

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SCANDONEST 3% senza vasocostrittore soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 30 mg di mepivacaina cloridrato.

Ciascuna cartuccia da 1,7 ml di soluzione iniettabile contiene 51 mg di mepivacaina cloridrato.

Ciascuna cartuccia da 2,2 ml di soluzione iniettabile contiene 66 mg di mepivacaina cloridrato.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ciascun ml contiene 0,11 mmol di sodio (2,467 mg/ml)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida e incolore.

pH: 6,0-6,8

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

SCANDONEST 3% senza vasocostrittore soluzione iniettabile è un anestetico locale indicato per l'anestesia locale e loco-regionale negli interventi odontoiatrici negli adulti, adolescenti e bambini di età superiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il medicinale deve essere usato solo da o sotto il controllo di dentisti, stomatologi o altri medici sufficientemente qualificati e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di tossicità sistemica. La disponibilità di un'adeguata apparecchiatura di rianimazione, medicinali e personale adeguatamente qualificato è raccomandata prima di indurre una anestesia regionale con anestetici locali per consentire un trattamento immediato in qualsiasi caso di emergenza respiratoria e cardiovascolare. Lo stato di coscienza del paziente deve essere monitorato dopo ciascuna iniezione di anestesia locale.

Posologia

Da momento che l'assenza di dolore è correlata alla sensibilità individuale del paziente, deve essere utilizzata la dose più bassa di anestetico che consente di ottenere un'anestesia efficace. Per procedure più estese possono essere necessarie una o più cartucce, senza superare la dose massima raccomandata.

Per gli adulti, la dose massima raccomandata è di 4,4 mg/kg di peso corporeo con una dose massima assoluta raccomandata di 300 mg per gli individui con peso corporeo superiore a 70 kg, corrispondente a 10 ml di soluzione.

Da notare che la quantità massima deve tenere conto del peso corporeo del paziente. Dal momento che i pazienti hanno un peso corporeo differente, ogni paziente può tollerare una differente quantità

massima consentita di mepivacaina. In aggiunta, ci sono altre importanti variabilità individuali in relazione all'inizio e alla durata d'azione.

La seguente tabella elenca le dosi massime consentite negli adulti per le tecniche anestetiche più comunemente utilizzate e l'equivalente in numero di cartucce:

Peso (kg)	Dose di mepivacaina cloridrato (mg)	Volume (ml)	Equivalente* in numero di cartucce (1,7 ml)	Equivalente* in numero di cartucce (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

*Si arrotonda alla semi-cartuccia più vicina

Popolazione pediatrica

SCANDONEST 3% senza vasocostrittore è controindicato nei bambini con età inferiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo) (vedere paragrafo 4.3).

Dose terapeutica raccomandata:

la quantità da iniettare deve essere determinata in base all'età e al peso del bambino e la complessità dell'operazione. La dose media è 0,75 mg/kg = 0,025 ml di soluzione di mepivacaina per kg di peso corporeo: ~ ¼ di cartuccia (15 mg di mepivacaina cloridrato) per un bambino di 20 kg.

Dose massima raccomandata:

La dose massima raccomandata nella popolazione pediatrica è 3 mg di mepivacaina cloridrato/kg (0,1 ml mepivacaina/kg).

La tabella sotto illustra la dose massima raccomandata nei bambini e l'equivalente in numero di cartucce:

Peso (kg)	Dose di mepivacaina cloridrato (mg)	Volume (ml)	Equivalente* in numero di cartucce (1,7 ml)	Equivalente* in numero di cartucce (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

*Si arrotonda alla semi-cartuccia più vicina

Popolazioni speciali

A causa dell'assenza di dati clinici, devono essere adottate precauzioni particolari in modo da somministrare la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace nei:

- pazienti anziani
- pazienti con danno renale o compromissione epatica.

Mepivacaina è metabolizzata dal fegato e i livelli plasmatici potrebbero aumentare nei pazienti con compromissione epatica, in particolare dopo un uso ripetuto. Nel caso in cui sia necessaria una reiniezione, il paziente deve essere monitorato per identificare qualsiasi segno di relativo sovradosaggio.

Uso concomitante di sedativi per ridurre l'ansia da parte del paziente:

Se viene somministrato un medicinale sedativo, la massima dose sicura di mepivacaina può essere ridotta a causa di un effetto additivo della combinazione sulla depressione del sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione

Infiltrazione e uso perineurale

Per uso singolo

Precauzioni da prendere prima della somministrazione del medicinale

Il medicinale non deve essere usato se appare torbido o se ha cambiato colore.

La velocità di iniezione non deve superare 1 ml di soluzione al minuto.

Gli anestetici locali devono essere iniettati con cautela quando è presente un'inflammatione e/o un'infezione nel sito di iniezione. La velocità di iniezione deve essere molto lenta (1 ml/min).

Rischio associato con una iniezione intravascolare accidentale

L'iniezione intravascolare accidentale (ad es., un'iniezione endovenosa involontaria nella circolazione sistemica, un'iniezione accidentale endovenosa o endoarteriosa nella zona della testa e del collo) può essere associata a gravi reazioni avverse, quali convulsioni, seguite da depressione del sistema nervoso centrale o cardiorespiratoria e coma, che possono condurre ad arresto respiratorio, dovute dell'improvviso elevato aumento dei livelli di mepivacaina nella circolazione sistemica.

Pertanto, per assicurare che l'ago non penetri in un vaso sanguigno durante l'iniezione, deve essere eseguita un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico locale. Tuttavia l'assenza di sangue nella siringa non garantisce che non sia stata evitata un'iniezione intravascolare.

Rischio associato ad un'iniezione intraneurale

L'iniezione intraneurale accidentale può determinare lo spostamento del medicinale in maniera retrograda lungo il nervo. Al fine di evitare un'iniezione intraneurale e prevenire lesioni al nervo associate ai blocchi nervosi, l'ago deve essere sempre ritratto leggermente se il paziente avverte una sensazione di scossa elettrica durante l'iniezione o se l'iniezione è particolarmente dolorosa. Se si verifica una lesione del nervo dovuta all'ago, l'effetto neurotossico può essere peggiorato dalla potenziale neurotossicità chimica della mepivacaina, poiché questa può compromettere l'afflusso sanguigno perineurale e impedire l'eliminazione locale della mepivacaina.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo (o a uno qualsiasi degli anestetici locali di tipo amidico) o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1,
- Bambini di età inferiore ai 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo),
- Gravi disturbi della conduzione atrioventricolare non compensati dal pacemaker,
- Pazienti epilettici scarsamente controllati.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Se esiste un rischio di reazione allergica, scelga un medicinale differente per l'anestesia (vedere sezione 4.3).

