

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Scandicaïne 1% oplossing voor injectie

Scandicaïne 2% oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Scandicaïne 1% bevat 200 mg mepivacaïne hydrochloride per 20 ml oplossing.

Scandicaïne 2% bevat 400 mg mepivacaïne hydrochloride per 20 ml oplossing.

Hulpstof met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 0,152 mmol/ml (ongeveer 3,5 mg/ml) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Scandicaïne is aangewezen voor

- locoregionale - peroperatieve anesthesie.
- therapeutisch geleidingsblok.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

De volgende tabel geeft een aanwijzing voor de dosering voor de courant gebruikte technieken bij de gemiddelde volwassene. De ervaring van de clinicus en de kennis van de lichamelijke gesteldheid van de patiënt zijn belangrijke elementen voor het berekenen van de vereiste dosis. Wanneer langdurige blokken worden gebruikt, bijvoorbeeld door herhaalde toediening, dient rekening te worden gehouden met de risico's van het bereiken van een toxische plasmaconcentratie of het veroorzaken van lokale zenuwbeschadiging.

Aanbevolen dosis

	Conc. mg/ml	Volume ml	Dosis mg	Begin min.	Duur van effect uur
CHIRURGISCHE ANESTHESIE					
Lumbale epidurale toediening^{a)}	20	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Thoracale epidurale toediening^{a)}	10-20	5-12	50-240	10-20	1,5-2
Caudale epidurale blokkade^{a)}	10	20-30	200-300	15-30	1-1,5
	20	15-25	300-500	15-30	1,5-2
Plaatselijke blokkade (Field block) (bv. blokkade van kleine zenuwen en infiltratie)					
Infiltratie	10	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3

	Conc. mg/ml	Volume ml	Dosis mg	Begin min.	Duur van effect uur
Vingerblokkade	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Intercostale blokkade (per zenuw) Niet meer dan 10 zenuwen tegelijk blokkeren	10	4	≤ 400	3-5	1-2
Peribulbaire blokkade	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Retrobulbaire blokkade	20	4	80	3-5	1,5-2
Blokkade van grote zenuwen Paracervicale blokkade (beide kanten) niet aanbevolen bij bevallingen	10	10	100	3-5	1-1,5
Blokkade van plexus brachialis: - Axillair	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
- Supraclaviculair, interscaleen en subclavisch perivasculaire	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
Blokkade van nervus sciaticus	20	15-20	300-400	15-30	2-3
3 in 1 (femoralis, obturatorius en lateralis cutaneus)	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2

a) Dosis inclusief testdosis
≤ maximum

De doses vermeld in de tabel zijn deze die noodzakelijk worden geacht om geslaagde blokken te verkrijgen en dienen te worden beschouwd als richtlijnen voor het gebruik bij volwassenen. Individuele variaties van intreden van effect en werkingsduur kunnen zich voordoen. De cijfers weerspiegelen de verwachte gemiddelde benodigde dosisspreiding. Standaard handboeken moeten geraadpleegd worden voor factoren in verband met specifieke bloktechnieken en voor individuele vereisten van de patiënt.

Onnodig hoge doses van lokale anesthetica moeten worden vermeden. Doorgaans zijn voor anesthesie voor heelkunde (bijvoorbeeld epidurale toediening) hogere concentraties en dosissen vereist. Bij het blokkeren van kleinere zenuwen of indien een minder diep blok vereist is, is gebruik van een lagere concentratie aangewezen. Het volume geneesmiddel dat wordt gebruikt zal een invloed hebben op de uitgebreidheid van de anesthesie.

