

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Carbocain 10 mg/ml stungulyf, lausn
Carbocain 20 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Mepivacainhýdróklóríð 10 mg/ml eða 20 mg/ml.

Hjálparefni með þekkta verkun

10 mg/ml:

Lyfið inniheldur 0,14 mmól (um 3,2 mg) natríum í hverjum ml

20 mg/ml:

Lyfið inniheldur 0,12 mmól (um 2,8 mg) natríum í hverjum ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Leiðslu- og íferðardeyfing. Utanbastsdeyfing (epidural).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára:

Töflur hér á eftir eru til leiðbeiningar um skammta við algengari deyfingar hjá fullorðnum heilbrigðum einstaklingum. Reynsla læknisins og þekking hans á líkamlegu ástandi sjúklingsins eru mikilvæg við ákvörðun á hæfilegum skammti. Þegar beitt er deyfingu til lengri tíma, t.d. með endurtekinni lyfjagjöf, skal hafa í huga hættu á að þéttni í plasma nái eitrunarmörkum og hættu á staðbundnum taugaskaða.

Tafla 1 Skammtaleiðbeiningar

Tegund deyfingar	Styrkur	Skammtur		Verkun hefst eftir (mín.)	Verkunarlengd (klst.)
	mg/ml	ml	mg		
<i>Staðdeyfing við skurðaðgerðir</i>					
Gjöf í utanbast við lendarhrygg (lumbar) ¹⁾	20	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Gjöf í utanbast við brjósthrygg (thoracic) ¹⁾	10-20	5-12	50-240	10-20	1,5-2
Dauslæg (caudal) utanbastsdeyfing ¹⁾	10	20-30	200-300	15-30	1-1,5
	20	15-25	300-500	15-30	1,5-2
Innanliðardeyfing ²⁾	10	≤ 40	≤ 400	5-10	30-60 mín. eftir

					útskolun
--	--	--	--	--	----------

Tegund deyfingar	Styrkur	Skammtur		Verkun hefst eftir (mín.)	Verkunar lengd (klst.)
	mg/ml	ml	mg		
<i>Svæðisdeyfing (t.d. deyfing smátauga og íferðardeyfing)</i>					
Staðbundin íferðadeyfing	10	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3.
Deyfing fingurs/táar	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Millirifjadeyfing (hver taug) Hámarksfjöldi tauga sem deyfðar eru á sama tíma ætti að vera < 10	10	4	≤ 400	3-5	1-2
Aftan augnknattar (retrobulbar)	20	4	80	3-5	1,5-2
Umhverfis augnknött (peribulbar)	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2

Tegund deyfingar	Styrkur	Skammtur		Verkun hefst eftir (mín.)	Verkunar lengd (klst.)
	mg/ml	ml	mg		
<i>Deyfing stórtauga</i>					
Við legháls (hvor hlið) (ekki ráðlagt við fæðingar)	10	10	100	3-5	1-1,5
Armflækja: Við holhönd (Plexus brachialis axillaris)	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
Í léttivöðva ofan viðbeins (supraclavicular, inter-scalene) og neðan viðbeins í grennd við æð (subclavian perivascular)	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
Settaug (sciatic)	20	15-20	300-400	15-30	2-3
3 í 1 (Femoral, obturator og lateral cutaneous)	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2

Athugasemdir

- 1) Prufuskammtur er meðtalinn í skammti
- 2) Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá liðbrjóskeyðingu hjá sjúklingum sem, eftir skurðaðgerð, hafa fengið staðdeyfilyf með samfelldu innrennsli í lið. Slík notkun fellur ekki undir viðurkenndar ábendingar fyrir notkun Carbocain (sjá kafla 4.4).

Í töflu 1 er að finna þá skammta sem taldir eru gefa ásættanlega deyfingu og líta skal á þá til leiðbeiningar um notkun fyrir fullorðna. Breytileiki er á milli einstaklinga hvað varðar upphaf verkunar og verkunar lengd. Tölurnar sýna bil áætlaðs meðalskammts. Upplýsingar í viðurkenndum fagbókum skal hafa til hliðsjónar um þá þætti, sem geta haft áhrif á sérhæfða deyfingartækni og þarfir einstakra sjúklinga.

