RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mepivacaina Recordati 10 mg/ml Soluzione iniettabile
Mepivacaina Recordati 20 mg/ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Mepivacaina Recordati 10 mg/ml soluzione iniettabile
1 ml di soluzione contiene 10 mg di mepivacaina cloridrato

Mepivacaina Recordati 20 mg/ml soluzione iniettabile

1 ml di soluzione contiene 20 mg di mepivacaina cloridrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Mepivacaina Recordati è indicata in tutti gli interventi che riguardano:

- Chirurgia generale (piccola chirurgia)
- Ostetricia e ginecologia
- Urologia
- Oculistica (blocco retrobulbare, ecc.)
- Dermatologia (asportazione di verruche, cisti dermoidi, ecc.)
- Otorinolaringoiatria (tonsillectomia, rinoplastica, interventi sull'orecchio medio, ecc.)
- Ortopedia (riduzione fratture e lussazioni, ecc.)
- Medicina generale (causalgie, nevralgie, ecc.)
- Medicina sportiva (strappi muscolari, meniscopatie, ecc.)
- Odontoiatria e stomatologia (estrazioni dentali, chirurgia dentale e paradontale, terapia conservativa e protesica, ecc.).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Le dosi massime nell'adulto sano (non pretrattato con sedativi) in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore a 90 minuti, è di 7 mg/kg, senza mai superare i 550 mg.

La dose totale nelle 24 ore non deve mai superare i 1000 mg;

In pediatria non superare i 5-6 mg/kg.

Non usare in pediatria per interventi di odontoiatria e stomatologia.

Quando viene utilizzato un blocco prolungato, per esempio attraverso somministrazioni ripetute, deve essere valutato il rischio di raggiungere concentrazioni plasmatiche tossiche e l'induzione di lesioni neurali locali.
Al fine di evitare una somministrazione intravascolare è necessario aspirare ripetutamente prima e durante la somministrazione della dose principale che deve essere iniettata lentamente o a dosi crescenti, osservando attentamente le funzioni vitali del paziente e mantenendo il contatto verbale.
La somministrazione accidentale intravascolare può essere riconosciuta da un temporaneo aumento della frequenza cardiaca, mentre l'accidentale somministrazione intratecale può essere riconosciuta dai segni di blocco spinale.
Se si dovessero manifestare segni di tossicità, l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

***Dosi consigliate*:**

Chirurgia

Blocco peridurale e caudale: fino a 400 mg raggiungibili con 15-30 ml di una soluzione da 10 mg/ml con 10-20 ml di una soluzione da 20 mg/ml.

Blocco paravertebrale: fino a 400 mg con soluzione da 10 mg/ml per il blocco del ganglio stellato e per i blocchi vegetativi, da 10-20 mg/ml per il blocco paravertebrale dei nervi somatici.

Blocco nervoso periferico cervicale, brachiale, intercostale, paracervicale, pubendo e terminazioni nervose: fino a 400 mg raggiungibili con 5-20 ml

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

di soluzione da 10 mg/ml o da 20 mg/ml in relazione all'area ed all'entità del blocco.

Infiltrazione: fino a 400 mg in relazione all'area dell'intervento, ottenibili con volumi variabili fino a 40 ml di una soluzione da 10 mg/ml.

Ostetricia

Blocco paracervicale: fino a 200 mg entro un periodo di 90 minuti ottenibili con 10 ml di una soluzione da 10 mg/ml per ciascun lato.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

Neonati

Per il ridotto metabolismo epatico, mepivacaina non deve essere usata nei neonati (vedere paragrafo 4.3).

Bambini

Non usare in pediatria per interventi di odontoiatria e stomatologia (vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza epatica

Non è necessaria una riduzione della dose per l'anestesia chirurgica nei pazienti con funzionalità epatica compromessa. Quando vengono utilizzati blocchi prolungati, ad esempio con somministrazione ripetuta, le dosi ripetute di mepivacaina devono essere ridotte del 50% in pazienti con malattia epatica di classe C della classificazione di Child-Plugh e non deve

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

essere superata una dose di 750 mg di mepivacaina in 24 ore totali (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Nei pazienti con disfunzione renale non è necessaria una riduzione della dose per l'anestesia chirurgica fino a 24 ore (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Attenzione: le fiale, non contenendo eccipienti conservanti, vanno utilizzate per una sola somministrazione.

Eventuali rimanenze devono essere scartate.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri anestetici locali di tipo amidico, ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Pazienti con porfiria.
Pazienti con epilessia.
Pazienti con disturbi della coagulazione.
Pazienti che presentano turbe gravi della conduzione atrio-ventricolare non controllata da pacemaker.
Controindicato in pediatria per interventi di odontoiatria e stomatologia (vedere paragrafo 4.2).

