

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MEPIVACAINA GUARDANT 20 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo: mepivacaina cloridrato 20 mg

Eccipienti con effetto noto: sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

In tutti gli interventi che riguardano:

- chirurgia generale (piccola chirurgia)
- ostetricia e ginecologia
- urologia
- oculistica (blocco retrobulbare, ecc.)
- dermatologia (asportazione verruche, cisti, dermoidi, ecc.)
- otorinolaringoiatra (tonsillectomia, rinoplastica, interventi sull'orecchio medio, ecc.)
- ortopedia (riduzione fratture e lussazioni, ecc.)
- medicina generale (causalgie, nevralgie, ecc.)
- medicina sportiva (strappi muscolari, meniscopatie, ecc.).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose massima 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.

La posologia deve essere opportunamente ridotta nei bambini e nei pazienti critici (dose massima 5-6 mg/kg).

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 (corrispondenti a 20 ml di soluzione).
- Blocco paravertebrale: fino a 400 mg (corrispondenti a 20 ml di soluzione) per il blocco paravertebrale dei nervi somatici.

N.B. Per il blocco del ganglio stellato e per i blocchi vegetativi è consigliata una soluzione all'1%: pertanto, Mepivacaina Guardant non è idonea.

- Blocco nervoso periferico cervicale, brachiale, intercostale, paracervicale, pubendo e terminazioni nervose: fino a 400 mg (corrispondenti a 20 ml di soluzione) in relazione all'area ed all'entità del blocco
- Infiltrazione intrarticolare: fino a 100 mg per articolazione da anestetizzare (corrispondenti a 5 ml di soluzione).
- Infiltrazione della cute "a barriera": fino a 300 mg (corrispondenti a 15 ml di soluzione).

Ostetricia

- Blocco paracervicale: fino a 200 mg (corrispondenti a 10 ml di soluzione) per ciascun lato.

Terapia antalgica

- Blocco punti trigger in: fino a 40 mg (corrispondenti a 2 ml di soluzione) per punto e fino ad un massimo di 300 mg (corrispondenti a 15 ml di soluzione).

Attenzione:

MEPIVACAINA GUARDANT deve essere utilizzato subito dopo l'apertura della sacca e per un'unica somministrazione; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza accertata a presunta (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di età inferiore a 4 anni.

Disturbi della conduzione atrioventricolare.

Soggetti affetti da porfiria.

Antecedenti di ipertermia maligna.

Epilettici in trattamento non controllato.

È controindicata la somministrazione endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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, 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.

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

Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato fisico dei soggetti da trattare.

La soluzione anestetica deve essere iniettata, dopo 10 secondi circa di una prima preventiva aspirazione, lentamente e con frequenti aspirazioni. 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.

Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non devono essere somministrate mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore, ad esempio quando un blocco periferico fallisce per motivi tecnici.

È buona norma utilizzare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto atteso e tenendo conto dell'età, del peso e dello stato fisico del paziente.

La somministrazione di dosi ripetute può determinare significativi aumenti del tasso plasmatico dovuto all'accumulo di mepivacaina o dei suoi metaboliti.

La sonnolenza rappresenta il primo segno di elevato tasso plasmatico che si può verificare anche in casi di rapido assorbimento o di accidentale iniezione intravenosa.

Particolari cautele debbono essere adottate:

- in caso di pazienti anziani o in condizioni generali precarie;
- quando il tessuto o la sede di iniezione presentano segni di infiammazione e/o di infezione;
- quando si effettuano anestesi epidurali, subaracnoidee o caudali e soprattutto in pazienti affetti da malattie neurologiche, deformità spinali, sepsi o ipertensione;
- in caso di pazienti con ridotta funzionalità cardiovascolare e specialmente in caso di shock in quanto gli anestetici locali possono deprimere la conduzione cardiaca;
- in caso di pazienti con patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale;
- in caso di pazienti in trattamento con farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone): questi soggetti devono essere sottoposti a stretta sorveglianza e va considerata l'opportunità del monitoraggio ECG in quanto gli effetti a livello cardiaco possono essere additivi;
- in caso di pazienti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici (es. amitriptilina).

Alcune tecniche di anestesia locale possono essere associate a effetti indesiderati severi, quali:

- blocco nervoso centrale: può provocare depressione cardiovascolare specialmente in presenza di ipovolemia;

- iniezioni retro e peribulbari 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. Inoltre, è possibile il 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.
- 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.

Mepivacaina cloridrato è probabilmente porfirinogenica e nei pazienti con porfiria acuta deve essere prescritta solo quando non sono disponibili alternative più sicure (vedere par. 4.3).

Mepivacaina cloridrato non è consigliata durante il travaglio e il 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.

Questo medicinale contiene 70,8 mg di sodio per sacca equivalente al 3,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Mepivacaina cloridrato 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;
- 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 par. 4.4);
- nei pazienti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici (vedere par. 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

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

Mepivacaina cloridrato, seppure presenta l'indicazione specifica, non è consigliata durante il travaglio e il parto (vedere 4.4).