Om intravasculaire injectie te voorkomen, moet herhaaldelijk geaspireerd worden vóór en tijdens toediening van de hoofddosis. Deze moet traag geïnjecteerd worden of in opklimmende dosissen aan een snelheid van 100-200 mg/min, terwijl de vitale functies van de patiënt van nabij opgevolgd worden en verbaal contact gehouden wordt met de patiënt. Wanneer een epidurale dosis moet worden geïnjecteerd, is een voorafgaande testdosis van 3-5 ml van mepivacaïne met adrenaline aanbevolen. Een onopzettelijke intravasculaire injectie kan herkend worden door een tijdelijke versnelling van de hartfrequentie en een accidentele intrathecale injectie door tekenen van spinaal blok. In geval van toxische symptomen moet de injectie onmiddellijk gestopt worden.

Ervaring tot op heden heeft geleerd dat een hoeveelheid van 1000 mg toegediend over 24 uur goed wordt verdragen door een gemiddelde volwassene.

De vereiste hoeveelheid Scandicaïne dient in elk geval afzonderlijk te worden bepaald op grond van de aard van de operatie en de toestand van de patiënt. De kleinste dosis waarmee het gewenste resultaat kan worden bereikt, dient te worden toegediend. Slechts uitzonderlijk en alleen in bijzondere, dringende gevallen mag de dosis van 350 mg in één injectie overschreden worden. De maximale hoeveelheid bedraagt 5 mg per kg lichaamsgewicht.

Normaal aanbevolen dosis Scandicaïne voor volwassenen met een normaal gewicht:

	SCANDICAÏNE	DOSIS
<u>Oto-rhino-laryngologie</u>		
• tonsillectomie	1%	20 ml
• resectie van het septum en deviatie van het neustussenschot	1%	10 ml
• operatie van de keel met externe toegang	1%	10-20 ml
• operatie van het oor	1%	8-10 ml
• ingreep op de sinus maxillaris	1%	10 ml
• blok van de trigeminus	1%	5 ml

Pediatrische patiënten van 2 maanden tot 12 jaar

De doses vermeld in tabel 2 “Aanbevolen dosering bij pediatrische patiënten” dienen te worden beschouwd als richtlijnen voor het gebruik bij kinderen. Er zijn individuele verschillen. Bij pediatrische patiënten met een hoog lichaamsgewicht is vaak een progressieve dosisverlaging nodig, gebaseerd op het ideale lichaamsgewicht (vetarme lichaamsmassa). Standaardhandboeken moeten geraadpleegd worden voor factoren met betrekking tot specifieke blokkadetechnieken en vereisten voor individuele patiënten.

Bij pediatrische patiënten van 2 maanden tot 12 jaar moet de dosis zonder adrenaline worden berekend op basis van het gewicht tot maximaal 5 mg/kg.

Om de concentratie en het vereiste volume voor de voorgestelde blokkade te bepalen, moet de totale dosis mepivacaïne altijd worden berekend om zeker te zijn dat de maximale aanbevolen dosis niet wordt overschreden. Mepivacaïne mag niet worden gebruikt bij pasgeborenen jonger dan 6 weken wegens het verminderde levermetabolisme.

2. Aanbevolen dosering bij pediatrische patiënten

	Conc. mg/ml	Volume ml/kg	Dose mg/kg	Start min	Werkingsduur in uur
Caudale epidurale^{a)} (blokkaden lager dan T12)	10	0,5 ^{b)}	≤5	10-15	1-2
Majeure zenuwblokkade ^{a)} (bv. axillaire plexusblokkade)	10	0,3-0,5	≤5	10-15	1-1,25
Plaatselijkblokkade (Field block)^{a)} (bv. mineure zenuwblokkaden en infiltraties)	5-10	0,07-0,2 ^{c)}	≤5	10-15	-

^{a)} Bij de berekening van de doses moet rekening worden gehouden met zowel de leeftijd als het gewicht.

^{b)} Het volume voor een enkele blokkade mag bij geen enkele patiënt hoger zijn dan 20 ml.

^{c)} Het volume voor een enkele blokkade mag bij geen enkele patiënt hoger zijn dan 10 ml.

Bijzondere populaties**Verminderde leverfunctie**

Voor patiënten met een verminderde leverfunctie is voor een chirurgische anesthesie geen dosisvermindering nodig.

