

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MEPIVACAINA CON ADRENALINA OGNA 20 mg/ml soluzione iniettabile con adrenalina 1:100.000

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene:

Principi attivi:	Mepivacaina cloridrato	20,00 mg
	Adrenalina bitartrato	18,20 mcg
	equivalenti a mcg 10 di adrenalina	

Eccipiente con effetti noti: **sodio metabisolfito** , sodio.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestesia locale e regionale tronculare per uso stomatologico e odontoiatrico. Il preparato con adrenalina è particolarmente indicato nei casi in cui si desideri ischemia assoluta nella regione anestetizzata per un periodo prolungato, in tal modo permettendo interventi più lunghi e delicati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

1 o 3 cartucce da 1,8 ml per intervento, in funzione dell'estensione della zona da anestetizzare e della tecnica di iniezione utilizzata.

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.

E' opportuno non ripetere nello stesso paziente la somministrazione più di una volta alla settimana. In funzione di quanto detto ed in considerazione della concentrazione in principio attivo per ciascuna cartuccia, la quantità massima di questo che potrà essere somministrata nella medesima seduta va calcolata come segue:

Mepivacaina 20 mg/ml con adrenalina 1:100.000 dosaggio massimo per somministrazione di n°3 cartucce da 1,8 ml:

mepivacaina cloridrato: $3 \times 36,00 \text{ mg} = 108,00 \text{ mg}$,

adrenalina (1.100.000) 3x 0,018mg= 0,054 mg, equivalente a 1,8 mg/kg di anestetico e 0,0009 mg/kg di adrenalina riferito ad un paziente di 60 kg.

Non superare in alcun caso la dose di 300 mg di mepivacaina per seduta.

Bambini

La posologia sarà determinata in funzione dell'età, dell'importanza dell'intervento e terrà conto del peso del bambino. La dose massima prevista è di 0,025 ml di soluzione anestetica per chilo di peso. La dose totale non deve superare una cartuccia per seduta.

La dose massima espressa in mg di mepivacaina cloridrato somministrabile al bambino può essere calcolata come segue: peso bambino (kg) x 1,33.

Popolazioni speciali

Insufficienza epatica

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa non è necessaria una riduzione della dose per l'anestesia chirurgica.

Nei pazienti con avanzato danno epatico (Grado C secondo la classificazione di Child), quando vengono utilizzati blocchi prolungati, che prevedono ad esempio la somministrazione ripetuta, le dosi ripetute di mepivacaina devono essere ridotte del 50% e la dose totale nelle 24 ore non deve superare i 750 mg di mepivacaina (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Nei pazienti con disfunzione renale, la riduzione della dose nell'anestesia chirurgica fino a 24 h non è necessaria. (Vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali dello stesso gruppo chimico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somministrazione di mepivacaina è controindicata nei casi di: miastenia grave, bassi tassi plasmatici di colinesterasi, insufficienza epatica grave.

Per mepivacaina 20 mg/ml con adrenalina 1:100.000, come per tutti gli anestetici locali che contengono adrenalina, è controindicata la somministrazione endovenosa. Controindicazioni classiche dell'adrenalina associata come vasocostrittore agli anestetici locali sono: le cardiopatie, le gravi arteriopatie, l'ipertensione, le manifestazioni ischemiche di qualsiasi tipo, l'emicrania essenziale, le nefropatie, l'ipertiroidismo, il diabete ed il glaucoma dell'angolo della camera anteriore dell'occhio.

Da non usare in caso di gravidanza presunta o accertata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Attenzione: Mepivacaina 20 mg/ml con adrenalina 1:100.000 contiene come conservante sodio metabisolfito: tale sostanza può provocare in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena. Per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.

Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato di salute del paziente e delle sue condizioni circolatorie; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.

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. 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 lasciare 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 (per esempio modificazioni del sensorio).

Attenzione: E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenze, 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 all'anamnesi.

