

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEPICART 30 mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient 30 mg de chlorhydrate de mépivacaïne.

Chaque cartouche de 1,8 ml de solution injectable contient 54 mg de chlorhydrate de mépivacaïne.

Excipient à effet notoire

Chaque ml contient 1,18 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en cartouche.

Solution translucide et incolore.

pH : 5,5 – 6,5

Osmolalité : 272-300 mOsm/kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

MEPICART 30 mg/ml est un anesthésique local indiqué dans l'anesthésie locale ou loco-régionale en chirurgie dentaire chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 4 ans (c'est-à-dire pesant plus de 20 kg).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le médicament ne peut être utilisé que par ou sous la supervision de dentistes, stomatologues ou autres cliniciens suffisamment formés et familiers avec le diagnostic et le traitement des toxicités systémiques. La présence d'un équipement et des médicaments de réanimation ainsi que celle d'un personnel qualifié doit être confirmée avant d'effectuer une anesthésie locale afin d'assurer la prise en charge immédiate de toute urgence respiratoire ou cardiovasculaire. L'état de conscience du patient doit être surveillé après chaque injection d'une anesthésie locale.

Posologie

Comme l'absence de douleur dépend de la sensibilité de chaque patient, la plus petite dose efficace d'anesthésique doit être utilisée. Lors d'une intervention plus importante, une cartouche ou plus peut s'avérer nécessaire, sans dépasser la dose maximale recommandée.

Chez les adultes, la dose maximale recommandée est de 4,4 mg par kg de poids corporel, la dose maximale recommandée étant de 300 mg chez les patients pesant plus de 70 kg, soit 10 ml de solution.

À noter : la quantité maximale doit prendre en compte le poids corporel du patient. Comme chaque patient a un poids différent, la dose maximale tolérée de mépivacaïne sera différente chez chacun. De plus, il existe des variations individuelles quant au début et à la durée de l'action.

Le tableau ci-dessous indique les doses maximales autorisées chez l'adulte dans les techniques d'anesthésie les plus courantes ainsi que leur équivalent en nombre de cartouches :

Poids (kg)	Dose de chlorhydrate de mépivacaïne (mg)	Volume (ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,7 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,8 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (2,2 ml)
50	220	7,3	4,0	4,0	3,0
60	264	8,8	5,0	5,0	4,0
≥ 70	300	10,0	5,5	5,5	4,5

* Arrondi à la demi-cartouche approchante

Population pédiatrique

MEPICART est contre-indiqué chez les enfants de moins de 4 ans (c'est-à-dire de moins de 20 kg) (voir rubrique 4.3). L'utilisation de produits contenant moins de 3 % de mépivacaïne peut être envisagée chez les enfants de moins de 4 ans.

Dose thérapeutique recommandée :

La quantité injectée dépend de l'âge, du poids de l'enfant et du type d'intervention à réaliser. La dose moyenne à prévoir est de 0,75 mg/kg = 0,025 ml de solution de mépivacaïne par kilogramme de poids corporel : ~ ¼ cartouche (15 mg de chlorhydrate de mépivacaïne) chez un enfant pesant 20 kg.

Dose maximale recommandée :

La dose maximale recommandée dans la population pédiatrique est de 3 mg de mépivacaïne/kg (0,1 ml mépivacaïne/kg).

Le tableau ci-dessous indique les doses maximales autorisées chez les enfants ainsi que leur équivalent en nombre de cartouches :

Poids (kg)	Dose de chlorhydrate de mépivacaïne (mg)	Volume (ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,7 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (1,8 ml)	Nombre équivalent* de cartouches (2,2 ml)
20	60	2	1,2	1,1	0,9
35	105	3,5	2,0	1,9	1,5
45	135	4,5	2,5	2,5	2,0

* Arrondi à la demi-cartouche approchante

Populations spéciales

En l'absence de données cliniques, des précautions spéciales doivent être prises afin d'administrer les plus petites doses qui permettent de procurer une anesthésie efficace chez :

- les personnes âgées,
- les insuffisants rénaux ou hépatiques.

La mépivacaïne est métabolisée au niveau du foie et il peut y avoir des taux plasmatiques élevés chez des patients souffrant de troubles hépatiques, surtout en cas d'usage répété. S'il faut réinjecter, le patient doit être surveillé, afin d'identifier tout signe de surdosage relatif.