Controindicato nei neonati (vedere paragrafo 4.2).
Gravidanza accertata o presunta.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego

Le tecniche di anestesia locale o regionale, ad eccezione di quelle che rivestono carattere di estrema semplicità, devono essere sempre effettuate in aree adeguatamente attrezzate e da personale qualificato. E’ necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento e dei farmaci necessari al monitoraggio della rianimazione di emergenza.

Nei pazienti sottoposti a blocco maggiore o che ricevono dosi elevate di farmaco deve essere inserito, prima della somministrazione dell’anestetico locale, un catetere endovenoso. Il medico deve avere effettuato un training completo e adeguato sul tipo di tecnica da utilizzare e deve essere

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

esperto nella diagnosi e trattamento di effetti indesiderati, tossicità sistemica o altre complicanze (vedere punto 4.9).

La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciar trascorrere circa due minuti prima di procedere al blocco loco regionale vero e proprio.

Il prodotto deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici. Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato fisico dei soggetti da trattare. Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore. E' necessario comunque usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato.

Alcune tecniche di anestesia locale possono essere associate a reazioni avverse severe, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato, quali:

- Blocco nervoso centrale: può provocare depressione cardiovascolare specialmente in presenza di ipovolemia. L'anestesia epidurale deve essere utilizzata con cautela in pazienti con ridotta funzionalità cardiovascolare;
- Iniezioni retrobulbari: possono, in casi molto rari, raggiungere lo spazio subaracnoideo cerebrale provocando cecità temporanea, collasso cardiovascolare, apnea, convulsioni, ecc. Tali reazioni devono essere diagnosticate e trattate immediatamente;
- Iniezioni retro e peribulbari di anestetici locali: comportano un basso rischio di disfunzione muscolare persistente a livello oculare. Cause primarie includono traumi e/o effetti tossici locali a carico di muscoli e/o nervi. La gravità di tali reazioni a carico dei tessuti è correlata alla entità del trauma, alla concentrazione di anestetico locale e alla durata di esposizione tissutale all'anestetico locale. Come per tutti gli anestetici locali, è quindi necessario usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. I vasocostrittori possono aggravare reazioni a carico dei tessuti e devono essere utilizzati solamente se indicati;
- Iniezioni intraarteriose accidentali nella regione cranica e cervicale possono provocare gravi sintomi anche a basse dosi;
- Mepivaciana Recordati non è consigliata nel travaglio e nel parto poiché il passaggio placentare di mepivacaina è relativamente elevato mentre il metabolismo neonatale è lento. Ciò aumenta la potenziale tossicità a carico del feto e del neonato.

Per ridurre il rischio di pericolosi effetti collaterali, va rivolta particolare attenzione a:

- La mepivacaina è metabolizzata dal fegato ed escreta a livello renale, per questo motivo deve essere utilizzata con particolare cautela nei pazienti con patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale;
- pazienti con blocco cardiaco parziale o completo in quanto gli anestetici locali possono deprimere la conduzione cardiaca;
- pazienti anziani o in condizioni generali precarie;
- i pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) devono essere sottoposti a stretta sorveglianza e va

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

considerata l'opportunità del monitoraggio ECG in quanto gli effetti a livello cardiaco possono essere additivi.

N.B. I pazienti in condizioni generali precarie a causa dell'età o di altri fattori compromissori quali blocco parziale o completo della conduzione cardiaca, patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale richiedono speciale attenzione nonostante l'anestesia regionale rappresenti frequentemente la tecnica anestetica di elezione in tali pazienti.

Nei pazienti con malattia epatica avanzata (classe C della classificazione di Child-Plugh), i dati dalla lidocaina suggeriscono che la clearance può essere ridotta di circa il 50% (vedi 4.2).
È prevista una riduzione clinicamente rilevante nella clearance della mepivacaina solo in pazienti con insufficienza renale grave (CL (cr) <30 ml / min) che non sono sottoposti ad emodialisi.
Non si prevede che la diminuzione della clearance abbia impatto in caso di tossicità causata da elevate concentrazioni plasmatiche dopo dosi singole per l'anestesia chirurgica. In caso di insufficienza renale cronica, tuttavia, la clearance del metabolita PPX escreto per via renale è compromessa e l'accumulo può verificarsi dopo somministrazioni ripetute (vedere paragrafo 4.2).