Varast skal að nota óþarflega stóra skammta af staðdeyfilyfjum. Almenn gildir um deyfingu við skurðaðgerðir að nota þarf hærri styrkleika og skammta (t.d. við utanbastsdeyfingu). Við deyfingu smátauga eða þegar ekki er þörf á eins mikilli deyfingu er lægri styrkleiki notaður. Rúmmál lyfs sem notað er hefur áhrif á það hversu mikið deyfingin breiðist út.

Reynsla sýnir að 1.000 mg gefin á 24 klst. tímabili þolast vel hjá meðalvöxnum fullorðnum einstaklingum.

Börn

Börn frá 2 mánaða til 12 ára:

Skammtarnir eru gefnir upp í töflu 2. Skammtana í töflunni skal líta á sem leiðbeiningar fyrir notkun handa börnum. Breytileiki getur verið á milli einstaklinga. Hjá börnum sem eru mjög þung er oft nauðsynlegt að draga úr skömmtum hlutfallslega og skal miða þá við kjörþyngd. Hafa á til hliðsjónar upplýsingar úr fagbókum til að greina þarfir hvers sjúklings fyrir sig og þá þætti sem geta haft áhrif á sérhæfða deyfingartækni.

Fyrirliggjandi upplýsingum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2, en ekki er hægt að ráðleggja skammta við liðspeglun (arthroscopy) eða við staðbundna deyfingu í bláæð (Bier block).

Hjá börnum á aldrinum 2 mánaða til 12 ára skal reikna út skammta Carbocains án adrenalíns út frá þyngd að hámarki 5 mg/kg.

Þegar styrkur og rúmmál æskilegrar deyfingar er ákvarðað skal ávallt reikna út heildarskammt mepivacains til að tryggja að hann sé minni en ráðlagður hámarksskammtur. Mepivacain má ekki gefa nýburum yngri en 6 vikna vegna hægari umbrota í lifur.

Tafla 2 Skammtaráðleggingar fyrir börn

	Styrkur mg/ml	Rúmmál ml/kg án adrenalíns	Skammtur mg/kg án adrenalíns	Verkun hefst eftir (mín.)	Verkunarlengd (klst.) án adrenalíns
Dauslæg utanbastsdeyfing ^{a)} (deyfing fyrir neðan T12)	10	0,5 ^{b)}	≤5	10-15	1-2
Deyfing á stórtaugum ^{a)} (armflækja við holhönd (Plexus brachialis axillaris))	10	0,3-0,5	≤5	10-15	1-1,25
Svæðisdeyfing ^{a)} (t.d. deyfing smátauga og íferðardeyfing)	5-10	0,07-0,2 ^{c)}	≤5	10-15	-

Athugasemdir

^{a)} Hafa skal í huga bæði aldur og þyngd þegar skammtar eru ákvarðaðir.

^{b)} Magn fyrir hverja deyfingu má ekki vera meira en 20 ml, gildir fyrir alla sjúklinga.

^{c)} Magn fyrir hverja deyfingu má ekki vera meira en 10 ml, gildir fyrir alla sjúklinga.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarárstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta fyrir deyfingu í tengslum við skurðaðgerðir hjá sjúklingum með skerta lifrarárstarfsemi. Við langtímadeyfingu t.d. með endurtekinni lyfjagjöf, skal minnka endurtekna skammta af mepivacaini um 50% hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm (flokkur Child-Pugh C) og ekki má gefa meira en 750 mg af mepivacaini yfir 24 klst. (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi við deyfingu í allt að 24 klst. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Til að koma í veg fyrir gjöf í æð fyrir slysi skal endurtaka útsog vökva (aspiration) fyrir og meðan á gjöf heildarskammts standur, sem skal gefa hægt eða í nokkrum skömmtum með hraðanum 100-200 mg/mín. Fylgjast skal vel með lífsmerkjum sjúklings á meðan og halda á uppi óslitnum samræðum við hann.