Usage concomitant de sédatifs pour réduire l'anxiété du patient :

Si un sédatif est administré, la dose maximale tolérée de mépivacaïne doit être réduite à cause de l'effet additif de cette association sur la dépression du système nerveux central (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Pour infiltration et voie périéurale

À usage unique.

Précautions à prendre avant l'administration du médicament

Ce médicament ne doit pas être utilisé s'il est trouble ou décoloré.

La vitesse d'injection ne doit pas dépasser 1 ml de solution par minute.

Les anesthésiques locaux doivent être injectés avec précaution lorsqu'il y a des signes d'inflammation et/ou infection au site d'injection. La vitesse d'injection doit être très lente (1 ml/min).

Risques associés à une injection intravasculaire accidentelle

Une injection intravasculaire accidentelle (c'est-à-dire une injection intraveineuse par inadvertance dans la circulation systémique, l'injection intra-artérielle ou intraveineuse par inadvertance dans la région de la tête ou du cou) pourrait être associée à certains effets indésirables sévères comme des convulsions suivies d'une dépression du système nerveux central ainsi que du système cardiorespiratoire et d'un coma, allant jusqu'à l'arrêt respiratoire, résultant d'une montée soudaine et élevée du taux de mépivacaïne dans la circulation systémique.

Ainsi, afin de s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin durant l'injection, il faut effectuer une aspiration avant d'injecter l'anesthésique local. Cependant, l'absence de sang dans la seringue ne garantit pas qu'une injection intravasculaire ait bien été évitée.

Risque associé à une injection intraneurale

Une injection intraneurale accidentelle peut entraîner la progression rétrograde du produit le long du nerf.

Afin d'éviter une injection intraneurale et de prévenir les dommages neurologiques liés aux blocs neuronaux, l'aiguille doit toujours être retirée si une sensation de choc électrique est ressentie par le patient durant l'injection ou si l'injection est particulièrement douloureuse. Si des dommages neurologiques dus à l'aiguille surviennent, l'effet neurotoxique peut être aggravé par la neurotoxicité chimique potentielle de la mépivacaïne, car cela peut perturber la circulation sanguine périneurale et empêcher l'élimination locale de la mépivacaïne.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (ou à tout autre anesthésique local de type amide) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants de moins de 4 ans (moins de 20 kg) (voir rubriques 4.2 et 4.9).
- Troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire non stabilisés par un pacemaker.
- Épilepsie non contrôlée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

S'il y a un risque de réaction allergique, choisir un autre produit anesthésique (voir rubrique 4.3).

La mépivacaïne doit être utilisée de manière sûre et efficace dans les conditions appropriées :

Les effets de l'anesthésie locale peuvent être réduits lorsque la mépivacaïne est injectée dans une zone inflammatoire ou infectée.

Un risque de morsure (lèvres, joues, muqueuses et langue) existe, surtout chez l'enfant ; il faut conseiller au patient d'éviter de mâcher des chewing-gums ou des aliments jusqu'à ce que les sensations normales soient rétablies.

La mépivacaïne doit être utilisée avec précaution chez les :

Patients souffrant de troubles cardiovasculaires :

- Troubles vasculaires périphériques,
- Arythmies, particulièrement d'origine ventriculaire,
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire,
- Insuffisance cardiaque,
- Hypotension.

La mépivacaïne doit être administrée avec précaution chez les patients souffrant de troubles cardiaques, car ils pourraient ne pas compenser les changements liés à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire.

Patients épileptiques :

En raison de leurs effets convulsivants, tous les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec précaution chez ces patients.

Pour les épilepsies non contrôlées, voir rubrique 4.3.

Patients souffrant de troubles hépatiques :

La plus petite dose efficace d'anesthésique doit être employée.

Patients souffrant de troubles rénaux :

La plus petite dose efficace d'anesthésique doit être employée.

Patients souffrant de porphyrie :

La mépivacaïne ne doit être utilisée chez des patients souffrant de porphyrie aigüe que s'il n'existe pas d'alternative plus sûre. Tous les patients souffrant de porphyrie doivent être traités avec précaution, car ce médicament peut déclencher une porphyrie.