Bij toepassing van verlengde blokkaden, bijvoorbeeld bij herhaalde toediening, moeten de herhaalde doses mepivacaïne met 50% worden verlaagd bij patiënten met leverziekte van graad C volgens de Child-Pugh classificatie en mag de totale dosis mepivacaïne niet hoger zijn dan 750 mg per 24 uur (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een nierfunctiestoornis is voor een chirurgische anesthesie tot 24 uur geen dosisaanpassing nodig (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Oudere patiënten

Bij oudere patiënten kan een dosisverlaging nodig zijn

Verzwakte patiënten

Bij verzwakte patiënten kan een dosisverlaging nodig zijn.

Gestoorde hartfunctie

Bij patiënten met een gestoorde hartfunctie kan een dosisverlaging nodig zijn.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor lokale anesthetica van het amide-type of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Lokale anesthetica zijn tegenaangewezen voor epidurale anesthesie bij patiënten met uitgesproken hypotensie zoals in geval van cardiogene en hypovolemische shock.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Regionale of lokale anesthesische technieken, behalve die van banale aard, moeten altijd uitgevoerd worden in een goed uitgerust centrum met bevoegd personeel. De noodzakelijke uitrusting en geneesmiddelen voor controle en dringende reanimatie moeten onmiddellijk beschikbaar zijn. Bij een uitgebreid blok of bij het gebruik van hogere doseringen moet een IV-lijn aangebracht worden vóór het lokale anestheticum wordt geïnjecteerd. De clinici moeten een adequate en geschikte opleiding hebben van de toe te passen techniek, en vertrouwd zijn met de diagnose en behandeling van bijwerkingen, systemische toxiciteit of andere complicaties (zie rubriek 4.9).

Sommige lokaal anesthesische technieken kunnen gepaard gaan met ernstige bijwerkingen onafhankelijk van het gebruikte lokaal anestheticum, bijvoorbeeld:

- een centrale zenuwblokkade kan, vooral bij hypovolemie, een cardiovasculaire depressie veroorzaken. Daarom moet epidurale anesthesie voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met een beschadigde cardiovasculaire functie.
- Retrobulbaire injecties kunnen zeer occasioneel naar de subarachnoïdale schedelruimte lekken en een tijdelijke blindheid, een cardiovasculaire collaps, apnoe, convulsies, enz. veroorzaken. De diagnose en de behandeling moeten snel gebeuren.
- Retro- en peribulbaire injecties van lokale anesthetica houden een licht risico in op een persisterende dysfunctie van de oogspier. De primaire oorzaken zijn een traumatisme en/of lokale toxische effecten op de spieren en/of de zenuwen. De ernst van dergelijke weefselreacties hangt af van de intensiteit van het trauma, de concentratie van het lokaal anestheticum en de blootstellingsduur van het weefsel aan het lokaal anestheticum. Daarom zal men, zoals bij alle lokale anesthetica, de laagst mogelijke concentratie en dosis gebruiken die nog doeltreffend zijn. De aanwezigheid van vasoconstrictoren kan de weefselreacties verergeren en zij zullen dan ook enkel gebruikt worden wanneer dit formeel geïndiceerd is.
- Injecties ter hoogte van het hoofd en de hals kunnen accidenteel in een arterie gebeuren en zo ernstige symptomen veroorzaken, zelfs bij lage doses.
- Scandicaïne wordt niet aanbevolen bij de bevalling, gezien de relatief uitgebreide passage van mepivacaïne doorheen de placenta en het trage metabolisme bij de pasgeborene. Hierdoor is er een toegenomen kans op toxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.

- Er waren postmarketing meldingen van chondrolyse bij patiënten die postoperatief intra-articulaire continue infusie van lokale anesthetica kregen. De meeste meldingen van chondrolyse betroffen het schoudergewricht. Omdat er meerdere bijdragende factoren zijn en omwille van tegenstrijdigheden in de wetenschappelijke literatuur over het werkingsmechanisme, werd een oorzakelijk verband niet aangetoond. Intra-articulaire continue infusie is geen goedgekeurde indicatie voor Scandicaïne.

