

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZETACAIN con Adrenalina 20mg/ml + 0,010 mg/ml soluzione iniettabile in cartuccia

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 20 mg di mepivacaina cloridrato e 0,010 mg di adrenalina (come adrenalina bitartrato). Una cartuccia da 1,8 ml di soluzione iniettabile contiene 36 mg di mepivacaina cloridrato e 0,018 mg di adrenalina

### Eccipienti con effetti noti:

Il medicinale contiene 0,55 mg di sodio metabisolfito (E223) per 1 ml di soluzione, corrispondente a 0,99 mg per dose e 2,6 mg di sodio corrispondente a 4,7 mg (0,20 mmol) per dose

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in cartuccia

Soluzione limpida e incolore priva di particelle visibili. pH 3.3-4.5

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestesia locale e regionale tronculare per uso stomatologico e odontoiatrico

ZETACAIN con Adrenalina è particolarmente indicato nel caso in cui si desideri ischemia assoluta nella regione anestetizzata per un periodo prolungato, in tal modo permettendo gli interventi più lunghi e delicati.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso professionale da parte di dentisti e stomatologi.

#### ***Posologia***

#### ***Adulti***

Poiché l'assenza di dolore è correlata alla sensibilità individuale del paziente, deve essere utilizzata la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace.

Nella procedura corrente, la dose normale per i pazienti adulti è di 1 cartuccia, ma il contenuto di meno di una cartuccia può essere sufficiente per un'anestesia efficace. A discrezione del dentista, possono essere richieste più cartucce per procedure più estese senza eccedere la dose massima raccomandata.

Per un adulto sano di 70 kg, la dose massima di mepivacaina somministrata tramite infiltrazione della sottomucosa e/o blocco del nervo non deve eccedere i 4,4 mg/kg (0,22 ml/kg) di peso corporeo con una dose assoluta di 300 mg di mepivacaina cloridrato per seduta. Le dosi massime raccomandate sono riportate nella seguente tabella a seconda del volume della cartuccia e del peso del paziente.

| Peso (kg)  | Dose di mepivacaina cloridrato (mg) | Dose di adrenalina (mg) | Volume (ml) | Equivalente in numero di cartucce |
|------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------|-----------------------------------|
|            |                                     |                         |             | 1,8 ml                            |
| 60         | 264                                 | 0,132                   | 13,2        | 7                                 |
| 70 e oltre | 300                                 | 0,150                   | 15,0        | 8                                 |

#### Popolazione *pediatrica*

ZETACAIN è controindicato nei bambini con età inferiore a 4 anni (ca. 20 kg di peso corporeo).

#### Dose terapeutica raccomandata:

Deve essere prestata particolare attenzione in caso di trattamento della popolazione pediatrica. La tecnica di anestesia deve essere selezionata con attenzione e devono essere evitate tecniche di anestesia dolorose.

Durante il trattamento deve essere controllato attentamente il comportamento del bambino.

La posologia sarà determinata in funzione dell'età, dell'importanza dell'intervento e terrà conto del peso del bambino.

Nelle procedure correnti, la dose media da utilizzare è di 1 cartuccia, ma il contenuto di meno di una cartuccia può essere sufficiente per un'anestesia efficace. A discrezione del dentista, possono essere richieste più cartucce per procedure più estese senza eccedere la dose massima raccomandata.

### Dose massima raccomandata:

Non eccedere l'equivalente di 3 mg di mepivacaina cloridrato/kg (0,15 ml mepivacaina/kg) di peso corporeo.

La tabella sotto illustra la dose massima raccomandata:

| Peso (kg) | Dose di mepivacaina cloridrato (ITlg) | Dose di adrenalina (mg) | Volume (ml) | Equivalente in numero di cartucce |
|-----------|---------------------------------------|-------------------------|-------------|-----------------------------------|
|           |                                       |                         |             | 1,8 ml                            |
| 20        | 60                                    | 0,03                    | 3           | 2                                 |
| 30        | 90                                    | 0,045                   | 4,5         | 2                                 |
| 40        | 120                                   | 0,06                    | 6           | 3                                 |
| 50        | 150                                   | 0,075                   | 7,5         | 4                                 |

### *Popolazioni speciali*

A causa dell'assenza di dati clinici, devono essere adottate precauzioni particolari in modo da somministrare la dose minima necessaria per ottenere un'anestesia efficace nei:

pazienti anziani  
pazienti con danno renale o compromissione epatica.

