
FOGLIO ILLUSTRATIVO

MEPISOLVER 10 mg/ml soluzione iniettabile

MEPISOLVER 20 mg/ml soluzione iniettabile

MEDICINALE EQUIVALENTE

CATEGORIA FARMACO-TERAPEUTICA

Anestetici locali

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La mepivacaina (principio attivo di MEPISOLVER) è un anestetico locale di tipo amidico a media durata d'azione, le cui caratteristiche farmacologiche sono state dimostrate su vari animali da esperimento. In sede di applicazione (superficiale, intradermica e sottocutanea) la mepivacaina, a dosi terapeutiche, non provoca fenomeni irritativi locali.

Nessun danno a livello materno o fetale è stato osservato negli animali da esperimento. L'inizio dell'effetto anestetico da mepivacaina è rapido (3 -20 minuti), pur dipendendo dalla tecnica di anestesia. La durata dell'anestesia è generalmente adeguata per un procedimento chirurgico di circa due ore.

La mepivacaina si presenta nella specialità MEPISOLVER in due diversi dosaggi (10 mg/ml e 20 mg/ml).

MEPISOLVER è indicata in tutti gli interventi che riguardano:

- chirurgia generale (piccola chirurgia)
- ostetricia e ginecologia
- oculistica (blocco retrobulbare, ecc.)
- dermatologia (asportazione 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.)

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità già nota verso i componenti. Ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso gli anestetici locali dello stesso gruppo (tipo amidico). Controindicato in: gravidanza accertata o presunta.

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 nei neonati

OPPORTUNE PRECAUZIONI PER L'USO

MEPISOLVER deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici. 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.

IL PRODOTTO DEVE ESSERE SOMMINISTRATO SOTTO DIRETTO CONTROLLO MEDICO.

USO DURANTE LA GRAVIDANZA E L'ALLATTAMENTO

Il prodotto è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.

Allattamento

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

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED INTERAZIONI DI ALTRO GENERE

Mepisolver deve essere usato 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 paragrafo "AVVERTENZE SPECIALI"). Occorre cautela in caso di soggetti trattati con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

AVVERTENZE SPECIALI

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 locoregionale vero e proprio.

Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (es. modificazione del sensorio). 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, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza poiché in casi rari sono stati riferiti, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.

Al medico deve essere effettuato un training completo e adeguato sul tipo di tecnica da utilizzare e deve essere esperto nella diagnosi e trattamento di effetti indesiderati, tossicità sistemica o altre complicanze (vedere paragrafo "**TRATTAMENTO DEL SOVRADOSAGGIO SINTOMI, PROCEDURA D'EMERGENZA, ANTIDOTI**").

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.
- Mepisolver non è consigliato 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 (vedere paragrafo “CONTROINDICAZIONI”).

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 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

L'anestesia epidurale può provocare ipotensione e bradicardia. Il rischio può essere ridotto con il preimpimento 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.

La soluzione contenuta nelle fiale e nei flaconi non contenendo conservanti, è per una sola somministrazione. Eventuali rimanenze andranno scartate.

POSOLOGIA, MODALITÀ E FREQUENZA DI SOMMINISTRAZIONE

La dose massima nell'adulto sano (non pretrattato con sedativi) in una singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 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.

Dosi consigliate:

Chirurgia

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

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

Blocco nervoso periferico cervicale, brachiale, intercostale, paracervicale, pudendo e terminazioni nervose: fino a 400 mg raggiungibili con 5-20 ml di soluzione 10 mg/ml o 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 5-10 mg/ml.

Ostetricia

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

Nelle altre indicazioni terapeutiche: secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

Neonati

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

TRATTAMENTO DEL SOVRADOSAGGIO (SINTOMI, PROCEDURA D'EMERGENZA, ANTIDOTI)

Per il trattamento di eventuale iperdosaggio, occorre interrompere la somministrazione al primo segno di allarme, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree somministrando ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale (pallone di Ambu). 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 (vedere anche Paragrafo “Effetti Indesiderati Trattamento della tossicità acuta sistemica”).

EFFETTI INDESIDERATI (FREQUENZA E GRAVITÀ)

Si possono avere reazioni tossiche o reazioni allergiche per azione dell'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 cardiovascolari, respiratorio ed emetico con sudorazione, aritmia, ipertensione, tachipnea, broncodilatazione, nausea e vomito. Effetti di tipo periferico possono interessare l'apparato cardiovascolare con bradicardia e vasodilatazione. Le reazioni allergiche si verificano perlopiù 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, orticaria e prurito; quelle a carattere generale broncospasmo, edema laringeo e collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.

Le reazioni avverse da farmaco sono difficilmente distinguibili dagli effetti fisiologici conseguenti 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Patologie vascolari: ipotensione*, ipertensione Patologie gastrointestinali: nausea*, vomito* Patologie del sistema nervoso: parestesie, vertigini Patologie cardiache: bradicardia
---------------------------------------	--

<p>Non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)</p>	<p>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)</p>
<p>Rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1.000$)</p>	<p>Patologie cardiache: arresto cardiaco, aritmie cardiache</p> <p>Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, reazioni/shock anafilattico</p> <p>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: depressione respiratoria</p> <p>Patologie del sistema nervoso: neuropatia, lesione nervosa periferica, aracnoidite</p> <p>Patologie dell'occhio: diplopia</p>

* 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 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 vascularizzata (vedere paragrafo “**AVVERTENZE SPECIALI**”). 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 redistribuzione 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 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 miorelassante (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 dosi 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 antiacidotico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazione mirata, per via endovenosa.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

Mepisolver 10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE

- Principio attivo

Mepivacaina HCl 10 mg

- Eccipienti

Sodio cloruro 8 mg
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 1 ml

MEPISOLVER 20 mg/ml soluzione iniettabile

- Principio attivo

Mepivacaina HCl 20 mg

- Eccipienti

Sodio cloruro 7 mg

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 1 ml

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO:

Soluzione iniettabile,

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE , 1 FIALA DA 5 ML

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 10 FIALE DA 5ML

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FIALA DA 10 ML

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 10 FIALE DA 10ML

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1FLACONE DA 10 ML

10 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FLACONE DA 20 ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FIALA DA 5 ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 10 FIALE DA 5ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FIALA DA 10 ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 10 FIALE DA 10ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FLACONE DA 10 ML

20 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE, 1 FLACONE DA 20 ML

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Piramal Critical Care Italia S.p.A

- Via XXIV Maggio, 62/A – I-37057 San Giovanni Lupatoto (VR)

PRODUTTORE:

Pierrel S.p.A. , Officina Farmaceutica di Capua, Strada Statale Appia, 46-48.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Ottobre 2012