Volgende patiënten moeten van dichtbij gevolgd worden om het risico op ernstige bijwerkingen te beperken:

- Patiënten met een partieel of totaal hart-blok, want lokale anesthetica kunnen een vertragend effect op de geleiding van het myocard hebben.
- Bejaarde patiënten en patiënten met een slechte algemene toestand.
- Patiënten die behandeld worden met anti-aritmica van klasse III (b.v. amiodaron) moeten onder streng toezicht en ECG-monitoring geplaatst worden, aangezien de effecten ter hoogte van het hart elkaar kunnen versterken.
- Scandicaïne is potentieel porfyrinogeen en mag enkel voorgeschreven worden aan patiënten met acute porfyrie indien er geen veiliger alternatief beschikbaar is. Geschikte voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden bij kwetsbare patiënten.
- Patiënten met een gevorderde leveraandoening of een ernstig verminderde nierfunctie.

Bij patiënten met gevorderde leverziekte (graad C volgens Child-Pugh), wijzen de gegevens over het gebruik van lidocaïne erop dat de klaring met ongeveer 50% verminderd kan zijn (zie rubriek 4.2).

Een klinisch significante vermindering van de klaring van mepivacaïne wordt enkel verwacht bij patiënten met ernstig nierfalen (CL(cr) <30 ml/min) die geen hemodialyse ondergaan.

Er wordt niet verwacht dat de verminderde klaring invloed heeft op het optreden van toxiciteit veroorzaakt door verhoogde plasmaconcentraties na eenmalige doses voor algemene anesthesie.

Bij chronisch nierfalen is de klaring van de via de nieren uitgescheiden metaboliet PPX echter gewijzigd, waardoor er na herhaalde toedieningen accumulatie op kan treden (zie rubriek 4.2).

Nota: Patiënten in een ongunstige klinische toestand (bejaarde patiënten, verwikkelingen zoals een volledig of partieel blok van de hartgeleiding, een vergevorderde leveraandoening of ernstige dysfunctie van de nieren) vereisen speciale zorgen terwijl een regionale anesthesie bij deze patiënten juist vaak geïndiceerd is.

Een epidurale anesthesie kan tot hypotensie en bradycardie leiden. Dit risico kan beperkt worden door de circulatie vooraf te belasten met kristalloïde of colloïdale oplossingen of door een vasopressor te injecteren. De hypotensie moet direct behandeld worden met een intraveneuze toediening van een sympathicomimeticum, welke zo nodig kan herhaald worden.

Scandicaïne 10 mg/ml oplossing voor injectie bevat 35 mg natrium per dosis van 10 ml, overeenkomend met 1,75% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Scandicaïne 20 mg/ml oplossing voor injectie bevat 70 mg natrium per dosis van 20 ml, overeenkomend met 3,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- **Anti-aritmica:** mepivacaïne dient met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten behandeld met andere lokale anesthetica of geneesmiddelen waarvan de structuur verwant is aan die van de lokale anesthetica van het amide-type – zoals bepaalde anti-aritmica bijvoorbeeld mexiletine – aangezien de toxische effecten cumulatief zijn. Specifieke interactie-studies met mepivacaïne en anti-aritmica van klasse III (b.v. amiodaron) werden niet uitgevoerd, maar het wordt aangeraden om voorzichtig te zijn (zie ook rubriek 4.4).