Patients souffrant d'acidose :

Ces spécialités doivent être employées avec précaution en cas d'acidose comme lors d'une aggravation d'une insuffisance rénale sévère ou de diabète de type 1 mal équilibré.

Patients âgés :

Les doses doivent être réduites chez les patients âgés (en l'absence de données cliniques).

La mépivacaïne doit être administrée avec précaution chez les patients utilisant des traitements antiplaquettaires/anticoagulants ou souffrant de troubles de la coagulation, en raison d'un risque accru de saignement. Le risque accru d'hémorragie est plus en rapport avec la procédure qu'avec le médicament.

Précautions d'usage

Les anesthésiques locaux ne doivent être utilisés que par des professionnels de santé bien entraînés au diagnostic et au traitement de la toxicité dose-dépendante et à d'autres situations d'urgence suite à l'usage d'un bloc neuronal. Il faut s'assurer de la disponibilité immédiate d'oxygène, d'autres médicaments de réanimation, d'appareils de réanimation cardio-pulmonaire et de personnel qualifié, pour une gestion efficace des réactions toxiques et des situations d'urgence (voir rubrique 4.2). Des délais dans le traitement de la toxicité dose-dépendante, l'hypoventilation, quelle que soit son origine, et/ou une sensibilité modifiée, peuvent entraîner le développement d'une acidose, un arrêt cardiaque voire même la mort.

L'hypoxémie et l'acidose métabolique peuvent potentialiser la toxicité cardiovasculaire. Le contrôle précoce des convulsions et une oxygénothérapie agressive pour traiter l'hypoxémie et l'acidose peuvent prévenir l'arrêt cardiaque.

L'usage concomitant d'autres médicaments peut nécessiter une surveillance rigoureuse (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient 1,18 mg de sodium par ml, équivalent à 0,059 % de la dose quotidienne maximale recommandée par l'OMS, soit 2 g de sodium chez l'adulte.

Utilisation chez les sportifs

À noter : ce médicament contient de la mépivacaïne pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions additives avec d'autres anesthésiques locaux

La toxicité des anesthésiques locaux est additive. La dose totale de mépivacaïne administrée ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée.

H2 antihistaminiques (cimétidine)

Des taux sériques accrus d'anesthésiques de type amide ont été rapportés suite à l'administration concomitante de cimétidine. La cimétidine réduit l'élimination de la mépivacaïne.

Sédatifs (dépresseurs du système nerveux central)

Si les sédatifs sont utilisés pour réduire l'appréhension du patient, des doses réduites d'anesthésiques doivent être employées, car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du système nerveux central et leur association peut avoir un effet additif.

Antiarythmiques

Les patients traités par des antiarythmiques peuvent subir une accumulation d'effets indésirables après l'administration de la mépivacaïne, leurs structures étant similaires (comme les médicaments de Classe I, c'est-à-dire la lidocaïne).

Inhibiteurs de la CYP1A2

La mépivacaïne est métabolisée principalement par l'enzyme CYP1A2. Les inhibiteurs des cytochromes (c'est-à-dire ciprofloxacine, énoxacine, fluvoxamine) peuvent ralentir son métabolisme, augmenter le risque d'effets indésirables et contribuer aux taux sanguins élevés ou toxiques. Des taux sériques élevés d'anesthésiques de type amide ont également été rapportés après l'administration concomitante de cimétidine, ce qui est probablement dû à l'inhibition par la cimétidine de la CYP1A2. Il faut faire attention en associant le médicament concerné avec ces médicaments, car les vertiges peuvent durer plus longtemps (voir rubrique 4.7.).

Propranolol

L'élimination de la mépivacaïne peut être réduite lorsqu'elle est associée au propranolol et les taux sériques de cet anesthésique peuvent être plus élevés. Il faut prendre des précautions lorsque la mépivacaïne est administrée de manière concomitante avec du propranolol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude clinique n'a été effectuée chez les femmes enceintes et aucun cas de femme enceinte ayant reçu une injection de 30 mg/ml de mépivacaïne n'a été rapporté dans la littérature. Les études chez les animaux n'ont pas indiqué d'effets toxiques directs ou indirects sur la reproduction. Il est donc préférable, par précaution, d'éviter l'usage de la mépivacaïne durant la grossesse, sauf s'il s'avère nécessaire.