Allattamento

Come altri anestetici locali, mepivacaina cloridrato può essere escreta nel latte materno. Pertanto, è necessaria un'attenta valutazione medica prima di trattare pazienti che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

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 e, quindi, sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Il profilo degli effetti indesiderati di mepivacaina cloridrato è sovrapponibile a quello degli altri anestetici locali di tipo amidico. Gli effetti indesiderati 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).

Gli effetti indesiderati propri del principio attivo sono riferibili alla 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.

Gli effetti indesiderati di tipo periferico sono principalmente a carico dell'apparato cardiovascolare, tra questi: bradicardia e vasodilatazione.

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, orticaria, prurito; quelle a carattere generale broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.

Tabella degli eventi indesiderati

Le frequenze sono definite come Comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Rari ($< 1/1000$)

	Comuni	Non comuni	Rari
Patologie vascolari	Vasodilatazione, ipotensione*, ipertensione*		
Patologie gastrointestinali	Nausea*, vomito*		
Patologie del sistema nervoso	parestesie, vertigini	segni e sintomi di tossicità SNC (convulsioni, eccitazione, parestesia nella regione circumorale, insensibilità della lingua, iperacusia, disturbi visivi, perdita di coscienza, sonnolenza, tremore, trisma, tinnito, disartria, depressione)	neuropatia, lesione nervosa periferica, aracnoidite
Disturbi psichiatrici		Ansia, disorientamento	
Patologie cardiache	bradicardia		depressione miocardica fino all'arresto cardiaco, aritmie cardiache
Disturbi del sistema immunitario			Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio
Patologie dell'occhio			Midriasi, diplopia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Sudorazione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

* 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 vascolarizzata (vedere par. 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 anticonvulsivanti.

Se dovesse manifestarsi un arresto circolatorio, deve essere effettuata immediatamente la rianimazione cardiopolmonare. È 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.

Si deve somministrare ossigeno e, se necessario, si deve effettuare la ventilazione assistita (maschera e pallone di Ambu o intubazione tracheale). Se le convulsioni non cessano spontaneamente dopo 15-20 secondi, si deve somministrare 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 questo caso, 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 antiacidotico 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa.

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare 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 par. 4.8).

I sintomi da uso eccessivo di farmaco sono caratterizzati da:

- manifestazioni neuroeccitatorie con tremori, diplopia, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma;
- alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.

Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di benzodiazepine ad azione breve (diazepam 10-20 mg e.v.) e con manovre rianimatorie (ossigenoterapia, reintegrazione di fluidi, intubazione oro-tracheale, ecc.).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali – codice ATC: N01BB03

La mepivacaina cloridrato è un derivato acetanilidico (2,6-dimetilanilide dell'acido DL-N-metilpipercolico) ad alto potere anestetico locale a rapida insorgenza di azione e media durata.

La mepivacaina cloridrato agisce inibendo in modo reversibile la conduzione nervosa e prevenendo l'ingresso di ioni sodio attraverso la membrana cellulare della fibra nervosa. Il canale del sodio della membrana della fibra nervosa è considerato il recettore su cui agiscono gli anestetici locali.

In questo modo viene abolita la sensibilità e l'attività motoria limitatamente alla zona di applicazione. Il blocco della conduzione riguarda tutte le fibre nervose siano esse sensorie, motrici o vegetative.

Gli anestetici locali possono possedere effetti simili su altre membrane eccitabili quali cervello e miocardio.

Se quantità eccessive di farmaco dovessero raggiungere la circolazione sistemica, si potrebbero manifestare sintomi e segni di tossicità principalmente a carico del sistema nervoso centrale e cardiovascolare.

La tossicità del sistema nervoso centrale si manifesta a concentrazioni plasmatiche inferiori e generalmente precede gli effetti cardiovascolari (vedere par. 4.8). Gli effetti diretti degli anestetici locali sul miocardio includono conduzione lenta, inotropismo negativo fino all'arresto cardiaco.

Effetti cardiovascolari indiretti (ipotensione, bradicardia) si possono manifestare dopo somministrazione per via epidurale e sono correlati all'estensione del blocco simpatico concomitante.

La mepivacaina non determina vasodilatazione nella regione in cui viene applicata, può pertanto essere usata senza vasocostrittore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il picco al sito di azione degli anestetici locali dipende da vari fattori: tipo di blocco, concentrazione della soluzione, presenza o assenza di vasocostrittore.

La mepivacaina cloridrato è impiegata in vari tipi di blocco e raggiunge l'effetto massimo mediamente entro 30 minuti dalla somministrazione.

Mepivacaina cloridrato ha un pKa di 7,8 e un coefficiente di ripartizione olio/acqua di 0,8.

Il farmaco si distribuisce nei fluidi e tessuti dell'organismo: il suo volume di distribuzione allo steady state è 84 litri; si lega per il 78% alle proteine plasmatiche e principalmente alla alfa-1-glicoproteina acida.