- **Bètablokkers:** ventriculaire depressie en verlaging van het bloeddebiet door de lever. Hoge doses mepivacaïne (dat in de lever wordt gemetaboliseerd) dienen derhalve te worden vermeden.
- **Digitalispreparaten:** gevaar voor bradycardie en stoornissen van de atrioventriculaire geleiding.
- **H2-antihistaminica (cimetidine):** Verhoogde serumgehalten van anesthetica van het amidetype zijn gemeld na gelijktijdige toediening van cimetidine. Cimetidine vermindert de klaring van mepivacaïne.
- **Sedativa (middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken):** Als sedativa worden gebruikt voor het verminderen van de angst van de patiënt, moeten verlaagde doses van anesthetica worden gebruikt, omdat lokale anesthetica, zoals sedativa, het centrale zenuwstelsel onderdrukken en in combinatie een additief effect kunnen hebben.
- **CYP1A2-remmers:** Mepivacaïne wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door het CYP1A2-enzym. Remmers van dit cytochroom (bijvoorbeeld ciprofloxacin, enoxacin, fluvoxamine) kunnen het metabolisme ervan verminderen, het risico op bijwerkingen verhogen en bijdragen tot langduriger of toxische bloedspiegels. Verhoogde serumspiegels van anesthetica van het amidetype zijn ook gemeld na gelijktijdige toediening van cimetidine, wat waarschijnlijk het gevolg is van het remmende effect van cimetidine op CYP1A2. Voorzichtigheid is geboden wanneer het betreffende product met deze geneesmiddelen wordt gebruikt, omdat duizeligheid langer kan duren (zie rubriek 4.7).
- **Propranolol:** De klaring van mepivacaïne kan verminderd zijn wanneer het wordt gebruikt met propranolol en het kan leiden tot hogere serumconcentraties van het anestheticum. Voorzichtigheid is geboden wanneer mepivacaïne gelijktijdig met propranolol wordt toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er mag aangenomen worden dat een groot aantal zwangere vrouwen en vrouwen van vruchtbare leeftijd mepivacaïne toegediend hebben gekregen. Er werden geen enkele specifieke voortplantingsstoornissen, zoals b.v. toename van het aantal misvormingen, gemeld.

Het gebruik van mepivacaïne tijdens een bevalling wordt niet aangeraden (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Net als andere lokale anesthetica, wordt mepivacaïne uitgescheiden in de moedermelk, maar in zodanig kleine hoeveelheden dat dit over het algemeen geen risico voor de zuigeling met zich meebrengt.

De borstvoeding mag 2 uur na de injectie hervat worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Naargelang de toegediende dosis kunnen lokale anesthetica een lichte invloed hebben op de mentale functie en op de coördinatie, zelfs in afwezigheid van duidelijke toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel. Zij kunnen tijdelijk de motoriek en de alertheid beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

4.8.1 Algemeen

De aard van de bijwerkingen van Scandicaïne is vergelijkbaar met deze die gezien worden met andere lokale anesthetica van het amide-type. De bijwerkingen van het anestheticum mogen niet verward worden met de fysiologische effecten van het zenuwblok zelf (bijvoorbeeld: afname van bloeddruk, bradycardie) of met voorvallen die rechtstreeks (b.v. zenuwtrauma) of onrechtstreeks (b.v. epiduraal abces) door de naaldpunctie worden veroorzaakt.

De bijwerkingen worden gerangschikt volgens orgaanklasse en frequentie, beginnend met de meest frequente.

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Zenuwstelselaandoeningen: paresthesie, duizeligheid Hartaandoeningen: bradycardie Bloedvataandoeningen: hypertensie, hypotensie* Maagdarmstelselaandoeningen: braken*, nausea*
Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zenuwstelselaandoeningen: tekens en symptomen van toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel (convulsies, periorale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, hyperacusis, tinnitus, visusstoornissen, dysartrie, bewustzijnsverlies, tremor, depressie van het CZS)
Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Hartaandoeningen: hartstilstand, hartritmestoornissen Immuunsysteemaandoeningen: allergische reacties, anafylactische reacties/shock Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen: respiratoire depressie Zenuwstelselaandoeningen: neuropathie, arachnoïditis, perifere zenuwbeschadiging Oogaandoeningen: diplopie

* Deze bijwerkingen komen frequenter voor na epiduraal blok.