La mepivacaina deve essere usata in modo sicuro ed efficace in condizioni appropriate:

Gli effetti anestetici locali potrebbero essere ridotti quando SCANDONEST 3% senza vasocostrittore viene iniettato in un'area infiammata o infetta.

Esiste il rischio di trauma da morso (labbra, guance, mucosa e lingua), soprattutto nei bambini; al paziente deve essere comunicato di evitare gomme da masticare o di mangiare fino a quando non riacquista la sensibilità.

La mepivacaina deve essere utilizzata con cautela nei:

Pazienti con malattie cardiovascolari:

- Malattia vascolare periferica;
- Aritmie, in particolare di origine ventricolare;
- Disordini della conduzione atrio-ventricolare;
- Insufficienza cardiaca;
- Ipotensione.

La mepivacaina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con funzionalità cardiaca compromessa, poiché potrebbero avere una ridotta capacità di compensazione o peggiorare a causa del prolungamento della conduzione atrio-ventricolare.

Pazienti epilettici:

A causa della loro azione convulsiva, tutti gli anestetici locali devono essere utilizzati con estrema cautela.

Per pazienti epilettici scarsamente controllati, veder paragrafo 4.3.

Pazienti con malattia epatica:

Deve essere utilizzata la dose minima che consente di ottenere un'anestesia efficace.

Pazienti con malattia renale:

Deve essere utilizzata la dose minima che consente di ottenere un'anestesia efficace.

Pazienti con porfiria

SCANDONEST 3% senza vasocostrittore deve essere usato solo nei pazienti con porfiria acuta quando non è disponibile un'alternativa più sicura. Bisogna prestare cautela nei pazienti con porfiria, poiché questo medicinale potrebbe attivare la porfiria.

Pazienti con acidosi

Bisogna prestare cautela in caso di acidosi come un peggioramento dell'insufficienza renale o di diabete mellito di tipo 1 scarsamente controllato.

Pazienti anziani:

Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti anziani (per la mancanza di dati clinici).

La mepivacaina deve essere somministrata con cautela nei pazienti che stanno assumendo medicinali antiaggreganti/anticoagulanti o che sono affette da un disordine della coagulazione, a causa dell'alto rischio di sanguinamento. Il rischio di sanguinamento più alto è associato più alla procedura, che al medicinale.

Precauzioni d'impiego

Gli anestetici locali devono essere utilizzati solo dagli operatori sanitari che sono esperti nella diagnosi e nella gestione della tossicità dose correlata e delle altre emergenze acute che potrebbero insorgere dall'interruzione dell'utilizzo. Deve essere presa in considerazione la disponibilità immediata di ossigeno, di altri medicinali per la rianimazione, di un equipaggiamento per la rianimazione cardiopolmonare e personale necessario per la gestione di reazioni tossiche e emergenze correlate (vedere paragrafo 4.2). Il ritardo nella corretta gestione della tossicità correlata alla dose, sotto

ventilazione per qualsiasi motivazione, e/o una sensibilità alterata possono portare allo sviluppo di acidosi, arresto cardiaco e eventualmente morte.

Ipossiemia e acidosi metabolica possono potenziare la tossicità cardiovascolare. Un controllo precoce delle convulsioni e una gestione incisiva delle vie aeree per trattare l'ipossiemia e l'acidosi potrebbe prevenire l'arresto cardiaco.

L'uso concomitante di altri medicinali potrebbe richiedere un monitoraggio approfondito (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene 24,67 mg di sodio per 10 ml (dose massima raccomandata), equivalente al 1,23% dell'apporto giornaliero massimo di 2g, raccomandato da WHO per gli adulti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni additive con altri anestetici locali

La tossicità degli anestetici locali è additiva. La dose totale di mepivacaina somministrata non deve superare la dose massima raccomandata.

Antistaminici H2 (cimetidina)

È stato riportato un aumento dei livelli sierici di anestetici amidici dopo la somministrazione concomitante con cimetidina. La cimetidina riduce la clearance della mepivacaina.

Sedativi (sedativi del sistema nervoso centrale)

Se vengono usati i sedativi per ridurre l'apprensione del paziente, deve essere usata una dose ridotta dell'anestetico poiché gli anestetici locali, come i sedativi, sono farmaci depressivi del sistema nervoso centrale e se usati in combinazione possono avere un effetto additivo.

Farmaci antiaritmici

I pazienti che sono stati trattati con medicinali antiaritmici possono andare incontro ad un accumulo di effetti indesiderati dopo l'uso di mepivacaina a causa della similarità delle strutture (come i medicinali di Classe I ad es., lidocaina).

Inibitori del CYP1A2

La mepivacaina è metabolizzata principalmente dall'enzima CYP1A2. Gli inibitori di questo citocromo (ad es., ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) possono diminuire il suo metabolismo, aumentando il rischio di effetti avversi e contribuendo al prolungamento o tossicità dei livelli ematici. Livelli sierici aumentati di anestetici amidici sono stati anche riportati dopo la somministrazione concomitante con cimetidina, probabilmente a causa dell'effetto inibitorio della cimetidina su CYP1A2. Si raccomanda cautela quando il prodotto di interesse è associato con questi medicinali poiché il capogiro può avere una durata prolungata (vedere sezione 4.7).

Propranololo

La clearance della mepivacaina potrebbe essere ridotta quando associata con propranololo e ciò potrebbe portare ad aumentate concentrazioni sieriche di anestetico. Si raccomanda cautela quando mepivacaina è somministrata in concomitanza con propranololo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Nessun dato rilevante ha riportato effetti tossici sulla fertilità negli animali con la mepivacaina. Ad oggi, non ci sono dati disponibili sull'uomo.

Gravidanza

Non sono stati condotti studi clinici su donne in gravidanza e non sono stati riportati casi in letteratura di donne in gravidanza trattate con mepivacaina 30 mg/mL. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Pertanto, come misura precauzionale, è preferibile evitare di usare questo medicinale durante la gravidanza.

Allattamento

Negli studi clinici con SCANDONEST 3% senza vasocostrittore non sono state incluse donne in allattamento. Comunque, considerando la mancanza di dati per la mepivacaina, non può essere escluso il rischio per i neonati/lattanti. Pertanto, alle donne in allattamento è consigliato di non allattare nelle 10 ore successive all'anestesia con SCANDONEST 3% senza vasocostrittore.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

SCANDONEST 3% senza vasocostrittore può avere effetti minimi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. In seguito alla somministrazione di mepivacaina si possono verificare capogiri (compresi vertigini, disturbi alla vista e stanchezza) (vedere il paragrafo 4.8). I pazienti non devono lasciare lo studio dentistico (generalmente circa 30 minuti) fino a quando non recuperano le loro capacità dopo l'intervento odontoiatrico.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse successive alla somministrazione di SCANDONEST 3% senza vasocostrittore sono simili a quelle osservate con altri anestetici locali di tipo amidico. Tali reazioni avverse sono generalmente correlate alla dose e possono essere causate da livelli plasmatici elevati dovuti a sovradosaggio, rapido assorbimento o iniezione intravascolare accidentale. Possono altresì essere dovute a ipersensibilità, idiosincrasia o ridotta tolleranza da parte dei singoli pazienti.