La clearance di mepivacaina avviene tramite processi metabolici prevalentemente a livello epatico e dipende dal flusso ematico del fegato e dall'attività degli enzimi metabolizzanti. La clearance totale di mepivacaina è di 0,8 litri/minuto, l'emivita terminale è di 1,9 ore e il rapporto di estrazione epatica pari a 0,5. L'emivita terminale nel neonato è 3 volte superiore rispetto all'adulto.

Mepivacaina cloridrato somministrata per via epidurale ha una durata d'azione di 1,5-2 ore e fino a 5 ore con blocchi nervosi periferici.

Mepivacaina attraversa la barriera placentare e l'equilibrio fra la frazione legata e quella libera viene prontamente raggiunto. Il grado del legame con le proteine plasmatiche nel feto è minore di quello osservabile nella madre; questo determina nel feto una concentrazione plasmatica totale inferiore.

Le informazioni disponibili sull'escrezione di mepivacaina nel latte materno non sono sufficienti per determinare il rischio nel lattante.

Solo il 4% di mepivacaina viene escreto immodificato nelle urine. Il farmaco viene degradato per idrossilazione e coniugazione. Approssimativamente il 50% passa nella bile sotto forma di metaboliti ed è

escreto nelle urine, mentre solo una piccola quota si ritrova nelle feci. I principali metaboliti sono il derivato 3-OH (16%), il derivato 4-OH (12%) e il derivato N-demetilato PPX (2,5%).

Quando il pH dell'ambiente è acido, è ridotta la quota di mepivacaina indissociata disponibile per indurre l'anestesia e il tempo di latenza aumenta.

Al contrario quando il pH del mezzo è alcalino, ad esempio con aggiunta di bicarbonato, la quota indissociata di mepivacaina disponibile aumenta.

Infatti aumentando il pH si incrementa, proporzionalmente, la quota di anestetico locale nella forma liposolubile e non ionizzata, si migliora così la capacità di penetrazione attraverso la membrana nervosa. Si rende in tal modo disponibile una maggior quantità di farmaco a livello del sito d'azione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'effetto analgesico è stato dimostrato mediante somministrazione intramuscolare nel topo e mediante applicazione sulla superficie della cornea del coniglio.

La DL₅₀ della mepivacaina cloridrato per e.v. è di 40 mg/Kg nel topo.

Per somministrazione s.c. la DL₅₀ è di 260,110, 94 mg/Kg rispettivamente nel topo, nel coniglio e nella cavia.

Per via i.p. la DL₅₀ è di 173 mg/Kg nella cavia.

La somministrazione s.c. di 10 mg/Kg per un mese nel topo è stata ben tollerata e non ha provocato alcuna reazione locale.

Nessuna modificazione patologica del peso corporeo, delle urine, della pressione arteriosa o dei parenchimi è stata osservata in scimmie trattate con 10 mg/Kg i.m. ed in ratti trattati con 3 mg/Kg s.c. per un periodo di 21 giorni.

Alla sede di applicazione (superficiale, intradermica e sottocutanea) Mepivacaina, a dosi terapeutiche, non provoca fenomeni irritativi locali.

Negli studi nell'animale, i segni e sintomi di tossicità osservati dopo alte dosi di mepivacaina sono il risultato dell'effetto sul sistema nervoso centrale e cardiovascolare. Negli studi di tossicità sulla riproduzione non sono stati osservati effetti avversi correlati al farmaco. Il potenziale mutageno di mepivacaina non è stato studiato. In considerazione dell'area e della durata di utilizzo terapeutico del farmaco, non sono stati condotti studi di cancerogenesi con mepivacaina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli Eccipienti

Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili, Bicarbonato di sodio.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

MEPIVACAINA GUARDANT deve essere utilizzato subito dopo l'apertura della sacca e per un'unica somministrazione; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca in polipropilene contenente 20 ml di soluzione iniettabile di Mepivacaina cloridrato alla concentrazione di 20 mg/ml. La sacca è contenuta in una sovrasacca di poliestere/polipropilene/alluminio

Ogni confezione contiene 50 sacche.

6.6 Precauzioni particolari per la manipolazione e lo smaltimento

La sacca di MEPIVACAINA GUARDANT prevede due accessi che permettono il prelievo della soluzione secondo due modalità diverse.

- a) connettore tipo "punto ago" che permette il prelievo con una siringa dotata di ago;
- b) connettore tipo "luer-lock maschio", dotato di una valvola a rottura manuale, che permette il prelievo utilizzando un dispositivo senza ago.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Guardant S.r.l. Via Pietro Campana, 4 – 00044 Frascati (RM)

8. Numero di autorizzazione all'immissione in commercio.

MEPIVACAINA GUARDANT 20 mg/ml soluzione iniettabile – 50 sacche da 20 ml AIC: 041394014

9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione.

11/02/2014

10. Data di revisione del testo

Agenzia Italiana del Farmaco