Áður en gefa á skammt í utanbast er mælt með reynsluskammti, 3-5 ml af mepivacaini með adrenalíni. Gjöf lyfsins í æð fyrir slysi sést á tímabundnum auknum hjartslætti og gjöf fyrir slysi í mænugöng sést á einkennum mænudeyfingar. Ef einkenni um eitrun verður vart skal stöðva lyfjagjöf án tafar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, staðdeyfilyfjum af amíðflokki eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Eftirfarandi frábendingar eiga við utanbastsdeyfingu, óháð því hvaða staðbundna deyfilyf er notað:

- Bráður, virkur sjúkdómur í miðtaugakerfi, eins og heilahimnubólga, æxli, mænusótt, hækkaður eða grunur um hækkaðan innankúpuþrýsting og blæðing innan höfuðkúpu.
- Mænuprengsli og virkur sjúkdómur (t.d. hryggliðabólga, berklar, æxli) eða nýtilkominn áverki (t.d. beinbrot) í hryggnum.
- Blóðeitrun.
- Illkynja blóðkornaskortur (pernicious anemia) með meðalbráðri samsettri mænuhrörnun.
- Sýking með grefti á eða kringum stungustað.
- Blóðstorkutruflanir eða yfirstandandi segavarnarmeðferð (undantekning: heparín í litlum skömmtum).
- Hjarta- eða blóðþurrðarlost.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Svæðisdeyfingar eða staðdeyfingar skulu einungis gerðar þar sem endurlífgunarútbúnaður er til staðar. Við meiriháttar deyfingar eða þegar stórir skammtar eru notaðir á að setja upp nál í bláæð áður en staðdeyfilyfið er gefið. Viðkomandi læknir á að hafa hlotið viðeigandi þjálfun í framkvæmd fyrirhugaðrar aðgerðar og hafa góða þekkingu á greiningu og meðferð aukaverkana, altækum (systemic) eiturvekunum eða öðrum hugsanlegum fylgikvillum (sjá kafla 4.9).

Vissar staðdeyfingar geta tengst alvarlegum aukaverkunum, óháð því hvaða staðdeyfilyf er notað, þ.e.:

- Miðlægar leiðsludeyfingar geta valdið bælingu á hjarta og æðakerfi, sérstaklega við blóðþurrð. Utanbastsdeyfing skal gerð með varúð hjá sjúklingum með skerta starfsemi hjarta og æðakerfis.
- Lyfjagjöf aftan augnknattar (retrobulbar) getur örsjaldan náð til innanskúmsrýmis (cranial subarachnoid space) og valdið tímabundinni blindu, losti (vegna hjartabilunar), öndunarstöðvun, krömpum o.s.frv. Greina verður þessi einkenni og veita tafarlausa meðferð.
- Gjöf staðdeyfilyfs aftan við og umhverfis augnknött hefur í för með sér litla hættu á viðvarandi vanvirkni augnvöðva. Þetta gerist aðallega af völdum áverka og/eða staðbundinna eiturvekana á vöðva og/eða taugar.

Alvarleiki slíkra áhrifa á vefi er tengdur því hversu mikill áverkinn er, styrkleika staðdeyfilyfsins og þeim tíma sem vefur er útsettur fyrir staðdeyfilyfinu. Vegna þessara ástæðna skal, eins og með öll staðdeyfilyf, nota eins lága styrkleika og eins lítinn skammt og unnt er, sem veitir viðunandi deyfingu. Æðaherpandi lyf geta aukið verkun á vefi og skulu einungis notuð þegar það á við.

- Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá liðbrjóskeyðingu hjá sjúklingum sem, eftir skurðaðgerð, hafa fengið staðdeyfilyf með samfelldu innrennsli í lið. Oftast var um að ræða liðbrjóskeyðingu í axlarlið. Ekki var hægt að staðfesta beint orsakasamhengi, vegna annarra

samhliða orsakabátta og ósamræmis í vísindalegum gögnum varðandi verkunarmátann. Carbocain er ekki viðurkennt til notkunar sem samfelld innrennsli í lið.