4.8.2 Acute systemische toxiciteit

Systemische toxische reacties hebben vooral betrekking op het centraal zenuwstelsel (CZS) en het cardiovasculaire systeem. Dergelijke reacties worden veroorzaakt door hoge bloedconcentraties van een lokaal anestheticum, die kunnen voorkomen ten gevolge van een (onopzettelijke) intravasculaire injectie, overdosis of uitzonderlijk snelle absorptie uit sterk doorbloede zones (zie ook rubriek 4.4). CZS reacties zijn vergelijkbaar voor alle lokale anesthetica van het amide-type, terwijl cardiovasculaire reacties meer afhankelijk zijn van het geneesmiddel, zowel kwantitatief als kwalitatief.

Toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel

De toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel is dikwijls een stapsgewijze respons gekenmerkt door symptomen en tekens van toenemende ernst. De eerste symptomen zijn doorgaans de volgende: duizeligheid, peri-orale paresthesie, ongevoeligheid van de tong, tinnitus en visuele stoornissen. Dysartrie, spiertrekkingen of bevingen zijn ernstiger en kunnen het optreden van veralgemeende convulsies voorafgaan.

Deze symptomen mogen niet verward worden met een neurotisch gedrag. Bewusteloosheid en convulsies van het type grand-mal kunnen hierna optreden en enkele seconden tot enkele minuten duren. Hypoxie en hypercapnie kunnen tijdens de convulsies snel optreden wegens de toegenomen spieractiviteit gepaard gaand met interferentie met de normale ademhaling en een ademstilstand. In ernstige gevallen kan apnoe optreden. Acidosis, hyperkaliëmie, hypocalciëmie en hypoxie vergroten en breiden de toxische effecten van de lokale anesthetica uit.

Herstel treedt op na herverdeling van de lokale anesthetica vanuit het centraal zenuwstelsel, van hun metabolisme en hun excretie. Herstel treedt doorgaans snel op, tenzij hoge doses van het geneesmiddel werden geïnjecteerd.

Cardiovasculaire toxiciteit

Cardiovasculaire toxiciteit kan waargenomen worden in ernstige gevallen en wordt meestal voorafgegaan door tekens van toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel. Bij patiënten die zwaar gesedeerd worden of die een algemeen anestheticum toegediend krijgen, kunnen prodromale symptomen ter hoogte van het CZS afwezig zijn. Bij hoge systemische concentraties van lokale anesthetica kunnen hypotensie, bradycardie, aritmie en zelfs hartstilstand optreden, maar in zeldzame gevallen kwam een hartstilstand voor zonder prodromale effecten ter hoogte van het CZS.

4.8.3 Behandeling van de acute systemische toxiciteit

De injectie van het lokaal anestheticum moet onmiddellijk worden stopgezet wanneer tekens optreden van acute systemische toxiciteit. Toxiciteitssymptomen ter hoogte van het CZS (convulsies, depressie van het CZS) moeten onmiddellijk behandeld worden met passende ondersteuning van de luchtwegen en toediening van anticonvulsiva.

In geval van circulatiestilstand moet onmiddellijk een cardiopulmonale reanimatie worden begonnen. Een optimale oxygenatie en beatmung, een geassisteerde circulatie en een behandeling van de acidose zijn van vitaal belang.

In geval van een cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie) moet een passende behandeling met intraveneuze vloeistoffen, vasopressoren, chronotrope en/of inotrope geneesmiddelen worden overwogen. Aan pediatrische patiënten dient een dosis gegeven te worden die overeenstemt met de leeftijd en het gewicht.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem – zie onderstaande details.

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Accidentele intravasculaire injecties van lokale anesthetica kunnen onmiddellijk (binnen enkele seconden tot enkele minuten) systemische toxische reacties veroorzaken. In het geval van een overdosis is de systemische toxiciteit vaak vertraagd (15-60 minuten na de injectie), door de meer langzame toename van de bloedconcentraties van het lokaal anestheticum. (Zie ook rubrieken 4.8.2 en 4.8.3).

Mogelijke gevolgen van oraal gebruik:

Geen enkel geval van overdosering door orale inname werd gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal anestheticum, ATC-code: N01B B03.