Le reazioni avverse gravi sono in genere sistemiche.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riferite provengono da segnalazioni spontanee, studi clinici e dalla letteratura.

La classificazione della frequenza segue la convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e Molto raro (< 10.000) e "Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità Reazioni anafilattiche / anafilattoidi Angioedema (Edema della faccia/ lingua / labbra/ gola / laringe ¹ / periorbitale) Broncospasmo/ asma ² Orticaria
Disturbi psichiatrici	Non nota	Umore euforico Ansia/Nervosismo ³
Patologie del sistema	Comune	Cefalea

nervoso	Raro	<p>Neuropatia⁴: Nevralgia (dolore neuropatico) Parestesia (es., bruciore, parestesia, prurito, vellicchio, sensazione locale di calore o freddo, senza causa fisica apparente) delle strutture orali e periorali Ipoestesia / intorpidimento (orale e periorale) Disestesia (orale e periorale), inclusa disgeusia (es., gusto metallico, alterazione del gusto), ageusia capogiro (lieve confusione) Tremore³</p> <p>Profonda depressione del SNC: Perdita di coscienza Coma Convulsione (incluse crisi tonico-cloniche)</p> <p>Pre-sincope, sincope; Stato confusionale, disorientamento, Disturbo del linguaggio³ (ad es., disartria, logorrea) Irrequietezza/ agitazione³ Disturbi dell'equilibrio (disequilibrio) Sonnolenza</p>
	Non nota	Nistagmo
Patologie dell'occhio	Raro	<p>Compromissione della visione Visione offuscata Disturbo dell'accomodazione</p>
	Non nota	<p>Sindrome di Horner Ptosi palpebrale Enoftalmo, Diplopia, (paralisi dei muscoli oculomotori) Amaurosi (cecità) Midriasi Miosi</p>
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Vertigine
	Non nota	<p>Fastidio auricolare Tinnito Iperacusia</p>
Patologie cardiache	Raro	<p>Arresto cardiaco, Bradiparitmia, Bradiparitmia, Tachiaritmia (incluse extrasistole ventricolari e fibrillazioni ventricolare)⁵ Angina pectoris⁶ Disturbi della conduzione (blocco atrio-ventricolare) Tachicardia Palpitazioni</p>

	Non nota	Depressione miocardica
Patologie vascolari	Raro	Ipotensione (con possibile collasso circolatorio)
	Molto Raro	Iperensione
	Non nota	Vasodilatazione Iperemia locale/regionale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Depressione respiratoria Bradipnea, Apnea (arresto respiratorio) Sbadigli Dispnea ² Tachipnea
	Non nota	Ipossia ⁷ (inclusa celebrale) Ipercapnia ⁷ Disfonia (raucedine ¹)
Patologie gastrointestinali	Raro	Nausea Vomito Esfoliazione della gengiva/mucosa orale (sfaldamento)/ ulcerazione Tumefazione ⁸ della lingua, labbra, gengive
	Non nota	Stomatite, glossite, gengivite Ipersecrezione salivare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Rash (eruzione cutanea) Eritema Prurito Tumefazione del volto Iperidrosi (sudorazione o perspirazione)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Contrazione muscolare Brividi (tremore)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Edema locale Tumefazione in sede di iniezione
	Non nota	Dolore toracico Stanchezza, astenia (debolezza) Sensazione di calore Dolore nella sede di iniezione
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Non nota	Traumatismo di nervo

Descrizione di reazioni avverse selezionate

¹ L'edema laringo-faringeo può tipicamente manifestarsi con raucedine e/o disfagia;

² Il broncospasmo (broncocostrizione) può tipicamente manifestarsi con dispnea;

³ Vari eventi avversi come agitazione, ansietà/ tremore da nervosismo, disordini del linguaggio possono essere segni di avvertimento prima della depressione del SNC. In presenza di questi segni, ai pazienti deve essere richiesto di iperventilare e devono essere sorvegliati (vedere paragrafo 4.9).

⁴ Le patologie neurali si possono manifestare con vari sintomi di alterazione delle sensazioni (ad es., parestesia, ipoestesia, disestesia, iperestesia, ecc.) a carico di labbra, lingua e tessuti orali.

Questi dati provenienti da casi segnalati dopo la commercializzazione, soprattutto a seguito dei blocchi nervosi nella mandibola, coinvolgono vari rami del nervo trigemino;

⁵ Per lo più in pazienti con malattia cardiaca pre-esistente o in pazienti che assumono determinati medicinali;

⁶ Nei pazienti predisposti o in quelli con fattori di rischio di cardiopatia ischemica.

⁷ L'ipossia e l'ipercapnia sono secondarie alla depressione respiratoria e/o alle convulsioni e a sforzo muscolare prolungato;

⁸ Dovuta al morsicamento o masticamento accidentale delle labbra o della lingua mentre persiste l'effetto dell'anestesia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Tipi di sovradosaggio

Il sovradosaggio di anestetici locali può essere assoluto, derivante dall'iniezione di dosi eccessive, o relativo, derivante dall'iniezione di una dose normalmente non tossica in particolari circostanze. Questi includono l'iniezione intravascolare involontaria o il rapido assorbimento anormale nella circolazione sistemica, o il ritardo del metabolismo e dell'eliminazione del medicinale.

Sintomi

In caso di sovradosaggio relativo, i pazienti presentano generalmente sintomi entro 1-3 minuti. Mentre in caso di sovradosaggio assoluto, i segni di tossicità, a seconda del sito di iniezione, compaiono circa 20-30 minuti dopo l'iniezione.

Gli effetti tossici sono dose-dipendenti, comprendenti manifestazioni neurologiche progressivamente più severe, seguite da segni vascolari, respiratori e infine cardiovascolari come ipotensione, bradicardia, aritmia e arresto cardiaco.

La tossicità del SNC si verifica gradualmente, con sintomi e reazioni di severità progressivamente crescente. I sintomi iniziali comprendono agitazione, sensazione di intossicazione, sensazione di intorpidimento delle labbra e della lingua, parestesia intorno alla bocca, vertigini, disturbi visivi e uditivi e ronzii alle orecchie. La manifestazione di questi effetti durante l'iniezione del medicinale è un segnale di avvertimento e l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

I sintomi cardiovascolari si verificano a livelli plasmatici che superano quelli che inducono tossicità del SNC e sono quindi generalmente preceduti da segni di tossicità del SNC, a meno che il paziente sia in anestesia generale o fortemente sedato (ad esempio da una benzodiazepina o un barbiturico). La perdita di coscienza e l'insorgenza di crisi generalizzate possono essere preceduti da sintomi premonitori come rigidità articolare e muscolare o spasmi. Le convulsioni possono durare da pochi secondi a diversi minuti e portare rapidamente all'ipossia e all'ipercapnia, a causa dell'aumento dell'attività muscolare e della ventilazione insufficiente. Nei casi più gravi, può verificarsi l'arresto respiratorio.