- Á svæði höfuðs og háls getur gjöf fyrir slysi í slagæð valdið alvarlegum aukaverkunum jafnvel við litla skammta.

Þó að svæðisdeyfing sé oftast ákjósanlegasta aðferðin til deyfingar þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá ákveðnum sjúklingum til þess að draga út hættu á alvarlegum aukaverkunum:

- Sjúklingar með gáttasleglarof að hluta til eða að fullu, vegna þess að staðdeyfilyf geta truflað leiðslukerfi hjartans.
- Sjúklingar með langt genginn lifrarsjúkdóm eða verulega skerta nýrnastarfsemi.

Gögn um lidocain frá sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm (Child-Pugh flokkur C) gefa til kynna að úthreinsun geti minnkað um u.þ.b. 50% (sjá kafla 4.2).

Einungis er búið við minnkaðri úthreinsun á mepivacaini sem skiptir máli klínískt hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CL(cr) <30 ml/mín.) sem eru ekki í blóðskilun.

Ekki er búið við að skert úthreinsun hafi áhrif á tíðni eiturverkana af völdum mikillar plasmabéttni eftir staka skammta í tengslum við deyfingu fyrir skurðaðgerð. Við langvarandi nýrnabilun er úthreinsun PPX umbrotsefnisins sem skilst út um nýrun hins vegar skert og uppsöfnun getur átt sér stað eftir endurtekna skammta (sjá kafla 4.2).

- Aldraðir eða lasburða sjúklingar.
- Fylgjast skal vel með sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amiodarón) og taka hjartalínurit, þar sem áhrif á hjarta geta verið samleggjandi.
- Carbocain stungulyf getur valdið porfýríu og skal einungis gefa sjúklingum með bráða porfýríu þegar ekki er hægt að beita öðrum öruggari aðferðum. Gæta skal varúðar þegar sjúklingum í áhættu fyrir porfýríu er gefið lyfið.

Utanbastsdeyfing getur leitt til lágþrýstings og hægláttar. Draga má úr hættunni með því t.d. að gefa æðaprengjandi lyf. Veita á tafarlausa meðferð við lágþrýstingi með adrenhermandi lyfi, annaðhvort með samfelldu innrennsli í bláæð eða stökum skammti í bláæð eftir þörfum.

Ekki má gefa lausnir staðdeyfilyfja sem innihalda rotvarnarefni í mænugöng eða utanbasts.

Carbocain inniheldur natríum

Carbocain stungulyf 10 mg/ml: Lyfið inniheldur 64 mg af natríum í hverju 20 ml hettuglasi sem jafngildir 3,2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Carbocain stungulyf 20 mg/ml: Lyfið inniheldur 56 mg af natríum í hverju 20 ml hettuglasi sem jafngildir 2,8% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar við notkun mepivacains hjá sjúklingum sem fá meðferð með öðrum staðdeyfilyfjum eða lyfjum sem að byggingu eru skyld staðdeyfilyfjum af flokki amíða t.d. ákveðin lyf við hjartsláttartruflunum eins og lídókaín, þar sem eiturverkanirnar eru samleggjandi. Sérstakar rannsóknir á milliverkun mepivacains og lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón) hafa ekki verið gerðar, en ráðlagt er að gæta varúðar (sjá kafla 4.4).

H2 andhistamín (cimetidín)

Greint hefur verið frá aukinni þéttni staðdeyfilyfja af flokki amíða eftir notkun samhliða cimetidíni. Cimetidín minnkar úthreinsun mepivacáins.

Róandi lyf (lyf sem bæla miðtaugakerfið)

Ef róandi lyf eru notuð til að draga úr kvíðakennd sjúklingsins, skal nota minni skammta staðdeyfilyfja þar sem staðdeyfilyf, líkt og róandi lyf, hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið og áhrifin geta verið

samleggjandi.