### **Modo di somministrazione**

#### *Infiltrazione e uso perineurale nel cavo orale.*

Prima dell'iniezione, si raccomanda di eseguire sempre un'aspirazione, onde evitare un'iniezione intravascolare.

Nella maggior parte dei casi è possibile evitare reazioni sistemiche gravi dovute a iniezione intravascolare accidentale eseguendo un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico. La velocità di iniezione non deve superare 1 ml di soluzione al minuto.

Per evitare il rischio di infezione (ad es., trasmissione dell'epatite), la siringa e gli aghi utilizzati per aspirare la soluzione devono essere sempre nuovi e sterili. Monouso. L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere gettata.

Il medicinale non deve essere utilizzato se appare torbido o scolorito.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla mepivacaina (o a uno qualsiasi degli anestetici locali di tipo amidico) o all'adrenalina o a uno qualsiasi degli eccipienti.
- Bambini di età inferiore ai 4 anni (c.a 20 kg di peso corporeo).

#### *Dovute alla mepivacaina:*

- Gravi disturbi della conduzione;
- Pazienti epilettici scarsamente controllati.

#### *Dovute all'adrenalina:*

- Ipertensione non controllata/grave;
- Grave cardiopatia ischemica;
- Tachiaritmia persistente/refrattaria;
- Tireotossicosi;
- Feocromocitoma.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

#### **Avvertenze speciali**

**Questo prodotto deve essere usato con cautela nei:**

#### Pazienti con malattie cardiovascolari:

Malattia vascolare periferica;

Aritmie, in particolare di origine ventricolare;

Insufficienza cardiaca;

Ipotensione.

Il prodotto deve essere somministrato con cautela nei pazienti con funzionalità cardiaca compromessa, poiché potrebbero avere una ridotta capacità di compensare le alterazioni dovute al prolungamento della conduzione atrioventricolare.

#### Pazienti epilettici:

A causa della loro azione convulsiva, tutti gli anestetici locali devono essere utilizzati con estrema cautela.

Per pazienti epilettici scarsamente controllati, veder paragrafo 4.3.

#### Pazienti con malattia epatica:

La dose minima all'ottenimento di un'anestesia efficace deve essere utilizzata.

#### Pazienti con malattia renale:

La dose minima all'ottenimento di un'anestesia efficace deve essere utilizzata.

Pazienti sottoposti a trattamento antiaggregante/anticoagulante:

Deve essere preso in considerazione l'aumentato rischio di grave emorragia dopo puntura vasale accidentale durante gli interventi di chirurgia oro-maxillo-facciale.

Il monitoraggio dell'INR deve essere aumentato nei pazienti che assumono anticoagulanti.

Pazienti con diabete non controllato:

Questo prodotto deve essere usato con molta cautela a causa dell'effetto iperglicemico dell'adrenalina.

Pazienti con predisposizione a sviluppare glaucoma acuto ad angolo chiuso:

Questo prodotto deve essere usato con molta cautela a causa della presenza di adrenalina.

Pazienti anziani:

Il dosaggio deve essere ridotto nei pazienti anziani di età superiore ai 70 anni (per la mancanza di dati clinici).

Questo prodotto deve essere utilizzato in modo sicuro ed efficace in condizioni appropriate: Gli effetti anestetici locali potrebbero essere ridotti quando il prodotto viene iniettato in un'area infiammata o infetta.

Esiste il rischio di traumi da morso (labbra, guance, mucose e lingua), soprattutto nei bambini; al paziente deve essere comunicato di evitare gomme da masticare o di mangiare fino a quando non riacquista la sensibilità.

Il prodotto contiene sodio metabisolfito, un solfito che raramente può causare reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Il medicinale contiene 4,7 mg di sodio (0,20 mmol) per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

**Precauzioni d'impiego**

Prima di utilizzare questo medicinale è importante:

- Informarsi in merito alla diatesi del paziente, alle attuali terapie e all'anamnesi clinica;
- Mantenere un contatto verbale con il paziente;
- Tenere a portata di mano le attrezzature per la rianimazione (vedere paragrafo 4.9).