Gli effetti tossici indesiderati possono comparire a concentrazioni plasmatiche superiori a 5 mg / L, e le convulsioni possono comparire con concentrazioni di 10 mg / L o superiori. Sono disponibili dati limitati sul sovradosaggio.

L'acidosi peggiora gli effetti tossici degli anestetici locali.

Se viene somministrata un'iniezione intravascolare rapida, un'alta concentrazione ematica di mepivacaina nelle arterie coronarie può portare all'insufficienza miocardica, probabilmente seguita da arresto cardiaco, prima che il SNC sia interessato. I dati su questo effetto rimangono controversi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Gestione

Se compaiono segni di tossicità sistemica acuta, l'iniezione dell'anestetico locale deve essere interrotta immediatamente.

I sintomi del SNC (convulsioni, depressione del sistema nervoso centrale) devono essere prontamente trattati con adeguato supporto delle vie aeree / respiratorie e la somministrazione di medicinali anticonvulsivanti.

L'ossigenazione e la ventilazione ottimali, il supporto circolatorio così come il trattamento dell'acidosi sono di vitale importanza.

Se si verifica depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia), deve essere considerato un trattamento appropriato con liquidi per via endovenosa, vasopressore e / o agenti inotropi. Ai bambini devono essere somministrate dosi commisurate all'età e al peso.

Se si verifica un arresto cardiaco, un esito positivo può richiedere sforzi rianimatori prolungati.

La dialisi non è efficace nel trattamento di un sovradosaggio di mepivacaina. L'eliminazione può essere accelerata acidificando l'urina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso/Anestetici/Anestetici locali/Ammidi/Mepivacaina
Codice ATC: N01 BB 03

Meccanismo d'azione

La mepivacaina è un ammido anestetico locale.

La mepivacaina inibisce reversibilmente la conduzione degli impulsi nervosi diminuendo o bloccando il flusso di sodio (Na⁺) durante la propagazione del potenziale d'azione nervoso.

Man mano che l'azione anestetica si sviluppa progressivamente nel nervo, la soglia di eccitabilità elettrica aumenta gradualmente, il tasso di aumento del potenziale d'azione diminuisce e la conduzione degli impulsi rallenta. La mepivacaina ha un esordio rapido, un potere anestetico alto e una bassa tossicità.

La mepivacaina mostra leggere proprietà vasocostrittive che portano ad una durata d'azione più lunga rispetto alla maggior parte degli altri anestetici locali quando somministrati senza un vasocostrittore.

Gli studi hanno rivelato che la mepivacaina ha proprietà vasocostrittive. Questa proprietà potrebbe essere utile quando l'uso di un vasocostrittore è controindicato. Diversi fattori come pH del tessuto, pKa, solubilità lipidica, concentrazione anestetica locale, diffusione nel nervo dell'anestetico locale, ecc., possono influenzare l'insorgenza e la durata dell'anestetico locale.

Inizio dell'azione

Quando viene eseguito un blocco del nervo periferico dentale, l'effetto della mepivacaina si verifica rapidamente (generalmente entro 3-5 minuti).

Durata dell'analgesia

L'anestesia della polpa dura generalmente circa 25 minuti dopo l'infiltrazione mascellare e circa 40 minuti dopo il blocco alveolare inferiore, mentre l'anestesia del tessuto molle è stata mantenuta fino a 90 minuti dopo l'infiltrazione mascellare e circa 165 minuti dopo il blocco del nervo alveolare inferiore.

Biodisponibilità

La biodisponibilità è al 100% nel sito di azione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

I picchi dei livelli plasmatici di mepivacaina soluzione 30 mg / ml a seguito di iniezioni peri-orali durante le procedure usuali dentarie sono stati determinati in vari studi clinici. Il livello plasmatico massimo di mepivacaina viene raggiunto dopo circa 30-60 minuti. Le concentrazioni massime di mepivacaina sono state riportate tra 0,4 - 1,2 µg / ml a circa 30 minuti di iniezione post-intraorale con una cartuccia e tra 0,95-1,70 µg / ml con due cartucce. Il rapporto tra i livelli plasmatici medi dopo una e due cartucce era di circa il 50%, evidenziando una proporzionalità della dose a questi livelli di dose. Queste concentrazioni plasmatiche sono ben al di sotto della soglia di tossicità del SNC e del sistema cardiovascolare, rispettivamente da 10 a 25 volte più basse.

Distribuzione

La mepivacaina si distribuisce in tutti i tessuti del corpo. Concentrazioni più elevate si trovano in tessuti altamente perfusi come fegato, polmoni, cuore e cervello. La mepivacaina si lega alle proteine plasmatiche fino al 75% circa e può attraversare la barriera placentare per semplice diffusione.

Metabolismo

Come tutti gli anestetici locali di tipo ammide, la mepivacaina è ampiamente metabolizzata nel fegato da enzimi microsomiali (citocromo P450 1A2 (CYP1A2)). Per tale ragione, gli inibitori degli isoenzimi del P450 possono diminuire il metabolismo e aumentare il rischio di effetti avversi (vedere paragrafo 4.5). Oltre il 50% di una dose viene escreto come metaboliti nella bile, ma questi probabilmente subiscono una circolazione entero-epatica in quanto solo piccole quantità compaiono nelle feci.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica è di 2 ore per gli adulti. La clearance delle ammidi dipende dal flusso ematico epatico. L'emivita plasmatica è prolungata se il paziente soffre di insufficienza epatica e renale. La durata dell'anestetico locale non è correlata all'emivita poiché la sua azione termina quando il medicinale viene rimosso dal recettore. I metaboliti sono escreti nelle urine e meno del 10% di mepivacaina è eliminata in forma invariata.

L'eliminazione può essere accelerata acidificando l'urina (vedere paragrafo 4.9).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità generale (tossicità a dose singola, tossicità a dose ripetuta) sono stati eseguiti con mepivacaina che dimostra un buon margine di sicurezza. Test *in vitro* e *in vivo* effettuati su mepivacaina cloridrato non hanno rivelato alcun effetto genotossico di questo prodotto.

Nessuno studio di tossicità per la riproduzione e lo sviluppo ha dimostrato effetti teratogeni con la mepivacaina.

Non sono stati effettuati studi specifici di cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro di tipo I monouso, sigillata alla base da una gomma sintetica di tipo I mobile e nella parte superiore da una guarnizione in gomma sintetica tipo I tenuta in posizione da un cappuccio di alluminio.