Allaitement

Aucune mère allaitante n'a été incluse dans les études cliniques avec de la mépivacaïne. Cependant, étant donné l'absence de données pour la mépivacaïne, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Il est donc conseillé aux mères de ne pas allaiter dans les 10 heures qui suivent une anesthésie avec de la mépivacaïne.

Fertilité

Aucun effet toxique de la mépivacaïne sur la fertilité n'a été rapporté dans les études chez les animaux. Il n'existe pas de données chez l'homme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La mépivacaïne peut avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Des étourdissements (incluant vertiges, vision trouble et fatigue) peuvent survenir suite à l'administration de la mépivacaïne (voir rubrique 4.8). Le patient ne doit donc pas quitter le cabinet dentaire après l'intervention, avant d'avoir récupéré son aptitude à conduire (généralement dans les 30 minutes) suivant l'intervention.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité d'emploi

Les effets indésirables suivant l'administration de MEPICART sont semblables à ceux observés avec d'autres anesthésiques locaux de type amide. Ces effets indésirables sont surtout dose-dépendants et proviennent de forts taux plasmatiques suite à un surdosage, une absorption rapide ou une injection intravasculaire accidentelle. Ils peuvent également survenir en cas d'hypersensibilité, d'idiosyncrasie ou de tolérance réduite.

Les effets indésirables sévères sont habituellement systémiques.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés proviennent de rapports spontanés et de publications.

La classification des fréquences suit cette convention : Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$) et Très rare ($< 1/10\ 000$).

« Fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles. »

Classes de systèmes ou organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Rare	Hypersensibilité Choc anaphylactique/réactions anaphylactoïdes Angioœdème (visage/langue/lèvres/gorge/larynx ¹ /œdème périorbital) Bronchospasme/asthme ² Urticaire
Affections psychiatriques	Indéterminée	Euphorie Anxiété/Nervosité ³
Affections du système nerveux	Fréquente	Maux de tête
	Rare	Neuropathie ⁴ : Névralgie (douleur neuropathique) Paresthésie (c'est-à-dire sensations locales de brûlures, de fourmillements, de picotements, de chaud ou de froid sans cause physique apparente) des structures buccales et péri-buccales Hypoesthésie/engourdissement (buccal et péri-buccal) Dysesthésie (buccale et péri-buccale), incluant la dysgueusie (c'est-à-dire goût métallique, distorsion du goût) et agueusie Vertiges (étourdissements) Tremblements ³ Dépression sévère du SNC : Perte de conscience Coma

		Convulsions (incluant des crises tonico-cloniques) Présyncope et syncope Confusion, désorientation Difficultés d'élocution ³ (c'est-à-dire, dysarthrie, logorrhée) Agitation ³ Pertes d'équilibre (déséquilibre) Somnolence
	Indéterminée	Nystagmus
Affections oculaires	Rare	Moindre acuité visuelle Vision trouble Problème d'accommodation
	Indéterminée	Syndrome d'Horner Ptose de la paupière Énophthalmie Diplopie (paralysie des muscles oculomoteurs) Amaurose (cécité) Mydriase Myosis
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Vertiges
	Indéterminée	Inconfort dans l'oreille Acouphènes Hyperacousie
Affections cardiaques	Rare	Arrêt cardiaque Bradyarythmie Bradycardie Tachyarythmies (incluant les extrasystoles ventriculaires et la fibrillation ventriculaire) ⁵ Angine de poitrine ⁶ Troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire) Tachycardie Palpitations
	Indéterminée	Insuffisance myocardique
Affections vasculaires	Rare	Hypotension (avec possibilité de collapsus vasculaire)
	Très rare	Hypertension
	Indéterminée	Vasodilatation Hyperémie locale/régionale
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Dépression respiratoire Bradypnée Apnée (arrêt respiratoire) Bâillements Dyspnée ² Tachypnée
	Indéterminée	Hypoxie ⁷ (y compris cérébrale) Hypercapnie ⁷ Dysphonie (Enrouement ¹)
Affections gastro-intestinales	Rare	Nausées Vomissements Exfoliations gingivales/buccales