*Rischio associato ad un'iniezione intravascolare accidentale:*

L'iniezione intravascolare accidentale (ad es., un'iniezione endovenosa involontaria nella circolazione sistemica, un'iniezione accidentale endovenosa o endoarteriosa nella zona della testa e del collo) può essere associata a gravi reazioni avverse, quali convulsioni, seguite da depressione del sistema nervoso centrale o

cardiorespiratoria e coma, che possono condurre ad arresto respiratorio, a causa dell'improvviso livello elevato di adrenalina e mepivacaina nella circolazione sistemica.

Di conseguenza, per assicurare che l'ago non penetri in un vaso sanguigno durante l'iniezione, deve essere eseguita un'aspirazione prima di iniettare l'anestetico locale. Tuttavia l'assenza di sangue nella siringa non garantisce che non sia stata evitata un'iniezione intravascolare.

#### *Rischio associato ad un'iniezione intraneurale:*

L'iniezione intraneurale accidentale può portare il farmaco a muoversi in maniera retrograda lungo il nervo. Al fine di evitare un'iniezione intraneurale e prevenire lesioni associate ai blocchi nervosi, l'ago deve essere sempre ritratto leggermente se il paziente avverte una sensazione di scossa elettrica durante l'iniezione o se l'iniezione è particolarmente dolorosa. Se si verifica una lesione del nervo da ago, l'effetto neurotossico può essere aggravato dalla potenziale neurotossicità chimica della mepivacaina e dalla presenza di adrenalina, poiché questa può compromettere l'afflusso sanguigno perineurale e impedire l'eliminazione locale della mepivacaina.

#### *Rischio di cardiomiopatia di Takotsubo o cardiomiopatia da stress.*

E' stata riportata cardiomiopatia da stress indotta dalle catecolammine iniettabili.

A causa della presenza di adrenalina, devono essere rafforzate le misure precauzionali e di monitoraggio nelle seguenti situazioni: pazienti stressati prima di una procedura dentale o condizioni d'uso che possono contribuire a indurre un passaggio sistemico di adrenalina ad esempio in caso di somministrazione di una dose più alta di quella raccomandata o in caso di iniezione intravascolare accidentale.

Qualsiasi conoscenza pregressa di queste condizioni di base in pazienti che richiedono l'anestesia dentale deve essere tenuta in considerazione e deve essere impiegata una dose minima di anestetico locale con vasocostrittore.

L'uso concomitante di altri medicinali può richiedere un monitoraggio scrupoloso (vedere paragrafo 4.5).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione dovute alla presenza di mepivacaina:**

#### **Interazioni che richiedono precauzioni per l'uso:**

##### Interazioni additive con altri anestetici locali:

La tossicità degli anestetici locali è additiva. Non è rilevante considerando le dosi dell'anestesia dentale e dei livelli nel sangue, ma richiede attenzione nei bambini.

La dose totale di mepivacaina somministrata non deve superare la dose massima raccomandata.

##### Inibitori del CYP1A2:

La somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP1A2 come i fluorochinoloni, come la ciprofloxacina, il calcio-antagonista verapamil e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina può alterare il metabolismo della mepivacaina.

Sedativi (es., oppioidi):

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa degli effetti additivi.

Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI):

La somministrazione concomitante di antidepressivi della classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina come la fluvoxamina, fluoxetina può interagire e alterare il metabolismo della mepivacaina.

**Dovute alla presenza di adrenalina:**

**Interazioni non raccomandate.**

Agenti bloccanti adrenergici postgangliari (es., guanadrel, guanetidina e alcaloidi della rauwolfia): Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto sotto stretto controllo medico seguito da attenta aspirazione, a causa del possibile aumento della risposta ai vasocostrittori adrenergici: rischio di ipertensione e altri effetti cardiovascolari.

**Interazioni che richiedono precauzioni per l'uso:**

Anestetici volatili alogenati:

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa della sensibilizzazione del cuore agli effetti aritmogenici delle catecolamine: rischio di aritmia ventricolare grave. Lo stato emodinamico del paziente deve essere attentamente monitorato.

Antidepressivi triciclici (TCA) (es., amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina e protriptilina):

La dose e la velocità di somministrazione di questo prodotto deve essere ridotta a causa del potenziamento dell'attività dell'adrenalina. Si raccomanda uno stretto monitoraggio cardiovascolare.