L'anestesia epidurale può provocare ipotensione e bradicardia. Il rischio può essere ridotto con il preriempimento del circolo con soluzioni di cristalloidi o colloidali. L'ipotensione deve essere trattata immediatamente con somministrazione, eventualmente ripetuta, di un simpaticomimetico quale efedrina 5-10 mg per via endovenosa.

Precauzioni per l'uso
E' consigliabile usare una adeguata dose-test possibilmente in associazione con adrenalina, al fine di evitare tempestivamente un'accidentale iniezione endovenosa o intratecale.

La soluzione anestetica deve essere iniettata con cautela in piccole dosi dopo 10 secondi circa da una preventiva aspirazione. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciar trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio.
Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (es. modificazione del sensorio).
E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in casi rari sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Istruzioni per l'uso

Le soluzioni non contengono conservanti, sono monouso e devono essere utilizzate immediatamente dopo l'apertura. Eventuale farmaco residuo deve essere eliminato.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Mepivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci (vedere punto 4.4).

Occorre usare assoluta cautela nei soggetti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici (vedere punto 4.4).

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza
Il farmaco è controindicato in stato di gravidanza accertata o presunta.
Mepivacaina non è consigliata durante il travaglio e il parto (vedere punto 4.4).

Allattamento
Come altri anestetici locali, mepivacaina può venire escreta nel latte materno, per precauzione non utilizzare durante l'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gli anestetici locali, oltre all'effetto anestetico diretto, possono avere un effetto molto lieve sulla funzione mentale e sulla coordinazione, anche in assenza di evidente tossicità del sistema nervoso centrale e possono temporaneamente influire in modo negativo sulla locomozione e sul grado di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Si possono avere reazioni tossiche e reazioni allergiche all'anestetico. Fra le prime vengono riferiti fenomeni di stimolazione nervosa centrale con eccitazione, tremori, disorientamento, vertigini, midriasi, aumento del metabolismo e della temperatura corporea e, per dosi molto elevate, trisma e convulsioni; se è interessato il midollo allungato si ha compartecipazione dei centri cardiovascolare, respiratorio ed emetico con sudorazione, aritmie, ipertensione, tachipnea, broncodilatazione, nausea e vomito.

Effetti di tipo periferico possono interessare l'apparato cardiovascolare con bradicardia e vasodilatazione. Le reazioni allergiche si verificano per lo più in soggetti ipersensibili, ma vengono riferiti molti casi con assenza di ipersensibilità individuale all'anamnesi. Le manifestazioni a carattere locale comprendono eruzioni cutanee di tipo vario, urticaria, prurito; quelle a carattere generale broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.

Il profilo delle reazioni avverse di Mepivacaina Recordati è sovrapponibile a quello degli altri anestetici locali di tipo amidico. Le reazioni avverse da farmaco sono difficilmente distinguibili dagli effetti fisiologici conseguenti

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai farmaci medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

al blocco di conduzione nervosa (quali diminuzione della pressione arteriosa, bradicardia) e da eventi provocati dalla iniezione direttamente (ad es. trauma della fibra nervosa) o indirettamente (ad es. ascesso epidurale).

Tabella delle reazioni avverse da farmaco

Comuni (>1/100 < 1/10)	Patologie vascolari: ipotensione*, ipertensione Patologie gastrointestinali: nausea*, vomito* Patologie del sistema nervoso: parestesie, vertigini Patologie cardiache: bradicardia
Non comuni (>1/1.000 < 1/100)	Patologie del sistema nervoso: segni e sintomi di tossicità SNC (convulsioni, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, iperacusia, disturbi visivi, perdita di coscienza, tremore, tinnito, disartria, depressione SNC)
Rari (<1/1.000)	Patologie cardiache: arresto cadiaco, aritmie cardiache Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, reazioni/shock anafilattico Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria Patologie del sistema nervoso: neuropatia, lesione nervosa periferica, aracnoidite Patologie dell'occhio: diplopia

* Effetti collaterali più frequenti dopo blocco epidurale.

Tossicità sistemica acuta

Le reazioni sistemiche tossiche coinvolgono primariamente il sistema nervoso centrale (SNC) ed il sistema cardiovascolare (SCV). Queste

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

reazioni sono causate da un'alta concentrazione ematica di anestetico locale che può essere provocata da un'iniezione intravascolare accidentale, da sovradosaggio o da un assorbimento eccezionalmente rapido da un'area molto vascolarizzata (vedere punto 4.4). Le reazioni del SNC sono simili per tutti gli anestetici locali di tipo amidico, mentre le reazioni cardiache sono maggiormente dipendenti dal farmaco, sia in termini quantitativi, sia in termini qualitativi.

