

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Mepidental 30 mg/ml soluție injectabilă

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 30,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă.

Soluție transparentă și incoloră.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Anestezie locală (infiltrație și anestezie prin blocarea traiectului nervos) în stomatologie.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Mepidental 30 mg/ml nu este recomandat pentru utilizare la copiii cu vârsta mai mică de 4 ani.

Trebuie administrată doza cea mai redusă care poate produce efectul anestezic dorit. Doza trebuie ajustată individual, în funcție de vârsta, greutatea și starea generală de sănătate a fiecărui pacient.

*Doze:*

Dozele recomandate, precum și dozele maxime pentru adulți și copii sunt detaliate în tabelul următor:

		ADULȚI	COPII	
			Copil cu greutatea de 20 kg	Copil cu greutatea de 40 kg
<b>Doză recomandată</b>	în cartușe de 1,8 ml	1 cartuș	¼ cartuș	½ cartuș
	în ml de soluție	0,5 – 2	0,5 – 1	
	în mg de clorhidrat de mepivacaină	15 – 60	15 – 30	

<b>Doză maximă</b>	în cartușe de 1,8 ml	5,5 cartușe	1,5 cartușe	3 cartușe
	în mg/kg	5	5	
	în mg de clorhidrat de mepivacaină	300 mg	88 mg	176 mg

Pentru infiltrație și blocarea traectului nervos al maxilarului superior sau inferior, o doză de 1,8 ml este, de regulă, suficientă în utilizarea la adulți.

Doza trebuie redusă în cazul pacienților cu boli subiacente (angină pectorală, arterioscleroză) (vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”).

*Mod de administrare:*

Injecție locală (blocaj sau infiltrație).

A se utiliza numai în anestezia dentară.

Pentru a evita injectarea intravasculară accidentală rapidă, care ar putea cauza reacții toxice, injecțiile trebuie efectuate întotdeauna lent, în urma aspirației.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Contraindicații datorate conținutului de mepivacaină:

- Hipersensibilitate cunoscută la anestezicele locale de tip amidă.
- Pacienți cu tulburări severe de conducere atrioventriculară necompensate printr-un stimulator cardiac.
- Pacienți cu boli degenerative ale sistemului nervos.
- Pacienți cu defecte de coagulare.
- Epilepsie necontrolată.
- Porfirie acută intermitentă.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

*Atenționări*

Pacientul trebuie înștiințat de faptul că anestezia poate mări riscul traumatismelor buzelor, limbii, membranei mucoase sau palatului moale. Ingerarea de alimente trebuie evitată până la trecerea efectului anesteziei.

Mepidental 30 mg/ml nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 4 ani.

Evitați injectarea anestezelor locale în regiuni infectate.

*Măsuri de precauție*

Administrarea unui anestezie local impune ca echipamentul complet pentru resuscitare, inclusiv sistemul de ventilație asistată și de oxigenare, și medicamentele corespunzătoare pentru tratamentul posibilelor reacții toxice să fie disponibile pentru utilizare.

Anestezicele stomatologice locale conțin concentrații ridicate de substanță activă. Aceasta înseamnă că injectarea rapidă la presiune înaltă poate duce la complicații chiar și după administrarea unor volume mici (vezi pct. 4.9). Riscul este crescut mai ales în cazul injecțiilor intravasculare accidentale, deoarece medicamentul injectat se poate transfera în sens invers. Injectarea intraarterială în zona capului și a gâtului poate avea ca rezultat creșterea concentrațiilor medicamentului, care ajunge la

creier într-o cantitate mai mare decât în cazul injectării intravenoase. Pentru a reduce riscul de injecție intravasculară, este recomandată aspirația atentă înainte de injectare.

În cazul injecției la nivel interneural, există riscul ca, din cauza presiunii înalte, să se realizeze transferul medicamentului în sens invers de-a lungul nervului. Pentru a evita injecția interneurală și a preveni deteriorarea nervilor asociați cu blocurile nervoase, acul trebuie retras întotdeauna cu grijă în cazul în care în timpul injecției survine parestezia.

Produsul trebuie utilizat cu atenție, chiar și în cazul anesteziei stomatologice cu doze reduse, la subiecți cu anumite afecțiuni, cum ar fi:

- Pacienți cu bloc cardiac parțial sau complet, deoarece anestezicele locale pot duce la scăderea conducerii miocardice.
- Pacienți cu boli hepatice severe sau insuficiență renală.
- Pacienți vârstnici și slăbiți.