Inibitori MAO [sia gli inibitori selettivi MAO-A (es., brofaromina, moclobemide, toloxatone) che gli inibitori MAO non selettivi (es., fenelzina, tranilcipromina, linezolid)]:

Utilizzare sotto stretto controllo medico a causa del possibile potenziamento degli effetti dell'adrenalina.

Vasocostrittori simpaticomimetici (es., in primo luogo la cocaina ma anche amfetamine, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina) e altri simpaticomimetici {es., isoproterenolo, levotiroxina, metildopa, antistaminici (quali clorfeniramina, difenidramina)}:



C'è il rischio di tossicità adrenergica. Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto. Qualora sia stato fatto uso di cocaina nelle 24 ore precedenti, il trattamento odontoiatrico programmato deve essere posticipato.

Inibitori della catecol-O-metiltransferasi (inibitori COMT) (es., entacapone, tolcapone):

Si possono manifestare aritmie, frequenza cardiaca aumentata e variazioni della pressione arteriosa.

Si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (preferibilmente mediante ECG).

Inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) es.. venlafaxina, milnacipran: La dose e la velocità di somministrazione di questo prodotto devono essere ridotte in virtù degli effetti additivi o sinergici sulla pressione sanguigna e la frequenza cardiaca. Si raccomanda il monitoraggio cardiovascolare (preferibilmente mediante ECG).

Farmaci che causano aritmie in combinazione con l'adrenalina (es., antiaritmici quali digitale, chinidina):

La dose di somministrazione di questo prodotto deve essere ridotta a causa degli effetti additivi o sinergici sulla frequenza cardiaca.

Si raccomandano un'attenta aspirazione prima della somministrazione e il monitoraggio cardiovascolare (ECG).

Farmaci ossitocici derivati dell'ergot (es., metisergide, ergotamina, ergonovina):

Utilizzare questo prodotto sotto stretto controllo medico a causa degli incrementi additivi o sinergici sulla pressione sanguigna e/o sulla risposta ischemica.

Fenotiazine e altri neurolettici

Utilizzare sotto stretto controllo medico e monitoraggio cardiovascolare nel caso di pazienti con ipotensione, a causa della possibile inibizione dell'effetto dell'adrenalina.

Bloccanti beta-adrenergici non selettivi (es., propranololo, nadololo)

Devono essere utilizzate dosi ridotte di questo prodotto a causa del possibile aumento della pressione sanguigna.

Si raccomanda uno stretto monitoraggio cardiovascolare.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza, allattamento**

Gravidanza

Non sono stati condotti studi clinici su donne in gravidanza e non sono stati riportati casi in letteratura di donne in gravidanza trattate con mepivacaina 20 mg/mL con adrenalina 0,01 mg/mL. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva. Pertanto, come misura precauzionale, è preferibile evitare di usare questo prodotto durante la gravidanza.

### Allattamento

Madri che allattano non sono state incluse negli studi clinici con questo prodotto. Sono disponibili solo dati in letteratura relativi al passaggio della lidocaina nel latte che non mostrano alcun rischio. Comunque, considerando la mancanza di dati per la mepivacaina, non può essere escluso il rischio per i neonati/lattanti. Pertanto, alle madri che allattano è consigliato di non allattare nelle 10 ore successive all'anestesia con il prodotto.

### Fertilità

Nessun dato rilevante ha riportato effetti tossici sulla fertilità negli animali con la mepivacaina. Ad oggi, non ci sono dati disponibili sull'uomo.

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

In associazione alla soluzione di adrenalina la mepivacaina può avere effetti minimi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. In seguito alla somministrazione di mepivacaina/adrenalina si possono verificare capogiri (compresi vertigini, disturbi alla vista e spossatezza) (vedere il paragrafo 4.8). I pazienti che soffrono di questi sintomi non devono guidare o usare macchinari fino a quando questi sintomi non sono completamente risolti.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### **a) Riassunto del profilo di sicurezza**

Le reazioni avverse successive alla somministrazione di mepivacaina / adrenalina sono simili a quelle osservate con altri anestetici locali di tipo amidico / vasocostrittori. Tali reazioni avverse sono generalmente correlate alla dose e possono essere causate da livelli plasmatici elevati dovuti a sovradosaggio, rapido assorbimento o iniezione intravascolare accidentale. Possono altresì essere dovute a ipersensibilità, idiosincrasia o ridotta tolleranza da parte dei singoli pazienti.