		(décollement)/ulcérations Gonflement ⁸ de la langue, des lèvres et des gencives
	Indéterminée	Stomatite, glossite, gingivite Hypersalivation
Affections de la peau et du tissu sous cutané	Rare	Éruption Érythème Prurit Gonflement du visage Hyperhidrose (transpiration)
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Rare	Fasciculations musculaires Frissons
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	Cedème local Cedème au site d'injection
	Indéterminée	Douleurs thoraciques Fatigue, asthénie (faiblesse) Sensation de chaud Douleur au site d'injection
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Indéterminée	Lésions nerveuses

Description de quelques effets indésirables

¹L'œdème laryngo-pharyngé est typiquement accompagné d'enrouement et/ou de dysphagie ;

²Un bronchospasme (bronchoconstriction) survient typiquement avec la dyspnée ;

³Certains effets indésirables comme l'agitation, l'anxiété/nervosité, les troubles de l'élocution peuvent être des signes d'alerte avant la dépression du SNC. En présence de ces signes, il faut demander aux patients d'hyperventiler et instaurer une surveillance rigoureuse (voir rubrique 4.9.) ;

⁴Certains troubles neurologiques peuvent survenir avec différents symptômes de sensations anormales (c'est-à-dire, paresthésie, hypoesthésie, dysesthésie, hyperesthésie, etc.) des lèvres, de la langue, et des tissus buccaux. Ces données proviennent de rapports post-AMM, surtout suite aux blocs nerveux de la mâchoire, impliquant différentes branches du nerf trijumeau ;

⁵Cela survient surtout chez des patients ayant un trouble cardiaque sous-jacent ou prenant certains médicaments ;

⁶Cela survient surtout chez les patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique ;

⁷L'hypoxie et l'hypercapnie sont secondaires à une dépression respiratoire et/ou des crises d'épilepsie et des contractions musculaires prolongées ;

⁸Cela survient par morsure accidentelle ou mâchage des lèvres ou de la langue alors que l'anesthésie persiste.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Types de surdosage

Le surdosage d'anesthésiques locaux peut être absolu, suite à l'injection de doses supérieures à la dose maximale recommandée, ou relatif, suite à l'injection de doses normalement non toxiques dans certaines circonstances ; injection par inadvertance dans un vaisseau sanguin ou absorption rapide anormale dans la circulation systémique ou ralentissement du métabolisme et de l'élimination du médicament.

Symptômes

En cas de surdosage relatif, les patients montrent généralement des symptômes après 1-3 minutes. En cas de surdosage absolu, les sites de toxicité, selon le site d'injection, peuvent apparaître 20-30 minutes après l'injection.

Ces effets toxiques sont dose-dépendants et de sévérité progressive au niveau des manifestations neurologiques, suivies de toxicité vasculaire, respiratoire et finalement cardiaque comme l'hypotension, la bradycardie, l'arythmie et l'arrêt cardiaque, qui peut s'avérer fatal.

Les effets toxiques sur le SNC surviennent progressivement avec des symptômes et des réactions de sévérité croissante. Les symptômes initiaux comprennent l'agitation, une sensation d'intoxication, une sensation d'engourdissement des lèvres et de la langue, une paresthésie autour de la bouche, des étourdissements, des troubles de la vue et de l'ouïe et des bourdonnements d'oreilles. La présence de ces manifestations durant l'injection du produit est un signe d'alerte et l'injection doit être stoppée immédiatement.

Les symptômes cardiovasculaires surviennent à des taux plasmatiques supérieurs à ceux induisant une toxicité pour le SNC et sont généralement précédés de signes de toxicité pour le SNC, à moins que le patient ne soit sous anesthésie générale ou sous forte sédation (c'est-à-dire sous benzodiazépines ou barbituriques). La perte de connaissance et la survenue de convulsions généralisées peuvent être précédées de symptômes annonciateurs comme une rigidité des articulations et des muscles ou des tremblements. Les convulsions peuvent durer de quelques secondes à plusieurs minutes et conduisent rapidement à l'hypoxie et l'hypercapnie, suite à une activité musculaire accrue et une ventilation insuffisante. Dans les cas les plus sévères, il peut y avoir un arrêt respiratoire.

Les effets indésirables peuvent survenir à des concentrations plasmatiques supérieures à 5 mg/l, les convulsions surviendraient à des concentrations supérieures ou égales à 10 mg/l. Il n'existe que des données limitées sur le surdosage.