Cartucce da 1,7 ml o 2,2 ml.

Scatola contenente 50 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le cartucce sono intese per uso singolo. La somministrazione del medicinale al paziente deve avvenire immediatamente dopo l'apertura della cartuccia.

Come per ogni cartuccia, il diaframma deve essere disinfettato prima dell'uso. Deve essere accuratamente tamponato con alcool etilico al 70% o con alcool isopropilico puro al 90% per uso farmaceutico.

In nessuna circostanza le cartucce devono essere immerse in alcuna soluzione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LABORATOIRES SEPTODONT
58, rue du Pont de Créteil
94100 Saint-Maur-Des-Fossés (Francia)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n.: 028527012

A.I.C. n.: 028527036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Gennaio 1998

Data del rinnovo più recente: Luglio 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SCANDONEST 2% con Adrenalina 1:100.000 soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 20 mg di mepivacaina cloridrato e 0,010 mg di adrenalina.

Una tubofiala da 1,8 ml di soluzione iniettabile contiene 36 mg di mepivacaina cloridrato e 0,018 mg di adrenalina

Eccipienti con effetti noti: potassio metabisolfito (E224) e sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestesia locale e regionale tronculare per uso stomatologico e odontoiatrico

SCANDONEST 2% con Adrenalina 1:100.000 è particolarmente indicato nel caso in cui si desideri ischemia assoluta nella regione anestetizzata per un periodo prolungato, in tal modo permettendo gli interventi più lunghi e delicati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso professionale da parte di dentisti e stomatologi.

Posologia

Adulti

Poiché l'assenza di dolore è correlata alla sensibilità individuale del paziente, deve essere utilizzata la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace.

Nella procedura corrente, la dose normale per i pazienti adulti è di 1 tubofiala, ma il contenuto di meno di una tubofiala può essere sufficiente per un'anestesia efficace. A discrezione del dentista, possono essere richieste più tubofiale per procedure più estese senza eccedere la dose massima raccomandata.

Per un adulto sano di 70 kg, la dose massima di mepivacaina somministrata tramite infiltrazione della sottomucosa e/o blocco del nervo non deve eccedere i 4,4 mg/kg (0,22 ml/kg) di peso corporeo con una dose assoluta di 300 mg di mepivacaina cloridrato per seduta.

Le dosi massime raccomandate sono riportate nella seguente tabella a seconda del volume della tubofiala e del peso del paziente.

Peso (kg)	Dose di mepivacaina cloridrato (mg)	Dose di adrenalina (mg)	Volume (ml)	Equivalente in numero di tubofiale
				1,8 ml
60	264	0,132	13,2	7
70 e oltre	300	0,150	15,0	8

Popolazione pediatrica

Scandonest è controindicato nei bambini con età inferiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo).

Dose terapeutica raccomandata:

Deve essere prestata particolare attenzione in caso di trattamento della popolazione pediatrica. La tecnica di anestesia deve essere selezionata con attenzione e devono essere evitate tecniche di anestesia dolorose. Durante il trattamento deve essere controllato attentamente il comportamento del bambino.

La posologia sarà determinata in funzione dell'età, dell'importanza dell'intervento e terrà conto del peso del bambino.

Nelle procedure correnti, la dose media da utilizzare è di 1 tubofiala, ma il contenuto di meno di una tubofiala può essere sufficiente per un'anestesia efficace. A discrezione del dentista, possono essere richieste più tubofiale per procedure più estese senza eccedere la dose massima raccomandata.

Dose massima raccomandata:

Non eccedere l'equivalente di 3 mg di mepivacaina cloridrato/kg (0,15 ml mepivacaina/kg) di peso corporeo.

La tabella sotto illustra la dose massima raccomandata:

Peso (kg)	Dose di mepivacaina cloridrato (mg)	Dose di adrenalina (mg)	Volume (ml)	Equivalente in numero di tubofiale
				1,8 ml
20	60	0,03	3	2
30	90	0,045	4,5	2
40	120	0,06	6	3
50	150	0,075	7,5	4

Popolazioni speciali

A causa dell'assenza di dati clinici, devono essere adottate precauzioni particolari in modo da somministrare la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace nei:

- pazienti anziani
- pazienti con danno renale o compromissione epatica.

Modo di somministrazione

Infiltrazione e uso perineurale nel cavo orale.

Prima dell'iniezione, si raccomanda di eseguire sempre un'aspirazione, onde evitare un'iniezione intravascolare.

Nella maggior parte dei casi è possibile evitare reazioni sistemiche gravi dovute a iniezione intravascolare accidentale eseguendo un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico. La velocità di iniezione non deve superare 1 ml di soluzione al minuto.

Per evitare il rischio di infezione (ad es., trasmissione dell'epatite), la siringa e gli aghi utilizzati per aspirare la soluzione devono essere sempre nuovi e sterili. Monouso. L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere gettata.

Il medicinale non deve essere utilizzato se appare torbido o scolorito.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla mepivacaina (o a uno qualsiasi degli anestetici locali di tipo amidico) o all'adrenalina o a uno qualsiasi degli eccipienti.
- Bambini di età inferiore ai 4 anni (c.a 20 kg di peso corporeo).

Dovute alla mepivacaina:

- Gravi disturbi della conduzione;
- Pazienti epilettici scarsamente controllati.

Dovute all'adrenalina:

- Ipertensione non controllata/grave;
- Grave cardiopatia ischemica;
- Tachiaritmia persistente/refrattaria;
- Tireotossicosi;
- Feocromocitoma.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Questo prodotto deve essere usato con cautela nei:

Pazienti con malattie cardiovascolari:

- Malattia vascolare periferica;
- Aritmie, in particolare di origine ventricolare;
- Insufficienza cardiaca;
- Ipotensione.

Il prodotto deve essere somministrato con cautela nei pazienti con funzionalità cardiaca compromessa, poiché potrebbero avere una ridotta capacità di compensare le alterazioni dovute al prolungamento della conduzione atrioventricolare.

Pazienti epilettici:

A causa della loro azione convulsiva, tutti gli anestetici locali devono essere utilizzati con estrema cautela.

Per pazienti epilettici scarsamente controllati, veder paragrafo 4.3.

Pazienti con malattia epatica:

La dose minima all'ottenimento di un'anestesia efficace deve essere utilizzata.

Pazienti con malattia renale:

La dose minima all'ottenimento di un'anestesia efficace deve essere utilizzata.

Pazienti sottoposti a trattamento antiaggregante/anticoagulante:

Deve essere preso in considerazione l'aumentato rischio di grave emorragia dopo puntura vasale accidentale durante gli interventi di chirurgia oro-maxillo-facciale. Il monitoraggio dell'INR deve essere aumentato nei pazienti che assumono anticoagulanti.