Le reazioni avverse gravi sono in genere sistemiche. La presenza dell'adrenalina aumenta il profilo di sicurezza del prodotto in virtù dei suoi effetti simpaticomimetici.

#### **b) Elenco tabulare delle reazioni avverse**

Le reazioni avverse riferite provengono da segnalazioni spontanee, studi clinici e dalla letteratura.

La classificazione della frequenza segue la convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) e Molto raro ( $< 10,000$ ) e "Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDR A</b> | <b>Frequenza</b> | <b>Effetti avversi</b>  |
|---|------------------|---|
| Infezioni ed infestazioni                                   | Non nota         | Gengivite   |
| Disturbi del sistema immunitario                            | Raro             | Ipersensibilità<br>Reazioni anafilattiche / anafilattoidi   |
| Disturbi psichiatrici                                       | Non nota         | Stato confusionale, disorientamento,<br>Ansia/Nervosismo/Agitazione/Irrequietezza<br>Umore euforico, logorrea |
| Patologie del sistema nervoso                               | Comune           | Cefalea   |

|   |            |   |
|---|------------|---|
|   | Raro       | <p>Neuropatia<sup>3</sup>:</p> <p>Nevralgia (dolore neuropatico)</p> <p>Ipoestesia/intorpidimento</p> <p>Disestesia incluse</p> <p>Disgeusia (es., gusto metallico, alterazione del gusto)</p> <p>Ageusia</p> <p>Sindrome di Horner (ptosi palpebrale, enoftalmo), Tremore, Nistagmo</p> <p>Capogiro (confusione della mente)</p> |
|   | Molto raro | <p>Parestesia (es., sensazione di bruciore, sensazione di formicolio sulla pelle, vellicio senza causa fisica apparente)</p>  |
|   | Non nota   | <p>Profonda depressione del SNC: Perdita di coscienza</p> <p>Coma</p> <p>Convulsione (incluse crisi tonico-cloniche)</p> <p>Pre-sincope, sincope</p> <p>Disturbo dell'equilibrio (sindrome da squilibrio),</p> <p>Disturbo del linguaggio (es., disartria)</p> <p>Sonnolenza</p>  |
| Patologie dell'occhio                   | Non nota   | <p>Amaurosi, cecità</p> <p>Diplopia, Midriasi Miosi, Compromissione della visione, Visione offuscata, Disturbo dell'accomodazione</p>   |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | Non nota   | <p>Fastidio auricolare</p> <p>Tinnito</p> <p>Sensività acustica aumentata</p> <p>Vertigine</p>  |

|                     |          |   |
|---------------------|----------|---|
| Patologie cardiache | Comune   | Palpitazioni  |
|                     | Raro     | Disturbi della conduzione,<br>Blocco atrio-ventricolare<br>Bradipnea, Tachicardia, Bradicardia  |
|                     | Non nota | Arresto cardiaco,<br>Depressione miocardica<br>Tachiaritmia (incluse extrasistoli ventricolari e fibrillazione ventricolare) <sup>5</sup><br>Angina pectoris <sup>6</sup> |
| Patologie vascolari | Comune   | Iperensione, Ipotensione<br>(con possibile collasso circolatorio)<br>Pallore (locale, regionale, generale)  |

|   |            |  |
|---|------------|--|
|   | Non nota   | Vasocostrizione<br>Vasodilatazione   |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Raro       | Dispnea <sup>2</sup><br>Broncospasmo/asma <sup>2</sup>   |
|   | Non nota   | Depressione respiratoria<br>Apnea (arresto respiratorio), Ipossia <sup>7</sup><br>(incluso cervello),<br>Tachipnea<br>Bradipnea, Ipercapnia <sup>7</sup> , Sbadiglio<br>Disfonia (raucedine <sup>1</sup> ) |
| Patologie gastrointestinali                       | Raro       | Vomito, Nausea   |
|   | Molto raro | Parestesia orale (e strutture periorali)   |