L'acidose exacerbe les effets toxiques des anesthésiques locaux.

En cas d'injection intravasculaire rapide, une forte concentration sanguine de mépivacaïne dans les coronaires peut entraîner une insuffisance cardiaque, probablement suivie d'un arrêt cardiaque, avant que le SNC soit affecté. Les données disponibles restent discutables (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Traitement

Si des signes de toxicité aiguë apparaissent, l'injection de cet anesthésique local doit être stoppée immédiatement.

Les symptômes liés au SNC (convulsions, dépression) doivent être très rapidement traités par une ventilation appropriée et l'administration d'anticonvulsivants.

Il est vital d'assurer une oxygénation et une ventilation optimales, un soutien circulatoire et de traiter l'acidose.

Si une dépression cardiovasculaire survient (hypotension, bradycardie), il faut éventuellement administrer des fluides intraveineux, des vasopresseurs et/ou des inotropes. Les enfants doivent recevoir des doses adaptées à leur âge et à leur poids.
En cas d'arrêt cardiaque, obtenir sa récupération peut nécessiter des efforts de réanimation prolongés.

La dialyse n'est pas efficace dans le traitement du surdosage de la mépivacaïne. L'élimination peut être accélérée en acidifiant les urines.

Population pédiatrique

Chez les patients pédiatriques, la dose maximale recommandée peut être facilement dépassée lorsque de fortes concentrations de mépivacaïne (3 %) sont utilisées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Système nerveux/Anesthésiques/Anesthésiques locaux/Amides/Mépivacaïne
Code ATC : N01 BB 03

Mécanisme d'action

La mépivacaïne est un anesthésique local de type amide.

La mépivacaïne inhibe de manière réversible la conduction nerveuse en réduisant ou bloquant le flux de sodium (Na⁺) durant la propagation du potentiel d'action nerveux. Au fur et à mesure que l'anesthésie s'installe le long du nerf, le seuil d'excitabilité électrique augmente progressivement, l'élévation du potentiel d'action et la propagation de l'influx nerveux diminuent. La mépivacaïne a un bref délai d'action, une forte puissance anesthésique et une faible toxicité.

La mépivacaïne montre de légères propriétés vasoconstrictrices entraînant une plus longue durée d'action que les autres anesthésiques locaux administrés sans vasoconstricteurs. Ces propriétés vasoconstrictrices ont été mises en évidence par plusieurs études. Elles seraient bénéfiques lorsque l'injection d'un vasoconstricteur est contre-indiquée. Plusieurs facteurs comme le pH tissulaire, le pKa, la solubilité lipidique, la concentration de l'anesthésique local, la diffusion nerveuse de l'anesthésique local, etc., peuvent influencer la survenue et la durée de l'anesthésie locale.

Installation de l'action

En cas de bloc nerveux périphérique dentaire, l'effet de la mépivacaïne s'installe rapidement (généralement en 3 à 5 minutes).

Durée de l'analgésie

L'anesthésie de la pulpe dure généralement 25 minutes après l'infiltration maxillaire et environ 40 minutes après un bloc alvéolaire inférieur tandis que l'anesthésie des tissus mous sera maintenue jusqu'à 90 minutes après l'infiltration maxillaire et environ 165 minutes après un bloc alvéolaire inférieur.

Biodisponibilité

La biodisponibilité est de 100 % au site d'action.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à l'injection péri-buccale d'une solution de mépivacaïne 30 mg/ml durant des procédures dentaires de routine, les pics des taux plasmatiques ont été mesurés dans différentes études cliniques. Le pic plasmatique maximal de mépivacaïne est atteint après 30-60 minutes, approximativement. 30 minutes environ après injection intrabuccale, les concentrations maximales de mépivacaïne rapportées variaient entre 0,4 et 1,2 µg/ml suite à l'injection d'une cartouche et entre 0,95 et 1,70 µg/ml avec deux cartouches. Le ratio entre les concentrations plasmatiques moyennes suite à l'injection d'une ou de deux cartouches était de 50 % environ, montrant une proportionnalité liée aux doses. Ces concentrations

plasmatiques se situent bien en dessous des seuils rapportés de toxicité pour le SNC et le système cardiovasculaire, respectivement 10 à 25 fois moins.