CYP1A2 hemlar

Mepivacain umbrotar að mestu fyrir tilstilli CYP1A2 ensímsins. Lyf sem verka sem hemlar á þetta sýtókrom (t.d. ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamin) geta dregið úr umbrotum lyfsins, aukið hættuna á aukaverkunum og stuðlað að því að blóðþéttni lyfsins haldist lengur eða fari yfir mörk sem valda eiturrhifum. Einnig hefur verið greint frá aukinni blóðþéttni staðeyfilyfja af flokki amíða eftir notkun samhliða cimetidini, sem stafar sennilega af hemlandi áhrifum cimetidins á CYP1A2. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins samhliða þessum lyfjum þar sem sundl getur varað lengur (sjá kafla 4.7).

Propranolol

Dregið getur úr úthreinsun mepivacains þegar það er notað samhliða propranololi og það getur leitt til hærri blóðþéttni staðeyfilyfsins. Gæta skal varúðar þegar mepivacain er gefið samhliða propranololi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Má nota á meðgöngu.

Gera má ráð fyrir að stórum hópi þungaðra kvenna og kvenna á barneignaraldri hafi verið gefið mepivacain. Enn sem komið er hefur ekki verið tilkynnt um neinar sérstakar truflanir á æxlun t.d. engin aukin tíðni á vansköpun.

Ekki er ráðlagt að gefa konum í fæðingu mepivacain (við legháls- og utanbastsdeyfingu í keisaraskurði), þar sem mepivacain berst yfir í fylgju í tiltölulega miklu magni og umbrotar hægt í nýburum og því er aukin hættu á eiturvefnum á föstur og nýbura.

Brjóstgjöf

Eins og við á um önnur staðeyfilyf getur mepivacain skilist út í brjóstamjól, en í svo litlum mæli að almennt er engin hættu á að það hafi áhrif á nýbura.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fyrir utan bein áhrif deyfingar, geta staðeyfilyf haft lítils háttar áhrif á dómgreind (mental function) og samþættingarhæfni jafnvel þótt eiturvefanir á miðtaugakerfi séu ekki sjáanlegar og geta þau því tímabundið haft truflandi áhrif á hreyfingu og árvekni.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir af völdum Carbocain eru svipaðar og eftir önnur staðeyfilyf af flokki amíða. Aukaverkanir af völdum lyfsins sjálfs er erfitt að greina frá lífeðlisfræðilegum áhrifum af deyfingu tauganna (t.d. blóðþrýstingslækkun, hægum hjartslætti) og beinna áverka (t.d. taugaáverkar) eða óbeinna áverka (t.d. graftarkýli í utanbasti) vegna nálarstungunnar.

Hjarta Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir ($< 1/1.000$)	Hægsláttur. Hjartastopp, hjartsláttartruflanir.
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Náladofi, sundl. Einkenni eitrunar frá miðtaugakerfi (krampar, breytt húðskyn umhverfis munn, doði í tungu, of næm heyrn, sjóntruflanir, skjálfti, suð fyrir eyrum, taltruflanir, bæling miðtaugakerfis) Taugakvilli, áverkar á útlægar taugar, skúmbólga.

Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000)	
Augu Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000)	Tvísýni.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000)	Öndunarbæling.
Meltingarfæri Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ógleði*. Uppköst*.
Æðar Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Lágþrýstingur*. Háþrýstingur.
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000)	Ofnæmi, bráðaofnæmi/lost.

* Þessar aukaverkanir eru algengari eftir utanbastsdeyfingu.

Bráðar altækar (systemic) eitranir

Altækar eiturvefkanir koma aðallega fram í miðtaugakerfi og hjarta og æðakerfi. Aukaverkanirnar koma fram vegna hárrar blóðþéttni staðdefilyfsins sem getur verið af völdum inndælingar í æð (fyrir slysn), ofskömmtnar eða óvenju hraðs frásogs frá æðaríkum svæðum, sjá einnig kafla 4.4. Aukaverkanir á miðtaugakerfi eru eins fyrir öll staðdefilyf af amíðflokki, en aukaverkanir á hjarta og æðar eru meira sértækar fyrir hvert lyf, bæði hvað varðar magn og gerð.

