedürler sırasında peri-oral enjeksiyonları takiben mepivakain 30 mg/mL çözeltisinin pik plazma seviyeleri çeşitli klinik çalışmalarda belirlenmiştir. Mepivakainin maksimum plazma seviyelerine yaklaşık 30-60 dakikada ulaşılır.

Dağılım:

Mepivakain dağılımı tüm vücut dokularını kapsar. Karaciğer, akciğerler, kalp ve beyin gibi yüksek oranda perfüze olan dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Mepivakain, yaklaşık %75 oranında plazma proteinlerine bağlanır ve basit difüzyonla plasental bariyeri geçebilir.

Metabolizma:

Tüm amid tipi lokal anestetikler gibi mepivakain, karaciğerde büyük ölçüde mikrozomal enzimler (sitokrom P450 1A2 (CYP1A2)) tarafından metabolize edilir. Bu gerçek göz önüne alındığında, P450 izoenzimlerinin inhibitörleri, metabolizmasını azaltabilir ve yan etki riskini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.5). Dozun % 50'den fazlası metabolitler olarak safraya atılır, ancak bunlar muhtemelen entero-hepatik dolaşıma girer çünkü dışkıda sadece küçük miktarlar görülür.

Eliminasyon:

Plazma eliminasyon yarılanma ömrü yetişkinler için 2 saattir. Amidlerin klirensi hepatik kan akışına bağlıdır. Hastanın karaciğer ve böbrek yetmezliğinden muzdarip olması durumunda plazma yarı ömrü uzar. Lokal anestetiğin süresi, ilaç reseptörden ayrıldığında etkisi sona

erdiği için yarılanma ömrü ile ilişkili değildir. Metabolitler, %10'un daha az değişmemiş mepivakain ile idrarla atılır.
Eliminasyon, idrarın asitleştirilmesiyle hızlandırılabilir (Bkz. Bölüm 4.9).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İyi bir güvenlik marjı gösteren mepivakain ile genel toksisite çalışmaları (Tek doz toksisitesi, Tekrar doz toksisitesi) gerçekleştirilmiştir. Mepivakain hidroklorür üzerinde gerçekleştirilen *in vitro* ve *in vivo* testler, bu ürünün herhangi bir genotoksik etkisini ortaya çıkarmamıştır.
İlgili hiçbir üreme ve gelişim toksisitesi çalışması, mepivakain ile teratojenik etkiler göstermemiştir. Spesifik karsinojenite çalışması yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum hidroksit/Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışması bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25˚C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1,8 mL çözelti içeren 1,8 mL kapasiteli 50 adet karpül içeren karton kutularda kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2021/272

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.09.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