Distribution

La mépivacaïne est distribuée dans tous les tissus. Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des tissus fortement vascularisés comme le foie, les poumons, le cœur et le cerveau. La mépivacaïne se lie à 75 % aux protéines plasmatiques et peut franchir la barrière placentaire par simple diffusion.

Métabolisme

Comme tous les anesthésiques locaux de type amide, la mépivacaïne est principalement métabolisée au niveau du foie par les enzymes microsomaux (cytochrome P450 1A2 [CYP1A2]). Ainsi, les inhibiteurs des isozymes P450 peuvent ralentir son métabolisme et augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.5.). Plus de 50 % de la dose est excrétée sous forme de métabolites dans la bile ; mais il existe probablement une circulation entéro-hépatique, car seulement une petite quantité apparaît dans les selles.

Élimination

La demi-vie d'élimination est de 2 heures chez l'adulte. L'élimination des amides dépend de la vascularisation hépatique. La demi-vie plasmatique est prolongée si le patient souffre d'insuffisance hépatique ou rénale. La durée de l'anesthésie locale n'est pas liée à la demi-vie, car son action cesse dès que le médicament se sépare du récepteur. Les métabolites sont excrétés dans les urines avec moins de 10 % de mépivacaïne inchangée.

L'élimination peut être accélérée en acidifiant les urines (voir rubrique 4.9).

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité générale (simple dose, doses répétées) ont été menées avec la mépivacaïne, montrant une bonne marge de sécurité. Les tests de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* du chlorhydrate de mépivacaïne n'ont pas révélé de risque particulier.

Aucune des études de la toxicité de la mépivacaïne sur la reproduction ou le développement n'a démontré d'effet tératogène.

Des études de la mutagénicité ont démontré que la mépivacaïne n'avait aucun effet mutagène lors d'un test sur les micronoyaux de souris.

Aucune étude cardiogénique spécifique n'a été effectuée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (E524) (pour ajuster le pH)

Acide chlorhydrique (E507) (pour ajuster le pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Un risque de précipitation existe à un pH supérieur à 6,5. Cette caractéristique doit être prise en compte lors de l'ajout de solutions basiques, telles que les carbonates.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de conditions spéciales de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouches en verre neutre incolore (type I).

La contenance des cartouches vides, sans piston, est de 2,15 ml.

Les bouchons et les disques en caoutchouc sont fabriqués à partir de caoutchouc de bromobutyle.

La capsule en aluminium est fabriquée avec un double disque en bromobutyle.

Le matériau d'emballage secondaire est un blister en PVC/papier de qualité médicale, PET-PE/PET ou PET-PE/PVC.

Boîte contenant 50 cartouches de 1,8 ml à piston plat pour auto-aspiration.

Boîte contenant 50 cartouches de 1,8 ml à piston avec cavité pour aspiration manuelle.

Boîte contenant 100 cartouches de 1,8 ml à piston plat pour auto-aspiration.

Boîte contenant 100 cartouches de 1,8 ml à piston avec cavité pour aspiration manuelle.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les cartouches sont à **usage unique**.

Mode d'administration

Pour infiltration et voie périmébrale

Précautions à prendre avant l'administration du médicament

Ce médicament ne doit pas être utilisé s'il est trouble ou décoloré.

La vitesse d'injection ne doit pas dépasser 1 ml de solution par minute.

Les anesthésiques locaux doivent être injectés avec précaution lorsqu'il y a des signes d'inflammation et/ou infection au site d'injection. La vitesse d'injection doit être très lente (1 ml/min).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratorios Inibsa, S.A.

Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14,5

08185 Lliçà de Vall (Barcelone) — Espagne

Tél. : +34 938 609 500

Fax : +34 938 439 695

E-mail : info_medica@inibsa.com

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE: BE661239

LU: 2022090197

- 0935215 - 50 cartouches de 1,8 ml à piston plat pour auto-aspiration.
- 0935229 - 50 cartouches de 1,8 ml à piston avec cavité pour aspiration manuelle.
- 0935232 - 100 cartouches de 1,8 ml à piston plat pour auto-aspiration.
- 0935246 - 100 cartouches de 1,8 ml à piston avec cavité pour aspiration manuelle.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 23/03/2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

08/2024