Pazienti con diabete non controllato:

Questo prodotto deve essere usato con molta cautela a causa dell'effetto iperglicemico dell'adrenalina.

Pazienti con predisposizione a sviluppare glaucoma acuto ad angolo chiuso:

Questo prodotto deve essere usato con molta cautela a causa della presenza di adrenalina.

Pazienti anziani:

Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti anziani di età superiore ai 70 anni (per la mancanza di dati clinici).

Questo prodotto deve essere utilizzato in modo sicuro ed efficace in condizioni appropriate:

Gli effetti anestetici locali potrebbero essere ridotti quando il prodotto viene iniettato in un'area infiammata o infetta.

Esiste il rischio di traumi da morso (labbra, guance, mucose e lingua), soprattutto nei bambini; al paziente deve essere comunicato di evitare gomme da masticare o di mangiare fino a quando non riacquista la sensibilità.

Il prodotto contiene potassio metabisolfito, un solfito che raramente può causare reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per tubofiala, cioè è praticamente "senza sodio".

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per tubofiala, cioè è praticamente "senza potassio".

Precauzioni d'impiego

Prima di utilizzare questo medicinale è importante:

- Informarsi in merito alla diatesi del paziente, alle attuali terapie e all'anamnesi clinica;
- Mantenere un contatto verbale con il paziente;
- Tenere a portata di mano le attrezzature per la rianimazione (vedere paragrafo 4.9).

Rischio associato ad un'iniezione intravascolare accidentale:

L'iniezione intravascolare accidentale (ad es., un'iniezione endovenosa involontaria nella circolazione sistemica, un'iniezione accidentale endovenosa o endoarteriosa nella zona della testa e del collo) può essere associata a gravi reazioni avverse, quali convulsioni, seguite da depressione del sistema nervoso centrale o cardiorespiratoria e coma, che possono condurre ad arresto respiratorio, a causa dell'improvviso livello elevato di adrenalina e mepivacaina nella circolazione sistemica.

Di conseguenza, per assicurare che l'ago non penetri in un vaso sanguigno durante l'iniezione, deve essere eseguita un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico locale. Tuttavia l'assenza di sangue nella siringa non garantisce che non sia stata evitata un'iniezione intravascolare.

Rischio associato ad un'iniezione intraneurale:

L'iniezione intraneurale accidentale può portare il farmaco a muoversi in maniera retrograda lungo il nervo. Al fine di evitare un'iniezione intraneurale e prevenire lesioni associate ai blocchi nervosi, l'ago deve essere sempre ritratto leggermente se il paziente avverte una sensazione di scossa elettrica durante l'iniezione o se l'iniezione è particolarmente dolorosa. Se si verifica una lesione del nervo da ago, l'effetto neurotossico può essere aggravato dalla potenziale neurotossicità chimica della mepivacaina e dalla presenza di adrenalina, poiché questa può compromettere l'afflusso sanguigno perineurale e impedire l'eliminazione locale della mepivacaina.

Rischio di cardiomiopatia di Takotsubo o cardiomiopatia da stress:

E' stata riportata cardiomiopatia da stress indotta dalle catecolammine iniettabili.

A causa della presenza di adrenalina, devono essere rafforzate le misure precauzionali e di monitoraggio nelle seguenti situazioni: pazienti stressati prima di una procedura dentale o condizioni d'uso che possono contribuire a indurre un passaggio sistemico di adrenalina ad esempio in caso di somministrazione di una dose più alta di quella raccomandata o in caso di iniezione intravascolare accidentale.

Qualsiasi conoscenza pregressa di queste condizioni di base in pazienti che richiedono l'anestesia dentale deve essere tenuta in considerazione e deve essere impiegata una dose minima di anestetico locale con vasocostrittore.

L'uso concomitante di altri medicinali può richiedere un monitoraggio scrupoloso (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dovute alla presenza di mepivacaina:

Interazioni che richiedono precauzioni per l'uso:

Interazioni additive con altri anestetici locali:

La tossicità degli anestetici locali è additiva. Non è rilevante considerando le dosi dell'anestesia dentale e dei livelli nel sangue, ma richiede attenzione nei bambini.

La dose totale di mepivacaina somministrata non deve superare la dose massima raccomandata.

Inibitori del CYP1A2:

La somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP1A2 come i fluorochinoloni, come la ciprofloxacina, il calcio-antagonista verapamil e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina può alterare il metabolismo della mepivacaina.

Sedativi (es., oppioidi):

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa degli effetti additivi.

Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI):

La somministrazione concomitante di antidepressivi della classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina come la fluvoxamina, fluoxetina può interagire e alterare il metabolismo della mepivacaina.

Dovute alla presenza di adrenalina:

Interazioni non raccomandate:

Agenti bloccanti adrenergici postgangliari (es., guanadrel, guanetidina e alcaloidi della rauwolfia): Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto sotto stretto controllo medico seguito da attenta aspirazione, a causa del possibile aumento della risposta ai vasocostrittori adrenergici: rischio di ipertensione e altri effetti cardiovascolari.

Interazioni che richiedono precauzioni per l'uso:

Anestetici volatili alogenati:

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa della sensibilizzazione del cuore agli effetti aritmogenici delle catecolamine: rischio di aritmia ventricolare grave.

Lo stato emodinamico del paziente deve essere attentamente monitorato.

Antidepressivi triciclici (TCA) (es., amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina e protriptilina):

La dose e la velocità di somministrazione di questo prodotto deve essere ridotta a causa del potenziamento dell'attività dell'adrenalina. Si raccomanda uno stretto monitoraggio cardiovascolare.

Inibitori MAO [sia gli inibitori selettivi MAO-A (es., brofaromina, moclobemide, toloxatone) che gli **inibitori MAO non selettivi** (es., fenelzina, tranilcipromina, linezolid)]:

Utilizzare sotto stretto controllo medico a causa del possibile potenziamento degli effetti dell'adrenalina.

Vasocostrittori simpaticomimetici (es., in primo luogo la cocaina ma anche amfetamine, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina) **e altri simpaticomimetici** (es., isoproterenolo, levotiroxina, metildopa, antistaminici (quali clorfeniramina, difenidramina):

C'è il rischio di tossicità adrenergica. Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto.

Qualora sia stato fatto uso di cocaina nelle 24 ore precedenti, il trattamento odontoiatrico programmato deve essere posticipato.

Inibitori della catecol-O-metiltransferasi (inibitori COMT) (es., entacapone, tolcapone):

Si possono manifestare aritmie, frequenza cardiaca aumentata e variazioni della pressione arteriosa.

Si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (preferibilmente mediante ECG).

Inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) (es., venlafaxina, milnacipran):

La dose e la velocità di somministrazione di questo prodotto devono essere ridotte in virtù degli effetti additivi o sinergici sulla pressione sanguigna e la frequenza cardiaca.

Si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (preferibilmente mediante ECG).

Farmaci che causano aritmie in combinazione con l'adrenalina (es., antiaritmici quali digitale, chinidina):

La dose di somministrazione di questo prodotto deve essere ridotta a causa degli effetti additivi o sinergici sulla frequenza cardiaca.

Si raccomandano un'attenta aspirazione prima della somministrazione e il monitoraggio cardiovascolare (ECG).

Farmaci ossitocici derivati dell'ergot (es., metisergide, ergotamina, ergonovina):

Utilizzare questo prodotto sotto stretto controllo medico a causa degli incrementi additivi o sinergici sulla pressione sanguigna e/o sulla risposta ischemica.

Fenotiazine e altri neurolettici:

Utilizzare sotto stretto controllo medico e monitoraggio cardiovascolare nel caso di pazienti con ipotensione, a causa della possibile inibizione dell'effetto dell'adrenalina.

Bloccanti beta-adrenergici non selettivi (es., propranololo, nadololo):

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa del possibile aumento della pressione sanguigna. Si raccomanda uno stretto monitoraggio cardiovascolare.

4.6 Fertilità, gravidanza, allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi clinici su donne in gravidanza e non sono stati riportati casi in letteratura di donne in gravidanza trattate con mepivacaina 20 mg/mL con adrenalina 0,01 mg/mL. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Pertanto, come misura precauzionale, è preferibile evitare di usare questo prodotto durante la gravidanza.

Allattamento

Madri che allattano non sono state incluse negli studi clinici con questo prodotto. Sono disponibili solo dati in letteratura relativi al passaggio della lidocaina nel latte che non mostrano alcun rischio. Comunque, considerando la mancanza di dati per la mepivacaina, non può essere escluso il rischio per i neonati/lattanti. Pertanto, alle madri che allattano è consigliato di non allattare nelle 10 ore successive all'anestesia con il prodotto.

Fertilità

Nessun dato rilevante ha riportato effetti tossici sulla fertilità negli animali con la mepivacaina. Ad oggi, non ci sono dati disponibili sull'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In associazione alla soluzione di adrenalina la mepivacaina può avere effetti minimi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. In seguito alla somministrazione di

mepivacaina/adrenalina si possono verificare capogiri (compresi vertigini, disturbi alla vista e spossatezza) (vedere il paragrafo 4.8). I pazienti che soffrono di questi sintomi non devono guidare o usare macchinari fino a quando questi sintomi non sono completamente risolti.

4.8 Effetti indesiderati

a) Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse successive alla somministrazione di mepivacaina / adrenalina sono simili a quelle osservate con altri anestetici locali di tipo amidico / vasocostrittori. Tali reazioni avverse sono generalmente correlate alla dose e possono essere causate da livelli plasmatici elevati dovuti a sovradosaggio, rapido assorbimento o iniezione intravascolare accidentale. Possono altresì essere dovute a ipersensibilità, idiosincrasia o ridotta tolleranza da parte dei singoli pazienti.

Le reazioni avverse gravi sono in genere sistemiche. La presenza dell'adrenalina aumenta il profilo di sicurezza del prodotto in virtù dei suoi effetti simpaticomimetici.

b) Elenco tabulare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riferite provengono da segnalazioni spontanee, studi clinici e dalla letteratura.

La classificazione della frequenza segue la convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e Molto raro (< 10.000) e "Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Effetti avversi
--	------------------	------------------------

Infezioni ed infestazioni	Non nota	Gengivite
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità Reazioni anafilattiche / anafilattoidi
Disturbi psichiatrici	Non nota	Stato confusionale, disorientamento, Ansia/Nervosismo/Agitazione/Irrequietezza Umore euforico, logorrea
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Raro	Neuropatia ³ : Nevralgia (dolore neuropatico) Ipoestesia / intorpidimento Disestesia incluse Disgeusia (es., gusto metallico, alterazione del gusto) Ageusia Sindrome di Horner (ptosi palpebrale, enoftalmo), Tremore, Nistagmo Capogiro (confusione della mente)
	Molto raro	Parestesia (es., sensazione di bruciore, sensazione di formicolio sulla pelle, vellicidio senza causa fisica apparente)

	Non nota	Profonda depressione del SNC: Perdita di coscienza Coma Convulsione (incluse crisi tonico-cloniche) Pre-sincope, sincope Disturbo dell'equilibrio (sindrome da squilibrio), Disturbo del linguaggio (es., disartria) Sonnolenza
Patologie dell'occhio	Non nota	Amaurosi, cecità Diplopia, Midriasi Miosi, Compromissione della visione, Visione offuscata, Disturbo dell'accomodazione
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	Fastidio auricolare Tinnito Sensibilità acustica aumentata Vertigine
Patologie cardiache	Comune	Palpitazioni
	Raro	Disturbi della conduzione, Blocco atrio-ventricolare Bradiaritmia, Tachicardia, Bradycardia
	Non nota	Arresto cardiaco, Depressione miocardica Tachiaritmia (incluse extrasistoli ventricolari e fibrillazione ventricolare) ⁵ Angina pectoris ⁶
Patologie vascolari	Comune	Iperensione, Ipotensione (con possibile collasso circolatorio) Pallore (locale, regionale, generale)

	Non nota	Vasocostrizione Vasodilatazione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Dispnea ² Broncospasmo/asma ²
	Non nota	Depressione respiratoria Apnea (arresto respiratorio), Ipossia ⁷ (incluso cervello), Tachipnea Bradipnea, Ipercapnia ⁷ , Sbadiglio Disfonia (raucedine ¹)
Patologie gastrointestinali	Raro	Vomito, Nausea
	Molto raro	Parestesia orale (e strutture periorali)
	Non nota	Ulcerazione/ necrosi ⁸ Tumefazione ⁹ della lingua, labbra, gengive Disfagia ¹ , Esfoliazione della gengiva/mucosa orale (scollamento), Stomatite, glossite Ipersecrezione salivare Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Angioedema ¹ (edema al volto / lingua / labbra / gola / laringe ¹ / periorbitale) Orticaria, Rash (eruzione cutanea), Prurito, Eritema
	Non nota	Tumefazione del viso Iperidrosi

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Trisma, Contrazione muscolare,
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Dolore, Dolore in sede di iniezione, Ematoma nel sito dell'iniezione
	Non nota	Edema locale, Tumefazione in sede di iniezione, Malessere, Brividi (tremori), Sentire freddo, sentire caldo, Astenia, Fastidio
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Raro	Traumatismo di nervo Dolore procedurale, Dolore post-procedurale

c) Descrizione delle reazioni avverse selezionate

- ¹ L'angioedema include l'edema di viso / lingua / labbra / gola / laringe / periorbitale. L'edema laringo-faringeo può tipicamente manifestarsi con raucedine e/o disfagia;
- ² Il broncospasmo (broncocostrizione) può tipicamente manifestarsi con dispnea;
- ³ Le patologie neurali si possono manifestare con vari sintomi di alterazione delle sensazioni (ad es., parestesia, ipoestesia, disestesia, iperestesia, ecc.) a carico di labbra, lingua e tessuti orali;
- ⁴ Gli effetti neuro-mediati sono dovuti alla presenza di anestetico locale/vasocostrittore in concentrazioni eccessive regionalmente o nella circolazione sistemica;

- ⁵ Per lo più in pazienti con malattia cardiaca pre-esistente o in pazienti che assumono determinati farmaci;
- ⁶ In pazienti predisposti o quelli con fattori di rischio di cardiopatia ischemica;
- ⁷ L'ipossia e l'ipercapnia sono secondarie alla depressione respiratoria e/o alle convulsioni e a sforzo muscolare prolungato;
- ⁸ Ulcerazione e necrosi del tessuto molle possono manifestarsi a causa dell'effetto locale eccessivo del vasocostrittore;
- ⁹ Dovuta al morsicamento o masticamento accidentale delle labbra o della lingua mentre persiste l'effetto dell'anestesia

d) Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza osservato nei bambini e negli adolescenti da 4 a 18 anni era simile rispetto a quello degli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

Tipi di sovradosaggio

Il sovradosaggio da anestetico locale in senso più ampio viene spesso utilizzato per descrivere:

- sovradosaggio assoluto
- sovradosaggio relativo come
 - o iniezione accidentale in un vaso sanguigno, oppure
 - o anormale rapido assorbimento nella circolazione sistemica, oppure
 - o ritardato metabolismo ed eliminazione del prodotto.

Sintomatologia

Associata alla mepivacaina:

I sintomi dipendono dalla dose e presentano una gravità progressiva nell'area delle manifestazioni neurologiche, seguite da tossicità vascolare, respiratoria e infine cardiaca (descrizione dettagliata al paragrafo 4.8).

Associata all'adrenalina:

Il sovradosaggio di adrenalina può causare effetti cardiovascolari.

Trattamento del sovradosaggio

La disponibilità dell'attrezzatura di rianimazione deve essere garantita prima dell'inizio dell'anestesia dentale con anestetici locali.

Se si sospetta una tossicità acuta, l'iniezione di questo prodotto deve essere immediatamente interrotta.

L'ossigeno deve essere rapidamente somministrato, se necessario attraverso ventilazione assistita. Cambiare la posizione del paziente alla posizione supina se necessario.

In caso di arresto cardiaco, è necessario iniziare immediatamente la rianimazione cardiopolmonare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali. Codice ATC: N01BB53

Il cloridrato di mepivacaina, principio attivo di SCANDONEST, è un derivato acetanilidico (2,6-dimetilanilide dell'acido DL-N-metilpipercolico) ad alto potere anestetico-locale.

Il meccanismo alla base dell'azione anestetica della mepivacaina è simile a quello degli altri anestetici locali comunemente usati. Questo diminuisce la conduzione nervosa del dolore inducendo un blocco dei canali del sodio dose-dipendente.

La mepivacaina possiede meno proprietà vasodilatatrici rispetto agli altri anestetici locali di tipo amidico e ciò ne permette l'uso anche senza vasocostrittore nei casi in cui questo è controindicato.

L'adrenalina potenzia l'effetto anestetico locale della mepivacaina incrementando la sua ritenzione al sito d'iniezione. L'associazione della mepivacaina cloridrato con l'adrenalina permette il prolungamento della durata dell'anestetico, di ritardare l'esposizione sistemica della mepivacaina cloridrato e di raggiungere un'appropriata emostasi locale nella sede chirurgica.

Inizio (min)	Durata dell'anestesia pulpare (min)	Durata dell'anestesia dei tessuti molli (min)

2 - 4	60-85	170 - 190
-------	-------	-----------

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Il picco dei livelli plasmatici delle soluzioni combinate di mepivacaina cloridrato 20 mg/ml con adrenalina 0,1 mg/ml a seguito delle iniezioni peri-orali durante le usuali procedure dentali è stato determinato in vari studi clinici. È stata riportata una C_{max} della mepivacaina cloridrato compresa tra 0,62 - 1,3 µg/ml con una-due tubofiale a seguito di iniezione endoorale.

Distribuzione:

La mepivacaina si distribuisce rapidamente nei tessuti e si lega alle proteine plasmatiche fino a circa il 75%.

Metabolismo:

Come tutti gli anestetici locali di tipo amidico, la mepivacaina è largamente metabolizzata nel fegato dagli enzimi microsomiali, subendo un'ampia biotrasformazione epatica con una escrezione renale del farmaco immodificato < 5%. Il metabolismo avviene principalmente attraverso l'idrossilazione del composto originario a 3-OH-mepivacaina e 4-OH-mepivacaina inattivi da parte del CYP1A2. Oltre il 50% della dose è escreta come metaboliti nella bile, subendo circolazione enteroepatica poiché appare nelle feci solo in piccole quantità.

Eliminazione:

L'escrezione avviene principalmente attraverso i reni e i metaboliti sono escreti nelle urine con meno del 10% di mepivacaina immodificata . L'emivita plasmatica di eliminazione risulta essere di circa 2 ore negli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno con mepivacaina, adrenalina e mepivacaina con adrenalina. Non sono stati osservati effetti teratogeni con mepivacaina. Tuttavia sono stati osservati alcuni effetti sulla fertilità e teratogenicità in animali trattati con adrenalina soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico, sodio cloruro, potassio metabisolfito (E224), disodio edetato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di Validità

18 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25° C.
Tenere la tubofiala nell'imballaggio esterno ben chiuso, per proteggere il medicinale dalla luce.
Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente 5 blister da 10 tubofiale da 1,8 ml in vetro trasparente ad alta resistenza idrolitica (classe I) con stantuffo in gomma naturale o sintetica.
Chiusura della tubofiala costituita da ghiera di alluminio e guarnizione in gomma.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Disinfettare il diaframma della tubofiala prima dell'impiego con alcool etilico al 70% o con alcool isopropilico per uso farmaceutico puro al 90%.
Le tubofiale non devono essere immerse in alcun tipo di soluzione.

Non mescolare nella stessa siringa la soluzione con altri prodotti.
Le tubofiale non integre non possono essere riutilizzate. Durante l'intervento è raccomandato l'uso dei guanti per evitare reazioni allergiche da contatto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratoires SEPTODONT 58 rue du Pont de Créteil
94100 - Saint-Maur-Des-Fossés Francia

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 028527024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/12/1997 Data del rinnovo più recente: 16/06/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2020

Agenzia Italiana del Farmaco