La tossicità a carico del sistema nervoso centrale si manifesta spesso gradualmente, con sintomi e segni di gravità crescente. I primi sintomi sono usualmente la sensazione di testa vuota, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, tinnito e disturbi visivi. Disartria, contrazioni e tremori muscolari sono manifestazioni più gravi e precedono l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi segni non devono essere confusi con comportamenti eretistici. Possono seguire incoscienza e crisi convulsive da grande male che possono durare da alcuni secondi a parecchi minuti. Dopo le convulsioni, a causa dell'aumentata attività muscolare, di una interferenza con la normale respirazione e della mancata pervietà delle vie aeree, si manifestano rapidamente ipossia e ipercapnia. Nei casi gravi si può manifestare apnea. L'acidosi, l'ipercaliemia, l'ipocalcemia e l'ipossia aumentano ed estendono gli effetti tossici degli anestetici locali.
Il ritorno del paziente alle condizioni cliniche iniziali è conseguente alla ridistribuzione dell'anestetico locale dal sistema nervoso centrale e al conseguente metabolismo ed escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di farmaco.
Nei casi gravi si possono manifestare effetti a carico del sistema cardiovascolare che sono generalmente preceduti da segni di tossicità del sistema nervoso centrale. Nei pazienti sottoposti ad anestesia generale o profondamente sedati i sintomi prodromici del sistema nervoso centrale possono essere assenti. Come risultato di elevate concentrazioni sistemiche di anestetici locali, si possono generare ipotensione, bradicardia, aritmie e anche arresto cardiaco. L'arresto cardiaco, in rari casi è avvenuto senza la comparsa di effetti prodromici del sistema nervoso centrale.

Trattamento della tossicità acuta sistemica
La somministrazione dell'anestetico locale deve essere sospesa immediatamente se compaiono segni di tossicità sistemica acuta ed i sintomi del SNC (convulsioni, depressione del SNC) devono essere rapidamente trattati con appropriati supporti della ventilazione/respirazione e con la somministrazione di anticolvulsivanti.
Se dovesse manifestarsi un arresto circolatorio, deve essere effettuata immediatamente la rianimazione cardiopolmonare. E' di vitale importanza garantire una ossigenazione ottimale, la ventilazione, supportare la circolazione e trattare l'acidosi.
In caso di depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia) deve

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

essere preso in considerazione un trattamento con fluidi endovenosi, vasocostrittori, cronotropi e/o agenti inotropi. Le dosi somministrate ai bambini devono tenere conto dell'età e del peso.
Deve essere somministrato ossigeno e, se necessario, deve essere effettuata la ventilazione assistita (maschera e pallone di Ambu o intubazione tracheale). Se le convulsioni non cessano spontaneamente dopo 15-20 secondi, deve essere somministrato un anticonvulsivante per via endovenosa per facilitare l'adeguata ventilazione e l'ossigenazione, ad esempio, tiopentale sodico 1-3 mg/kg per via endovenosa. In alternativa si può somministrare diazepam 0,1 mg/kg di peso corporeo per via endovenosa anche se la sua azione è lenta. Convulsioni prolungate possono compromettere la ventilazione e l'ossigenazione del paziente. In tale evenienza, la somministrazione di un miorilassante (quale succinilcolina 1 mg/kg di peso corporeo) facilita la ventilazione e il controllo dell'ossigenazione. In tali situazioni va presa subito in considerazione l'intubazione endotracheale. In caso di evidente depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia) può essere somministrato un simpaticomimetico, ad esempio, efedrina 5-10 mg. La somministrazione può essere ripetuta, se necessario, dopo 2-3 minuti.
L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dose di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di corticoidi in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta-stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidosico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazione mirata, per via endovenosa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9. Sovradosaggio

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

reazioni tossiche sistemiche immediate (a partire da qualche secondo ad alcuni minuti). In caso di sovradosaggio, la tossicità sistemica si manifesta più tardi (15-60 minuti dopo l'iniezione) e ciò è dovuto ad un rallentato aumento delle concentrazioni ematiche di anestetico locale (vedere punto 4.8 Trattamento della tossicità acuta sistemica).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Anestetici locali – amidi.

Codice ATC: N01BB03

La mepivacaina è un anestetico locale, di tipo amidico a lunga durata d'azione. Queste caratteristiche farmacologiche sono state dimostrate in vari animali da esperimento con diverse metodiche. L'effetto analgesico è stato dimostrato mediante somministrazione intramuscolare nel topo mediante applicazione sulla superficie della cornea di coniglio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il picco ematico della mepivacaina dipende da vari fattori: tipo di blocco, concentrazione della soluzione, presenza o assenza di adrenalina.