|  |          |   |
|--|----------|---|
|  | Non nota | Ulcerazione/ necrosi <sup>8</sup><br>Tumefazione <sup>9</sup> della lingua, labbra, gengive<br>Disfagia <sup>1</sup> , Esfoliazione della gengiva/mucosa orale (scollamento), Stomatite, glossite<br>Ipersecrezione salivare<br>Diarrea |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          | Raro     | Angioedema <sup>1</sup> (edema al volto / lingua / labbra / gola / laringe / periorbitale)<br>Orticaria, Rash (eruzione cutanea), Prurito, Eritema  |
|  | Non nota | Tumefazione del viso<br>Iperidrosi  |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo        | Non nota | Trisma, Contrazione muscolare,  |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Raro     | Dolore, Dolore in sede di iniezione, Ematoma nel sito dell'iniezione  |
|  | Non nota | Edema locale,<br>Tumefazione in sede di iniezione, Malessere, Brividi (tremori), Sentire freddo, sentire caldo, Astenia, Fastidio   |

|   |      |   |
|---|------|---|
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | Raro | Traumatismo di nervo<br>Dolore procedurale, Dolore post-procedurale |
|---|------|---|

### c) Descrizione delle reazioni avverse selezionate

<sup>1</sup> L'angioedema include l'edema di viso / lingua / labbra / gola / laringe / periorbitale. L'edema laringo-faringeo può tipicamente manifestarsi con raucedine e/o disfagia;

<sup>2</sup> Il broncospasmo (broncocostrizione) può tipicamente manifestarsi con dispnea;

<sup>3</sup> Le patologie neurali si possono manifestare con vari sintomi di alterazione delle sensazioni (ad es., parestesia, ipoestesia, disestesia, iperestesia, ecc.) a carico di labbra, lingua e tessuti orali;

<sup>4</sup> Gli effetti neuro-mediati sono dovuti alla presenza di anestetico locale/vasocostrittore in concentrazioni eccessive regionalmente o nella circolazione sistemica;

<sup>5</sup> Per lo più in pazienti con malattia cardiaca pre-esistente o in pazienti che assumono determinati farmaci;

<sup>6</sup> In pazienti predisposti o quelli con fattori di rischio di cardiopatia ischemica;

<sup>7</sup> L'ipossia e l'ipercapnia sono secondarie alla depressione respiratoria e/o alle convulsioni e a sforzo muscolare prolungato;

<sup>8</sup> Ulcerazione e necrosi del tessuto molle possono manifestarsi a causa dell'effetto locale eccessivo del vasocostrittore;

<sup>9</sup> Dovuta al morsicamento o masticamento accidentale delle labbra o della lingua mentre persiste l'effetto dell'anestesia

### d) Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza osservato nei bambini e negli adolescenti da 4 a 18 anni era simile rispetto a quello degli adulti.

### 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

### Tipi di sovradosaggio

Il sovradosaggio da anestetico locale in senso più ampio viene spesso utilizzato per descrivere:

- sovradosaggio assoluto
- sovradosaggio relativo come
  - iniezione accidentale in un vaso sanguigno, oppure anormale rapido
  - assorbimento nella circolazione sistemica, oppure
  - ritardato metabolismo ed eliminazione del prodotto.

### Sintomatologia

*Associata alla mepivacaina:*

I sintomi dipendono dalla dose e presentano una gravità progressiva nell'area delle manifestazioni neurologiche, seguite da tossicità vascolare, respiratoria e infine cardiaca (descrizione dettagliata al paragrafo 4.8).

*Associata all'adrenalina.*

Il sovradosaggio di adrenalina può causare effetti cardiovascolari.

### Trattamento del sovradosaggio

La disponibilità dell'attrezzatura di rianimazione deve essere garantita prima dell'inizio dell'anestesia dentale con anestetici locali.

Se si sospetta una tossicità acuta, l'iniezione di questo prodotto deve essere immediatamente interrotta.

L'ossigeno deve essere rapidamente somministrato, se necessario attraverso ventilazione assistita. Cambiare la posizione del paziente alla posizione supina se necessario.

In caso di arresto cardiaco, è necessario iniziare immediatamente la rianimazione cardiopolmonare.