Eitrun í miðtaugakerfi kemur fram smám saman með stigvaxandi alvarleika einkenna. Fyrstu einkenni eru yfirleitt breytt húðskyn í kringum munn, doði í tungu, vönkun, of næm heyrn og suð fyrir eyrum. Sjóntruflanir og vöðvaskjálfti eru alvarlegri og fyrirboði almennra krampa. Þessum einkennum má ekki rugla saman við einkenni taugaveiklunar. Meðvitundarleysi og flogakrampar geta komið í kjölfarið og geta varað í fáar sekúndur upp í nokkrar mínútur. Við krampa kemur fljótt fram súrefnisskortur í vefjum og koltvísýringshækkun vegna aukinnar vöðvavirkni, ásamt truflunum á eðlilegri öndun og þrenginga í öndunarfærum. Í alvarlegum tilvikum getur öndun stöðvast. Blóðsýring, blóðkalíumhækkun, blóðkalíumlækkun og súrefnisskortur í vefjum auka og lengja eiturvekun staðdefilyfja.

Bati kemur fram vegna endurdreifingar staðdefilyfsins og umbrotum þess. Bati getur verið hraður nema ef mjög stórir skammtar af lyfinu hafa verið gefnir með inndælingu.

Áhrif á hjarta og æðakerfi geta komið fram í alvarlegum tilvikum. Lágþrýstingur, hægur hjartsláttur, hjartsláttatruflanir og hjartastopp geta komið fram við háa blóðþéttni lyfsins.

Áður en áhrifa á hjarta og æðakerfi verður vart koma venjulega fyrst fram eiturvekanir á miðtaugakerfi, nema sjúklingurinn sé í svæfingu eða sé mjög slævður af völdum lyfja eins og benzódíazepíns eða barbitúrats.

Meðferð á bráðum eitrunum

Ef einkenni bráðrar eitrunar koma fram skal samstundis stöðva gjöf staðdefilyfs.

Ef krampar koma fram er markmið meðferðarinnar að viðhalda öndun og súrefnismettun og styðja við blóðrásarkerfið. Gefa á súrefni og veita öndunarhjálp ef þörf krefur (gríma og poki eða barkaslanga). Ef krampar hætta ekki sjálfkrafa innan 15-20 sek. er krampalosandi lyf gefið í bláæð til þess að stuðla

að nægjanlegri öndun og súrefnismettun. Thíópentalnatriúm 1-3 mg/kg í bláæð er fyrsta val. Að öðrum kosti má nota díazepam 0,1 mg/kg líkamsþunga í bláæð, en verkun þess hefst eftir lengri tíma. Langvarandi krampar geta stofnað öndun og súrefnismettun sjúklings í hættu. Við slíkar aðstæður auðveldar inndæling vöðvaslakandi lyfs (t.d. suxametón 1 mg/kg líkamsþunga) öndun og hægt er að stjórna súrefnismettun. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga að koma barkaslöngu fyrir snemma.

Ef bæling hjarta og æðakerfis er greinileg (lágþrýstingur, hægláttur), skal gefa 5-10 mg af efedríni í bláæð og endurtaka eftir 2-3 mín. ef þörf krefur.

Við hjartastopp skal hefja endurlífgun strax. Stöðug fullnægjandi súrefnismettun og öndunarhjálp ásamt stuðningi við blóðrásarkerfi sem og leiðrétting á blóðsýring er lífsnauðsynleg.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Við gjöf lyfsins fyrir slysi í æð sjást eiturverkanir innan 1-3 mín., en við ofskömmtnun næst hámarksþéttni í plasma e.t.v. ekki fyrr en eftir 20-30 mín. háð stungustað og koma einkenni ofskömmtnunar því síðar fram. Einkenni ofskömmtnunar koma yfirleitt fram í miðtaugakerfi og hjarta og æðum (sjá kafla 4.8).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðeyfilyf, amíð, ATC-flokkur: N 01 B B 03

Mepivacainhýdróklóríð er staðeyfilyf af flokki amíða. Verkun þess hefst fljótt og verkunarlengd er í meðallagi löng. Virkni þess er svipuð og virkni lídokaíns. Verkun 2% lausnar varir í 1½-2 klst. við utanbastsdeyfingu, en í allt að 5 klst. þegar það er gefið til leiðsludeyfingar á útlægum taugum. Þegar 1% lausn er notuð, verða áhrif á hreyfitaugaþræði minni og verkunartími er styttri. Upphaf verkunar og verkunarlengd mepivacains er háð skammtinum og íkomustaðnum.