Raggiunge il picco ematico mediamente entro 30 min dalla somministrazione. Il farmaco si distribuisce nei fluidi e tessuti dell'organismo e la sua emivita è di circa 2 ore. Metabolizzata a livello epatico, viene escreta in prevalenza per via renale, sia come tale che sotto forma di metabolita.

La compromissione della funzionalità renale ha poca o nessuna influenza sulla tollerabilità di mepivacaina quando viene utilizzato a breve termine

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

per l'anestesia chirurgica. Le concentrazioni plasmatiche mepivacaina sono state valutate dopo il blocco ascellare con mepivacaina senza adrenalina (600 mg per il blocco ascellare e 50 mg per l'integrazione) in 8 pazienti con insufficienza renale cronica allo stadio terminale.

Le concentrazioni plasmatiche totali espresse in mcg/ml come mediane e le loro gamme sono stati: 1,69 (1,23-7,78) a 5 min, 5,61 (4,36-8,19) a 30 min, 8,28 (3,83-11,21) a 60 min, 7,93 (5,63-11,1) a 90 min e 6,49 (5,56-8,35) a 150 min. Non sono stati osservati sintomi di tossicità (Rodríguez et al 2001). In confronto, i pazienti senza insufficienza renale che hanno ricevuto 600 mg di mepivacaina per il blocco del plesso ascellare hanno avuto concentrazioni plasmatiche in media totale di 3,33 mcg/ml con un più alto valore singolo di 5,21 mcg/ml (Cockings 1987). I pazienti con insufficienza renale cronica hanno avuto un aumento della concentrazione di AAG e quindi un maggior legame alle proteine plasmatiche e un aumento delle concentrazioni totali, mentre la concentrazione di mepivacaina farmacologicamente attiva non legata potrebbe non essere aumenta nell'intervallo in cui si verifica la tossicità.

La clearance renale del metabolita PPX è significativamente correlata con la clearance della creatinina. La mancanza di correlazione tra l'esposizione totale, espressa come AUC, con clearance della creatinina indica che la clearance totale di PPX comprende una eliminazione non renale in aggiunta all' escrezione renale. Alcuni pazienti con insufficienza renale possono mostrare un aumento dell'esposizione al PPX risultante da una bassa clearance non renale. A causa della ridotta tossicità di PPX sul sistema nervoso centrale rispetto alla mepivacaina le conseguenze cliniche sono considerate trascurabili nel trattamento a breve termine.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL_{50} della mepivacaina per e.v. è di 40 mg/kg nel topo. Per somministrazione s.c. la DL_{50} è di 260, 110, 94 mg/kg rispettivamente nel topo, nel coniglio e nella cavia. Per via ip. la DL_{50} della mepivacaina è di 173 mg/kg nella cavia. La somministrazione s.c. di 10 mg/kg per 1 mese nel topo è stata ben tollerata e non ha provocato alcuna reazione locale. Nessuna modificazione patologica del peso corporeo, delle urine, della PA o dei parenchimi è stata osservata in scimmie trattate con 10 mg/kg i.m. e in ratti trattati con 3 mg/kg s.c. per un periodo di 21 giorni.

In sede di applicazione (superficiale, intradermica e sottocutanea) la mepivacaina, a dosi terapeutiche non provoca fenomeni irritativi locali. Nessun danno a livello materno e fetale è stato osservato negli animali da esperimento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci. La solubilità di mepivacaina a pH superiore a 6.5 è limitata. Ciò va tenuto in considerazione quando vengono aggiunte soluzioni alcaline, quali carbonati, che possono far precipitare la soluzione.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6.3. Periodo di validità

3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Mepivacaina Recordati 10 mg/ml Soluzione iniettabile

Astuccio contenente 10 fiale in vetro bianco da 10 ml

Mepivacaina Recordati 20 mg/ml Soluzione iniettabile

Astuccio contenente 10 fiale in vetro bianco da 5 ml

Astuccio contenente 10 fiale in vetro bianco da 10 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.p.A. – via M. Civitali 1 – 20148 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Mepivacaina Recordati 10 mg/ml Soluzione iniettabile, 10 fiale da 10 ml
AIC: 034592129
Mepivacaina Recordati 20 mg/ml Soluzione iniettabile, 10 fiale da 5 mlAIC: 034592131
Mepivacaina Recordati 20 mg/ml Soluzione iniettabile, 10 fiale da 10 ml
AIC: 034592143

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 20 Luglio 2001
Data del rinnovo più recente: 20 Luglio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).