Mepivacaïne hydrochloride (Scandicaïne) is een lokaal anestheticum van het amide-type met snelle werking en met een gemiddelde werkingsduur. De sterkte is vergelijkbaar met die van lidocaïne. Een oplossing aan 2% via epidurale toediening veroorzaakt een effect dat 1,5u – 2u duurt, een blokkade van de perifere zenuwen kan meer dan 5 u aanhouden. Oplossingen aan 1% zijn minder effectief op de motorische zenuwvezels en hun werkingsduur is korter.

Het optreden en de duur van een doeltreffende lokale anesthesie met mepivacaïne zijn afhankelijk van de dosis en de toedieningsplaats.

Zoals andere lokale anesthetica veroorzaakt mepivacaïne een reversibele blokkade van de voortgeleiding van impulsen langs de zenuwbanen door de inwaartse beweging van natrium-ionen door de celmembranen van de zenuwbanen te verhinderen. De natriumkanalen van de membranen van de zenuwvezel worden beschouwd als een receptor voor de moleculen van het lokaal anestheticum.

Lokale anesthetica kunnen gelijkaardige effecten hebben ter hoogte van andere gevoelige membranen, zoals de hersenen en het myocard. Indien extreem hoge hoeveelheden van het geneesmiddel de systemische bloedsomloop bereiken, zullen toxiciteitssymptomen en -tekens die vooral uitgaan van het centraal zenuwstelsel en van het cardiovasculair stelsel, optreden.

De toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel doet zich voor bij lagere plasmaconcentraties en gaat doorgaans de cardiovasculaire effecten vooraf (zie rubriek 4.8.2). De directe werking van lokale anesthetica op het hart omvatten een zwakke geleiding, een negatief inotropisme en eventueel een hartstilstand.

De indirecte cardiovasculaire effecten (hypotensie, bradycardie) kunnen optreden na een epidurale toediening, afhankelijk van de uitgebreidheid van het begeleidend sympathisch blok.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Mepivacaïne heeft een pKa van 7,8 en een verdelingsfactor olie/water van 0,8.

Na toediening van mepivacaïne, zijn de piek plasmaconcentraties afhankelijk van de dosis, de toedieningsweg en de vascularisatiegraad van de injectieplaats. De concentratiepieken worden bereikt na 15-20 minuten. Het distributievolume bij evenwicht bedraagt 84 liter. Het percentage van de plasma-proteïnebinding is 78 %, voornamelijk alfa1 zuur-glycoproteïne.

De mepivacaïneklaring is nagenoeg volledig afhankelijk van het levermetabolisme en hangt af van de bloedcirculatie ter hoogte van de lever en de metabolisatie-activiteit van de enzymen. De totale plasmaklaring van mepivacaïne bedraagt 0,8 l/min, de terminale halfwaardetijd bedraagt 1,9 u en de extractieratio in de lever wordt op 0,5 geschat.

Pediatrische populatie

Bij neonati is de terminale halfwaardetijd 3 maal langer dan bij volwassenen, wat gedeeltelijk een effect van de distributie is. De klaring van mepivacaïne wordt geschat op 5,1- 19 en 2,9 à 8,9 ml/min/kg en het distributievolume op 0,6-1,5 en 1,2-2,8 l/kg bij respectievelijk volwassenen en pasgeborenen.

Mepivacaïne gaat doorheen de placenta en de steady state, wat betreft niet gebonden geneesmiddelspiegel, wordt snel bereikt. Bij de foetus is de graad van binding aan plasma-eiwitten lager dan bij de moeder. Dit leidt tot lagere totale plasmaspiegels bij de foetus.

Mepivacaïne wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar in zodanig kleine hoeveelheden dat het geen risico inhoudt voor de zuigeling.