L'anestesia locale deve essere evitata nelle zone infette e nelle infiammazioni.

Pazienti con avanzato danno epatico o grave Insufficienza renale .

I dati ricavati dall'uso della lidocaina suggeriscono che nei pazienti con malattia epatica avanzata (grado C secondo la classificazione di Child), la clearance potrebbe risultare ridotta di circa il 50% (vedere paragrafo 4.2).

Una riduzione clinicamente rilevante nella clearance della mepivacaina è prevista solo nei pazienti con grave insufficienza renale (CL (cr) <30 mL/min), non sottoposti ad emodialisi.

Non è previsto che la clearance ridotta influenzi il verificarsi di episodi di tossicità causati da elevate concentrazioni di mepivacaina nel plasma dopo singole dosi nell'anestesia chirurgica.

Nell'insufficienza renale cronica, tuttavia, la clearance del metabolita PPX escreto per via renale risulta compromessa e si potrebbe verificare un accumulo a seguito di somministrazioni ripetute (vedere paragrafo 4.2).

Il medicinale contiene 4,8 mg di sodio (0,21 mmol) per dose, cioè essenzialmente senza sodio e sodio metabisolfito che raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazioni

Non sono note interazioni gravi con altri farmaci tuttavia il farmaco, anche per la presenza di un vasocostrittore di tipo simpaticomimetico quale è l'adrenalina, deve essere usato con assoluta cautela in soggetti in corso di trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi tricyclici.

4.6 Gravidanza e allattamento

Da non usare in caso di gravidanza presunta o accertata.

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

Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Si possono avere effetti indesiderati da elevato tasso plasmatico e reazioni da ipersensibilità attribuibili entrambi sia all'anestetico che al vasocostrittore.

Effetti dovuti all'anestetico: sono descritti effetti indesiderati conseguenti ad elevato tasso plasmatico sia a carico del SNC che dell'apparato cardiovascolare. Gli effetti sul SNC descritti sono: 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 partecipazione dei centri cardiovascolare, respiratorio ed emetico con sudorazione, aritmie, ipertensione, tachipnea, broncodilatazione, nausea e vomito.

Le reazioni allergiche si verificano per lo più in soggetti ipersensibili ma vengono riferiti molti casi con assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi. Le manifestazioni di carattere locale comprendono eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; quelle a carattere generale broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico.

Effetti dovuti al vasocostrittore: per la sua azione sul circolo, può determinare effetti non desiderabili di vario tipo specialmente nei soggetti non normali sotto il profilo cardiocircolatorio: ansia, sudorazione, difficoltà respiratoria, aritmie cardiache, ipertensione (particolarmente grave nei soggetti già ipertesi e negli ipertiroidei), cefalea acuta, fotofobia, dolore retrosternale e faringeo, vomito; nel caso comparissero sintomi di questo tipo si deve sospendere subito la somministrazione.

Per ogni altro effetto indesiderato che dovesse insorgere in conseguenza del trattamento sensibilizzare il paziente ad informare il proprio medico.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurargli la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale (pallone di Ambu). L'uso di analettici 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 cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa: possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaramidolo ed altri) o di solfato di atropina. Come antiacidotico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazione mirata, per via endovenosa.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici locali di tipo amidico, codice ATC: N01BB53

Il cloridrato di mepivacaina è un derivato acetanilidico (2.6-dimetilanilide dell'acido DL-Nmetilpipercolico) ad alto potere anestetico locale. Somministrato nelle vicinanze delle terminazioni nervose sensitive blocca in modo reversibile la conduzione delle sensazioni dolorose. Contrariamente a tutti gli altri anestetici locali la mepivacaina non possiede proprietà vasodilatatrici e ciò ne permette l'uso anche senza vasocostrittore nei casi in cui questo è controindicato.