Anestezicele locale trebuie, de asemenea, administrate cu grijă pacienților cu hipertensiune severă netratată, afecțiuni cardiace severe, anemie, insuficiență circulatorie sau afecțiuni cardiovasculare severe. Monitorizarea trebuie sporită la pacienții cu tulburări de coagulare a sângelui sau cărora li se administrează agenți anticoagulanți (monitorizarea INR).

Utilizarea mepivacainei necesită o consultație în vederea evaluării dosarului medical și a medicațiilor concomitente, precum și efectuarea unei injecții de probă de 5 până la 10% din doză, în eventualitatea unui risc alergic.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Mepivacaină se va utiliza cu precauție la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente cu structură asemănătoare anestezicelor locale (de exemplu, medicamente antiaritmice din clasa Ib), deoarece efectele toxice sunt cumulative.

Tratamentele îndelungate sau susținute cu medicamente antiaritmice, medicamente psihofarmacologice sau anticonvulsive și consumul de alcool pot scădea sensibilitatea la anestezice. Creșterea dozei de anestezic sau a timpului de așteptare a efectului înainte de intervenție ar trebui să fie suficiente.

Trebuie acordată o atenție specială dozei în cazul utilizării concomitente a antidepressivelor pentru sistemul nervos central, deoarece acestea pot avea efecte cumulative.

Anestezicele locale pot elibera ioni metalici grei din anumite soluții dezinfectante. Înainte de administrarea anestezicului, trebuie luate măsuri speciale la utilizarea acestui tip de produse dezinfectante. Acești ioni eliberați pot cauza iritații, inflamații și edeme locale.

Administrarea de heparină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau înlocuitori de plasmă (dextran) pot crește tendința de sângerare după injectarea anestezicului local.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Datele obținute de la un număr limitat de femei gravide nu evidențiază efecte adverse ale mepivacainei în timpul sarcinii sau asupra sănătății fătului sau a nou-născutului. Până în prezent nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Riscul potențial pentru om este necunoscut.

##### *Alăptarea*

Mepivacaină se excretă în laptele matern. Totuși, luând în considerare dozele terapeutice de Mepidental 30 mg/ml soluție injectabilă, nu se așteaptă efecte asupra fătului, iar medicamentul poate fi folosit pe toată durata alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Influența Mepidental 30 mg/ml soluție injectabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi considerată redusă sau moderată. În funcție de doza de anestezic local, poate avea un efect trecător asupra mobilității și coordonării.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a gravității în cadrul fiecărui interval de frecvență.

Reacțiile adverse atribuite strict anestezicului local sunt limitate. Totuși, reacțiile fiziologice la blocarea traiectului nervos sunt frecvente, însă acestea variază considerabil în funcție de tipul de blocaj administrat. Efectele injecțiilor intravasculare accidentale sau ale supradozei pot fi grave și trebuie reținute (vezi și pct. 4.9. *Supradozaj*).

*Datorită ingredientului mepivacaină din anestezic local, pot apărea următoarele reacții adverse:*

*Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ):*

*Tulburări ale sistemului nervos:* Pierderea cunoștinței și atacuri convulsive (în cazul supradozajului absolut sau relativ).

S-au observat efecte neurologice (de ex. senzație de amorțeală, parestezie reziduală și alte tulburări senzoriale). Nu a fost stabilită cu certitudine măsura în care aceste simptome depind de factorii tehnici (de exemplu injecție interneurală) sau de anestezic.

*Tulburări cardiace:* Depresie miocardică și stop cardiac (la pacienții cu supradozaj absolut sau relativ).

*Tulburări generale:* Reacții alergice (iritații, eritem, prurit, edemul limbii, gurii, buzelor sau gâtului) și, în cele mai grave cazuri, șoc anafilactic. Metemoglobinemie.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### 4.9 Supradozaj

##### Toxicitate

Reacțiile adverse toxice pot apărea la concentrații plasmatice de 5-6 mg/ml sau mai mari. Acestea pot fi cauzate de supradozaj, absorbția rapidă sau injecția intravasculară accidentală, sau de hipersensibilitatea, idiosincrazia sau toleranța scăzută a pacientului.

##### *Sistemul nervos central*

Toxicitatea sistemului nervos central se produce treptat, cu simptome și reacții de severitate gradată. Inițial, simptomele includ agitația, senzația de intoxicare, senzația de amorțeală a buzelor și limbii, parestezii periorale, amețeală, tulburări de văz și auz și zgomot în urechi. Dacă se observă aceste efecte în timpul injecției, acestea trebuie considerate un semnal de avertizare și, prin urmare, injecția trebuie întreruptă imediat. