KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1-BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SAFECAİNE 30 mg/ml enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Steril

2-KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul (2 mL) 60.0mg mepivakain hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Steril, apirojen, berrak ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SAFECAİNE aşağıdaki durumda kullanılır.

- Yetişkinlerde ve pediatrik hastalarda gerçekleştirilecek dental prosedürler için infiltrasyon ve sinir bloğu anestezisi oluşturmak için kullanılır.
-

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj; hastanın fiziksel durumuna, anestezi yapılacak oral boşluğun alanına, oral dokunun vaskülaritesine ve uygulanan anestezi tekniğine bağlıdır. Etkin anesteziyi sağlayacak en az doz kullanılmalıdır.

Pozoloji:

Mepivakain hidroklorürün üst çenede etkinin başlama süresi yaklaşık 0.5 – 2 dakika, alt çenede ise 1 – 4 dakikadır.

SAFECAİNE'in 0.7 – 1 ml olarak uygulandığında 10 – 17 dakikalık pulpal analjezi ve yaklaşık 60 – 100 dakikalık yumuşak doku anestezisi sağlar.
Yetişkinler ve çocuklar için tavsiye edilen dozlar maksimum dozlarla birlikte aşağıdaki tabloda verilmiştir:

		YETİŞKİNLER	**ÇOCUKLAR**	
			20 kg	40 kg
Tavsiye edilen terapötik doz	2 ml'lik ampul	1 ampul	¼ ampul	½ ampul
	mepivacaine hidroklorür (mg)	60 mg	15 mg	30 mg
Tavsiye edilen Maksimum doz	2 ml'lik ampul	5 ampul	1 ampul	2 ampul
	mepivacaine hidroklorür (mg)	300 mg	60 mg	120 mg

Koruyucu içermediğinden SAFECAİNE ampul enjeksiyonlarının kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

Uygulama şekli:
SADECE DENTAL ANESTEZİDE KULLANILIR.
LOKAL ENJEKSİYON (blok veya infiltrasyon).
SAFECAİNE damar içi enjeksiyonla kesinlikle uygulanmamalıdır. Damar içi enjeksiyonun önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır. Enjeksiyon hızı 1 ml/dk'yı aşmamalıdır.
Kazara yapılan damar için enjeksiyonların sonuncunda oluşan majör sistematik reaksiyonlar bir çok durumda, aspirasyon sonrasında 0.1 – 0.2 ml yavaş enjeksiyon ve geri kalan kısmın yavaş enjeksiyonu gibi enjeksiyon teknikleriyle 30 saniye – 1 dakikadan az olmayacak şekilde önlenebilir.
SAFECAİNE uygulayacak hekimlerin acil müdahale konusunda uzman olmaları gerekir.
Enjeksiyon bölgesinde inflamasyon veya sepsis var ise lokal anestezi dikkatle uygulanmalıdır.
İstenmeyen etkilerin belirtilerini gözleyebilmek için enjeksiyonlar arasında belirli bir zaman bırakılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Karaciğer/böbrek yetmezliği:
Karaciğer ve böbrek bozukluğu olan hastalarda dozlar azaltılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

4 yaş (20 kg vücut ağırlığı) ve üzeri çocuklarda:

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/kg vücut ağırlığıdır.

4 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Tavsiye edilen maksimum doz:

3 mg mepivakain/kg vücut ağırlığına eşdeğer (0.1 ml mepivakain/kg) olan miktarı aşmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz azaltılmalıdır.

Diğer:

Zekâ geriliği olanlarda ve hepatik bozukluk veya kalp rahatsızlığı olanlarda doz azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Amid tipi lokal anesteziklere aşırı hassasiyet,
- Kalp pili ile kompanse edilemeyen ciddi atrioventriküler iletim bozukluğu olan hastalarda,
- Tedaviyle kontrol edilemeyen epilepsi,
- Akut intermitan porfiri,
- 4 yaşın altındaki çocuklar (20 kg vücut ağırlığı)

Ayrıca, SAFECAİNE ampulün intravenöz enjeksiyonu kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Hastalar, anestezinin dudaklarda, dilde ve mukozada veya yumuşak damakta hasar riskini arttırabildiği konusunda bilgilendirilmelidirler. Anestezinin etkisi geçene kadar gıda alımından kaçınılmalıdır.

Enfekte bölgelerde lokal anesteziklerin enjeksiyonundan kaçınılmalıdır.

Bu tıbbi ürünün doping kontrol testlerinde pozitif reaksiyona sebebiyet veren bir etkin madde içerdiği konusunda sporcular uyarılmalıdırlar.

Kullanım önlemleri

Dental lokal anestezikler etkin maddenin yüksek konsantrasyonlarını içerirler. Bunun anlamı, küçük hacimlerin uygulamasından sonra bile yüksek basınç altında hızlı enjeksiyon komplikasyonlara yol açabilir (Bölüm 4.9'a bakınız). Enjekte edilen ilaç retrograd şekilde transfer olabileceğinden dolayı, dikkatsiz yapılan intravasküler enjeksiyon durumunda risk yüksektir. Baş ve boyun bölgesine uygulanan intraarteriyel enjeksiyon, intravenöz enjeksiyona kıyasla beyine yüksek konsantrasyonda ilacın ulaşması ile sonuçlanır. İntravasküler enjeksiyon riskini azaltmak için enjeksiyon öncesinde dikkatli aspirasyon önerilmektedir.

İntranöral enjeksiyon durumlarında ilacın, yüksek basınç sebebiyle sinir boyunca retrograd şekilde transfer riski vardır. İntranöral enjeksiyonu önlemek ve sinir bloklarına bağlı sinir hasarının önüne geçmek için enjeksiyon sırasında parestezi oluşursa eğer, iğne daima hafifçe geri çekilmelidir.

Lokal anestezikler miyokardiyal iletimi azaltabildikleri için ikinci veya üçüncü derece AV kalp bloğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Yaşlı hastalarda ve ciddi veya tedavi edilmemiş hipertansiyonlu hastalarda, ciddi kalp hastalığı, ciddi anemi, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda, dolaşım yetersizliği veya genel durumu bozuk olan kişilerde özel dikkat gerekmektedir.

Mepivakain kullanımı:

- Tıbbi geçmişin belirlenmesi ve devam eden tedavi için konsültasyon
- Alerjik risk durumlarında dozun %5 - %10'u kadar test enjeksiyonu uygulaması
- Kazara yapılan intravasküler enjeksiyonun önlenmesi için, dikkatlice tekrarlayan aspirasyon ile yavaş enjeksiyon uygulaması
- Hasta ile konuşma
- Anti-konvülsan ilaçlar (benzodiazepinler veya barbitüratlar), miyorelaksanlar, atropin ve vazopresörler veya ciddi alerjik, anaflaktik reaksiyonlar için adrenalin ile birlikte uygun bir resüsitasyon ekipmanı (özellikle oksijen kaynağı) gerektirir.

Kan pıhtılaşma bozukluğu olan veya antikoagülan kullanan hastalar daha sık izlenmelidir (INR'ın izlenmesi).

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mepivakain yapı olarak lokal anesteziklere benzer ilaçlarla (IB sınıfı antiaritmik ilaçlar) birlikte uygulandığında toksik etki artacağı için, dikkatli olunmalıdır.

Antiaritmik, psikofarmasötikler veya antikonvülsan ilaçlarla uzun süre tedavi görenlerde veya tedavi altında olanlarda ve alkol alanlarda anesteziklere olan hassasiyet azalabilir. Müdahaleden önce anestezi dozunun arttırılması yeterli olabilir veya tam etkinin görülmesi için biraz daha beklenmelidir.

Merkezi sinir sistemi depresörleri ile eş zamanlı kullanımında aditif etkiden dolayı özel doz önlemi alınmalıdır.

Lokal anestezikler bazı tip dezenfektan çözeltilerinden ağır metal iyonlarını serbest bırakabilir. Anestezik uygulamasından önce bu tip dezenfektanlar kullanıldığı zaman özel önlemler alınmalıdır. Serbest kalan bu iyonlar lokal irritasyon, şişme ve ödeme yol açabilir.

Heparin, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar veya plazma maddelerinin (dekstran) uygulanması lokal anestezik enjeksiyonu sonrasında kanama eğilimini arttırabilir.

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 SAFECAİNE kullanımıyla ilgili yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

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

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SAFECAİNE'nin sağlayacağı yararlar, vereceği potansiyel zarar riskinden fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Mepivakain anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın uygulaması sırasında veya hemen sonrasında sistematik yan etki görülen hastalara semptomlar veya belirtiler kaybolana kadar araç ve makine kullanmamaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

SAFECAİNE ampul, uygun dozda kullanıldığında çok seyrek olarak reaksiyonlar ortaya çıkar. Yan etkiler görülürse de bunlar diğer amid tipi lokal anestezik ajanlarda görüldüğü gibidir. Lokal anestezik kullanan hastalarda, lokal anestezikten kaynaklanan yan etkiler hastaların 1/1000'inden az görülür.

Genel olarak yan etkiler yüksek doz, hızlı absorpsiyon veya yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyonlardan kaynaklanan yüksek plazma düzeylerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca hastanın aşırı hassasiyeti, idiosenkrazi veya azalmış tolerans da yan etkilere yol açabilir.

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen SAFECAİNE'e bağlı istenmeyen 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: Alerjik reaksiyonlar (kurdeşen; kızarıklık; kaşıntı; dilde, dudaklarda ve boğazda şişlik; ürtiker, anjiyoödem), anaflaktik şok, methemoglobinemi.

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Bilinçsizlik ve felç. Nörolojik etkiler (uyuşukluk hissi, parestezi ve diğer duyusal bozukluklar) gözlemlenmiştir. Bu semptomların ne ölçüde teknik faktörlere (intranöral enjeksiyon) veya anesteziğe bağlı olduğu kesin olarak belirlenmemiştir.

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Miyokardiyal depresyon ve kalp durması (doz aşımında).

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: 0800 314 00 0; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Toksisite:

İstenmeyen toksik etkiler 5-6 mg/l veya daha yüksek plazma seviyeleri ile, konvülziyonlar ise 10 mg/l veya daha yüksek plazma seviyeleri ile ortaya çıkabilir. Bu aşırı plazma seviyeleri kazara yapılan intravasküler enjeksiyon veya anormal hasta koşullarından kaynaklanıyor olabilir.

Doz aşımı ile ilgili sınırlı sayıda deneyim vardır. 8 yaşındaki bir çocuğa (yaklaşık 25 kg) 300 mg intravenöz uygulama nöbetlere sebep olmuştur.

Semptomlar:

Lokal anestezikler yanlışlıkla intravasküler olarak enjekte edilirse (örneğin vücudun üst yarısındaki küçük arter kazara delinmişse ve madde ters yöne enjeksiyon ile beyine ulaşırsa) relativ doz aşımı oluşur. Bu gibi durumlarda toksik kabul edilmeyen dozdan sonra bile nöbetlerin eşlik ettiği Merkezi Sinir Sistemi (MSS) semptomları meydana gelecektir. Mutlak doz aşımları, çoğunlukla MSS ve kardiyovasküler yan etkilerin meydana gelmesiyle karakterize edilir.

MSS toksisitesi, aşama aşama artan ciddi reaksiyonlar ve semptomlarla oluşur. Başlangıçtaki semptomlar; ajitasyon, zehirlenme hissi, dilde ve dudaklarda uyuşma hissi, ağız çevresinde

parestezi, görme ve işitmede düzensizlik ve kulaklarda uğultu. Eğer bu etkiler enjeksiyon devam ederken gözlenirse, bunlar bir uyarı sinyalidir ve enjeksiyon derhal durdurulmalıdır. Mafsal güçlükler, kas sertliği ve seğirmesi çok ciddi semptomlardır ve genel nöbetlerden önce gelmektedir. Bu semptomlar nevrotik davranış olarak yanlış yorumlanmamalıdır. Şuursuzluk ve Grand mal nöbetleri izlenebilir ve birkaç saniyeden birkaç dakikaya sürebilir. Artan kas hareketi ve yetersiz havalandırma nedeniyle nöbetler sırasında süratle oksijen eksikliği ve hiperkapni meydana gelir. Ciddi vakalarda solunum durması da görülebilir. Asidoz lokal anesteziklerin toksik etkilerini şiddetlendirir.

İyileşme, lokal anestezik metabolizmasına ve merkezi sinir sistemi dışına dağılımına bağlıdır. İyileşme, sıklıkla yüksek miktarlarda ilaç verilmediği zaman sağlanır.

Genellikle kardiyovasküler etkiler daha ciddi durumları içermektedir. Lokal anesteziklerin yüksek sistemik konsantrasyonları sonucu kan basıncında düşüş, bradikardi, aritmi ve kalp durması meydana gelebilir. Bu etkiler genellikle, hasta genel anestezi almadıkça veya benzodiazepinler veya barbitüratlar gibi ilaçlarla ağır bir şekilde sakinleştirilmedikçe MSS toksisite belirtilerinden önce gelmektedir. Fakat merkezi blokların kan basıncında düşüş ve muhtemelen bradikardi ile sonuçlanarak sempatik bloklara sebep olduğu unutulmamalıdır.

Tedavi:

Akut sistemik toksisite belirtileri ortaya çıkarsa lokal anestezik uygulaması derhal durdurulmalıdır. Tedavi nöbetlerin çabuk sonlandırılmasını ve iyi oksijenasyon ve sirkülasyon sürekliliğini amaçlamalıdır. Oksijen, kontrollü havalandırma ile birlikte (eğer gerekliyse) her zaman verilir. Nöbet durumunda diazepam verilir. Asistoli hastalarına kardiyak masaj uygulanmalıdır. Eğer asidoz varsa, tedavi edilmesinin önemli olduğu unutulmamalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Amid yapılı lokal anestezikler

ATC kodu: N01BB03

SAFECAİNE amid tipi bir lokal anestezik olan mepivakain içermektedir. Mepivakain, hücre membranları boyunca iyonik taşıma üzerindeki etkileri nedeniyle sinir impulslarını geri dönüşümlü olarak bloke ederek lokal anestezik etki gösterir. Mepivakain hızlı etki, yüksek frekanslı anestezi ve düşük toksisiteye sahiptir. Periferik sinir bloğu yapılacağı zaman

mepivakain 2-4 dakikada etki gösterir. Etkinin süresi, vaskülarite derecesi ve kan damarlarına difüzyonuna bağlıdır.

SAFECAİNE, infiltrasyon ile uygulandığında 20-30 dakikada ve kondüksiyon anestezisi durumlarında ise 1-2 saatte sonlanan hızlı bir anestezi oluşturur. Vazokonstrüksiyon olmaması nedeniyle çözeltinin pH değeri nötrale yakın olmalıdır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Absorbsiyon:

Lokal anesteziklerin absorpsiyonu fiziko-kimyasal özelliklere (lipid çözünürlüğü gibi), farmakolojik özelliklere (vazodilasyon etkisi gibi) ve enjeksiyon bölgesinin vaskülaritesine bağlıdır.

Etki bölgesindeki biyoyararlanım %100'dür.

Mepivakainin maksimum plazma seviyelerine yaklaşık 30-60 dakikada ulaşılır.

Dağılım:

Mepivakain %60-78 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Plazma yarı ömrü yetişkinlerde 2-3 saat ve yeni doğanlarda 9 saattir. Amidlerin klirensi hepatik kan akışına bağlıdır. Eğer hastada karaciğer hastalığı ve/veya üremi varsa plazma yarı ömrü uzamıştır.

Metabolizma:

Metabolizma genellikle karaciğerde oksidasyon aracılığıyla meydana gelir. Mepivakain genellikle karaciğerde, N-demetilasyon yoluyla 1-metil-4'-hidroksi-2',6'-pipekoloksilidid'e ve aromatik hidroksilasyonla 1-metil-3'-hidroksi-2',6'-pipekoloksilidid' e metabolize olur, her ikiside glukronik asitle konjügasyona uğrar.

Dozun %5'ine kadarı akciğerler yoluyla elimine edilen karbondioksite metabolize olabilir.

Eliminasyon:

Mepivakain, küçük miktarlarda (yaklaşık %5-10) değişme uğramadan idrar yoluyla atılır.

Mepivakain metabolitleri çoğunlukla safra yoluyla atılır ve %99'u glukuronidlenmiş şekildedir. Metabolitler tekrar absorbe edilir ve idrarla atılır. İdrarın pH değeri metabolitlerin atılımını etkiler. Dozun küçük bir yüzdesi feçesle atılır. Yeni doğanların mepivakaini

metabolize etme konusunda sınırlı yeteneği olmasına rağmen, ilacı değişime uğramadan atabilirler.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan çalışmaları mepivakainin iyi tolere edildiğini göstermektedir.

Mutajenisite çalışmaları, bakterilerdeki ters mutasyon testi (Ames testi) ve farelerdeki mikroçekirdek testinde mepivakainin mutajenik etkisinin olmadığını göstermiştir.

Diğer amid tipi lokal anesteziklerde olduğu gibi, yüksek dozlarda merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde toksik reaksiyonlara neden olabilir (Bölüm 4.8 *İstenmeyen etkiler'e* bakınız).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit veya hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Diğer enjeksiyonluk tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3.Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2.0 ml'lik 20 adet ampul içeren karton kutu içinde ambalajlıdır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

8.RUHSAT NUMARASI

215-24

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.04.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