Slechts 4 % mepivacaïne wordt onveranderd uitgescheiden. Het geneesmiddel wordt gemetaboliseerd via hydroxylatie en conjugatie, maar slechts 30 % van het toegediende geneesmiddel komt voor onder de vorm van metabolieten. De belangrijkste metabolieten van mepivacaïne zijn het 3-hydroxy-derivaat (16 %), het 4-hydroxy-derivaat (12 %) en het N-demethyl derivaat PPX (2,5 %). De plasmaconcentratie van PPX, een actieve metaboliet, bedraagt minder dan 0,1 % van het oorspronkelijke geneesmiddel.

Verminderde nierfunctie

Een verminderde nierfunctie heeft weinig of geen invloed op de verdraagbaarheid van mepivacaïne bij kortdurend gebruik voor chirurgische anesthesie. De plasmaconcentraties van mepivacaïne werden geëvalueerd na een axillaire blokkade met mepivacaïne zonder adrenaline (600 mg voor de axillaire blokkade en 50 mg additieven) bij 8 patiënten in een eindstadium van chronisch nierfalen.

De totale plasmaconcentraties uitgedrukt in microgram/ml als mediaan met hun intervallen waren: 1,69 (1,23-7,78) op 5 min, 5,61 (4,36—8,19) op 30 min, 8,28 (3,83—11,21) op 60 min, 7,93 (5,63-11,1) op 90 min en 6,49 (5,56—8,35) op 150 min. Er werd geen enkel symptoom van toxiciteit waargenomen. Ter vergelijking: bij patiënten zonder verminderde nierfunctie die 600 mg mepivacaïne kregen voor een axillaire plexusblokkade, waren de totale gemiddelde plasmaconcentraties 3,33 microgram/ml met één enkele waarde hoger dan 5,21 microgram/ml.

Patiënten met chronisch nierfalen vertonen verhoogde AAG concentraties en derhalve verhogingen in de plasma-eiwitbinding en verhogingen van de totale concentraties, terwijl de ongebonden, farmacologisch actieve, concentratie van mepivacaïne mogelijk niet verhoogd is binnen de intervallen waarin toxiciteit optreedt.

De renale klaring van de metaboliet PPX staat significant in verband met de creatinineklaring. Het ontbreken van een verband tussen totale blootstelling, uitgedrukt als AUC, en creatinineklaring geeft aan dat de totale klaring van PPX ook een niet-renale eliminatie bevat naast de renale excretie. Sommige patiënten met een verminderde nierfunctie kunnen een verhoogde blootstelling aan PPX vertonen als gevolg van een lage non-renale klaring. Wegens de verlaagde toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel van PPX ten opzichte van mepivacaïne, worden de klinische gevolgen bij kortdurende behandeling als verwaarloosbaar beschouwd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies waren de tekens en symptomen van toxiciteit na toediening van hoge doses mepivacaïne toe te schrijven aan de effecten op het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculair systeem. Er werden geen geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen waargenomen in studies naar voortplantingstoxiciteit. De mutageniteit van mepivacaïne is niet onderzocht. Carcinogeniteitsstudies zijn met mepivacaïne niet uitgevoerd omwille van de plaats van toediening en de duur van gebruik van dit geneesmiddel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride – Zoutzuur - Natriumhydroxide - Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De oplosbaarheid van mepivacaïne is beperkt tot pH>6,5. Hiermee moet rekening gehouden worden indien alkalische oplossingen (zoals carbonaten) toegevoegd worden, aangezien er zich een precipitaat kan voordoen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C-25°C). Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Scandicaïne wordt aangeboden in verpakkingen met 5 injectieflacons van 20 ml (stop in bromobutyl).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De eenmalige dosisoplossingen zonder conserveermiddelen dienen onmiddellijk na opening te worden gebruikt. Een eventueel restant dient te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Scandicaïne 1% oplossing voor injectie : BE078145

Scandicaïne 2% oplossing voor injectie : BE078136

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: Scandicaïne 1%: 27 mei 1966

Scandicaïne 2%: 09 mei 1961

Datum van laatste verlenging: 13 mei 2009

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 07/2025

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2025