L'anestesia provocata dalla mepivacaina è rapida (2-3 minuti) e prolungata nel tempo (130-160 minuti).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione nel cavo orale, la mepivacaina raggiunge il suo picco di concentrazione nel sangue dopo 30 minuti. L'emivita di eliminazione è di 90 minuti con adrenalina i tempi si allungano due/tre

volte e si dimezzano le concentrazioni plasmatiche dell'anestetico. La mepivacaina è di solito rapidamente metabolizzata e solamente 5 - 10% è eliminato inalterato con le urine. A causa della sua struttura, la mepivacaina non è attaccata dalle esterasi plasmatiche. Il fegato è sito principale del metabolismo. La maggior parte dell'anestetico come tale e dei suoi metaboliti è eliminata entro 30 ore dalla somministrazione. Tutte le patologie epatiche (cirrosi, epatiti) determinano accumulo di mepivacaina. L'adrenalina (1:100.000) aggiunta alla mepivacaina rallenta il passaggio dell'anestetico in circolo e in tal modo mantiene una concentrazione tissutale attiva più prolungata aumentando l'efficacia anestetica della mepivacaina; in tal modo l'adrenalina permette di utilizzare più piccole quantità di anestetico ottenendo ugualmente dei tassi plasmatici favorevoli. Mepivacaina 20 mg/ml con adrenalina 1:100.000 è quindi particolarmente indicata nei casi in cui si desideri ischemia assoluta nella regione anestetizzata per un periodo prolungato.

L'alterazione della funzione renale ha poca o nessuna influenza sulla tollerabilità della mepivacaina quando utilizzata per un breve periodo nell'anestesia chirurgica. Le concentrazioni plasmatiche di 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 come mediane (in ug/mL) ed i relativi intervalli, sono: 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). Per confronto, in pazienti senza insufficienza renale trattati con 600 mg di mepivacaina per il blocco del plesso ascellare sono state misurate concentrazioni plasmatiche medie totali di 3,33 ug/mL con un picco di 5,21 ug/mL (Cockings1987).

In pazienti con insufficienza renale cronica sono stati rilevati un aumento delle concentrazioni di AAG con aumento del legame alle proteine plasmatiche e delle concentrazioni totali, mentre la concentrazione farmacologicamente attiva di mepivacaina non legata potrebbe non raggiungere il range in cui si verifica tossicità.

La clearance renale del metabolita PPX è significativamente correlata alla clearance della creatinina. Una mancanza di correlazione tra l'esposizione totale, espressa come AUC e la clearance della creatinina indica che la clearance totale di PPX comprende altre vie di eliminazione in aggiunta a quella renale.

Alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa possono mostrare un aumento dell'esposizione al PPX derivante da una bassa clearance non renale. A causa della ridotta tossicità del PPX sul sistema nervoso

centrale rispetto alla mepivacaina, le conseguenze cliniche nel trattamento a breve termine sono considerate trascurabili.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità (DL50) della mepivacaina per e.v. nel topo è di 40 mg/kg. Per somministrazione s.c. la DL50 è di 260, 110, 94 mg/kg rispettivamente nel topo, nel coniglio e nella cavia. Sempre per via s.c. la DL50 della mepivacaina + adrenalina 1.100.000 è di 318 mg/kg nel topo. 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. 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 non è stata osservata alcuna modificazione patologica significativa nel peso corporeo, nelle urine, nella pressione arteriosa.

Nessun danno a livello materno e fetale è stato osservato negli animali da esperimento.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, sodio metabisolfito (E 223), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non note

6.3 Periodo di validità

18 mesi. Questa validità si applica a prodotti in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenente n°50 cartucce sterili da 1,8 ml in vetro trasparente ad alta resistenza idrolitica (tipo I) con stantuffo in gomma bromobutilica.

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

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GIOVANNI OGNA & Figli S.r.l. via Figini, 41 - 20835 Muggiò (MB)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n°041841014

**9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2013

Data rinnovo

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

gg/mm/aaaa

Agenzia Italiana del Farmaco