Mepivacain veldur, eins og önnur staðeyfilyf, tímabundinni hömlun á útbreiðslu taugaboða eftir taugaþráðum með því að koma í veg fyrir innflæði natriúmjóna gegnum frumuhimnur taugaþráða. Talið er að staðeyfilyf af flokki amíða verki á natriúmgöng taugahimna. Staðeyfilyf geta einnig haft svipuð áhrif á aðrar ertanlegar himnur í heila og hjartavöðva. Ef of mikið af lyfinu berst út í blóðrásina, fer að bera á einkennum ofskömmtnunar sem eiga aðallega upptök sín í miðtaugakerfi og hjarta og æðakerfi.

Einkenni frá miðtaugakerfi koma venjulega fram á undan einkennum frá hjarta og æðakerfi þar sem þau koma fram við lægri þéttni. Bein áhrif staðeyfilyfja á hjarta eru meðal annars hæg leiðni, minnkaður samdráttarkraftur og að lokum hjartastopp.

Óbein áhrif á hjarta og æðakerfi (lágþrýstingur, hægláttur) geta komið fram eftir gjöf í utanbast háð umfangi samtímis semjuhömlunar (sympathetic block).

5.2 Lyfjahvörf

Mepivacain hefur pKa 7,8 og olíu/vatns hlutfallsstuðull er 0,8.

Frásogshraði er háður skammti, íkomuleið og háráðþéttni á stungustað.

Hámarksþéttni næst á 15-20 mín. Dreifingarrúmmál við jafnvægi er 84 lítrar. Mepivacain er 78%

bundið próteinum í plasma, aðallega við alfa-1-sýru glýkóprótein.

Úthreinsun mepivacains er nánast eingöngu vegna umbrots í lifur og er háð blóðflæði um lifur og virkni umbrotsensíma. Heildarplasmaúthreinsun mepivacains er 0,8 l/mín., lokahelmingunartími brotthvarfs er 1,9 klst og útskilnaðarhlutfall lifrar er 0,5.

Lokahelmingunartími brotthvarfs hjá nýburum er um þrisvar sinnum lengri en hjá fullorðnum.

Mepivacain berst yfir fylgju og jafnvægi kemst fljótt á milli þéttni óbundins mepivacains í plasma hjá móður og föstri. Hlutfall plasmapróteinbindingar hjá föstri er minna en hjá móður, sem veldur lægri heildarplasmabéttni hjá föstrinu.

Mepivacain berst í brjóstamjólk, en í svo litlum mæli að lítil hætta er á að það hafi áhrif á barnið.

Einungis um 4% af mepivacaini skilst út á óbreyttu formi. Umbrot lyfsins er með hýdroxýltengingu eða samtengingu, en aðeins 30% af inndældu lyfi hefur fundist á formi umbrotsefna.

Aðal umbrotsefni mepivacains eru 3-OH-afleiðan (16%), 4-OH-afleiðan (12%) og N-metýlsvipta afleiðan PPX (2,5%). Plasmabéttni virka umbrotsefnisins PPX er minni en 0,1% af móðurlyfinu.

Börn

Lokahelmingunartími hjá nýburum er 3 sinnum lengri en hjá fullorðnum sem að hluta til er af völdum dreifingar. Úthreinsun mepivacains er áætluð 5,1-19 ml/mín./kg hjá fullorðnum og 2,9-8,9 ml/mín./kg hjá nýburum, og dreifingarrúmmálið 0,6-1,5 l/kg hjá fullorðnum og 1,2-2,8 l/kg hjá nýburum.

Skert nýrnastarfsemi

Skert nýrnastarfsemi hefur lítil eða engin áhrif á þol fyrir mepivacaini þegar það er notað í stuttan tíma sem deyfing fyrir skurðaðgerðir. Plasmabéttni mepivacains var mæld eftir deyfingu í armflækju við holhönd með mepivacaini án adrenalíns (600 mg fyrir deyfingu og 50 mg til viðbótar) hjá 8 sjúklingum með langvarandi nýrnabilun á lokastigi.

Miðgildi heildarbéttni í plasma sem míkróg/ml og lággildi og hággildi voru: 1,69 (1,23-7,78) eftir 5 mínútur, 5,61 (4,36-8,19) eftir 30 mínútur, 8,28 (3,83-11,21) eftir 60 mínútur, 7,93 (5,63-11,1) eftir 90 mínútur og 6,49 (5,56-8,35) eftir 150 mínútur. Engin merki um eiturvekun komu fram. Til samanburðar var meðalgildi heildarbéttni í plasma 3,33 míkróg/ml og hæsta staka gildi var 5,21 míkróg/ml hjá sjúklingum með óskerta nýrnastarfsemi sem fengu 600 mg af mepivacaini sem deyfingu í armflækju við holhönd.

Möguleg skýring á hærri plasmabéttni er að hjá sjúklingum með langvarandi nýrnabilun er þéttni orosmucoids (AAG) hærri og því eykst próteinbindingin og heildarbéttni einnig, þó er ekki víst að þéttni mepivacains á lyfjafræðilega virku óbundnu formi aukist að því marki að eiturvekanir komi fram.

Úthreinsun umbrotsefnisins PPX um nýru er marktækt tengd úthreinsun kreatínins. Skortur á fylgni milli heildarútsetningar, sem AUC, og kreatínínúthreinsunar gefur til kynna að heildarúthreinsun PPX feli í sér brotthvarf annars staðar í líkamanum fyrir utan útskilnað um nýru. Útsetning fyrir PPX getur aukist hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi vegna lítillar úthreinsunar annars staðar en um nýru. Vegna minni eiturvekana PPX á miðtaugakerfið samanborið við mepivacain eru klínískar afleiðingar taldar hverfandi þegar meðferðartími er stuttur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýrarannsóknnum tengdust einkenni eitrunar sem fram komu eftir stóra skammta af mepivacaini áhrifum á miðtaugakerfið og hjarta og æðakerfið. Engar aukaverkanir tengdar lyfinu hafa sést í rannsóknum á eiturvekun á æxlun. Hugsanleg stökkbreytandi áhrif hafa ekki verið rannsökuð. Krabbameinsrannsóknir hafa ekki verið gerðar á mepivacaini, vegna verkunarstaðs og verkunarlangdar við lækningalega notkun þessa lyfs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð, natríumhýdroxíð/hýdrógenklóríð (til að stilla pH), vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Carbocain stungulyf er sæfð, jafnþrýstin vatnslausn með pH 5,5-6,5.

Leysni mepivacains takmarkast við pH > 6,5. Þetta verður að hafa í huga þegar basískum lausnum (t.d. karbónötum) er bætt við þar sem útfelling getur orðið.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Hettuglas: Einnota, farga skal afgangslausn.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglös.

10 mg/ml: 5 hettuglös með 20 ml.

20 mg/ml: 5 hettuglös með 20 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Meiri hættu er á örverumengun við notkun fjölskammta hettuglasa heldur en við notkun einnota íláta (Polyamp plastlykjur). Því skal ávallt nota einnota ílát þegar það er mögulegt. Ef fjölskammta hettuglös eru notuð skal fylgja eftirfarandi varúðarreglum:

- Nota skal einnota sæfð áhöld við lyfjagjöf.
- Nota skal sæfða nál og sprautu í hvert skipti sem dregið er upp úr hettuglasi.
- Útiloka skal að mengandi efni eða vökvi berist inn í fjölskammta hettuglös.

Vegna sérstakra eiginleika polyamp-efnisins má ekki endursæfa plastlykjurnar (Polymap).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus
Dublin 24,
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

10 mg/ml: IS/1/02/135/01

20 mg/ml: IS/1/02/135/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. desember 2002
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. janúar 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. júní 2025.