## 5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali. Codice ATC: N01BB53

Il cloridrato di mepivacaina, principio attivo di ZETACAIN CON ADRENALINA, è un derivato acetanilidico (2,6-dimetilanilide dell'acido DL-N- metilpipercolico) ad alto potere anestetico-locale.

Il meccanismo alla base dell'azione anestetica della mepivacaina è simile a quello degli altri anestetici locali comunemente usati. Questo diminuisce la conduzione nervosa del dolore inducendo un blocco dei canali del sodio dose-dipendente.



La mepivacaina possiede meno proprietà vasodilatatrici rispetto agli altri anestetici locali di tipo amidico e ciò ne permette l'uso anche senza vasocostrittore nei casi in cui questo è controindicato.

L'adrenalina potenzia l'effetto anestetico locale della mepivacaina incrementando la sua ritenzione al sito d'iniezione. L'associazione della mepivacaina cloridrato con l'adrenalina permette il prolungamento della durata dell'anestetico, di ritardare l'esposizione sistemica della mepivacaina cloridrato e di raggiungere un'appropriata emostasi locale nella sede chirurgica.

| Inizio (min) | Durata dell'anestesia pulpare (min) | Durata dell'anestesia dei tessuti molli (min) |
|--------------|-------------------------------------|---|
| 2-4          | 60-85                               | 170-190                                       |

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento:

Il picco dei livelli plasmatici delle soluzioni combinate di mepivacaina cloridrato 20 mg/ml con adrenalina 0,1 mg/ml a seguito delle iniezioni peri-orali durante le usuali procedure dentali è stato determinato in vari studi clinici. È stata riportata una C<sub>max</sub> della mepivacaina cloridrato compresa tra 0,62 - 1,3 µg/ml con una-due cartucce a seguito di iniezione endoorale.

### Distribuzione:

La mepivacaina si distribuisce rapidamente nei tessuti e si lega alle proteine plasmatiche fino a circa il 75%.

### Metabolismo:

Come tutti gli anestetici locali di tipo amidico, la mepivacaina è largamente metabolizzata nel fegato dagli enzimi microsomiali, subendo un'ampia biotrasformazione epatica con una escrezione renale del farmaco immodificato < 5%. Il metabolismo avviene principalmente attraverso l'idrossilazione del composto originario a 3-OH-mepivacaina e 4-OH-mepivacaina inattivi da parte del CYP1A2. Oltre il 50% della dose è escreta

come metaboliti nella bile, subendo circolazione enteroepatica poiché appare nelle feci solo in piccole quantità.

### **Eliminazione:**

L'escrezione avviene principalmente attraverso i reni e i metaboliti sono escreti nelle urine con meno del 10% di mepivacaina immodificata. L'emivita plasmatica di eliminazione risulta essere di circa 2 ore negli adulti.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno con mepivacaina, adrenalina e mepivacaina con adrenalina. Non sono stati osservati effetti teratogeni con mepivacaina. Tuttavia sono stati osservati alcuni effetti sulla fertilità e teratogenicità in animali trattati con adrenalina soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro

Sodio metabisolfito (E223)

Acido cloridrico (regolatore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di Validità**

18 mesi

Questo medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo la prima apertura.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25° C.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno ben chiuso, per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere gettata.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Scatola contenente 5 blister da 10 cartucce da 1,8 ml in vetro trasparente ad alta resistenza idrolitica (classe I) con stantuffo in gomma naturale o sintetica.

Chiusura della cartuccia costituita da ghiera di alluminio e guarnizione in gomma.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Disinfettare il diaframma della cartuccia prima dell'impiego con alcool etilico al 70% o con alcool isopropilico per uso farmaceutico puro al 90%.

Le cartucce non devono essere immerse in alcun tipo di soluzione.

Non mescolare nella stessa siringa la soluzione con altri prodotti.

Le cartucce non integre non possono essere riutilizzate. Durante l'intervento è raccomandato l'uso dei guanti per evitare reazioni allergiche da contatto.

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

## **7. TITOLARE DELE AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Intermedical s.r.l. via L. Negrelli 4 39100 Bolzano Italia

## **8. NUMERO DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n° 047161 017 - "20 mg/ml + 0,010 mg/ml soluzione iniettabile in cartuccia" 50 Cartucce da 1,8 ml

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELLE AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**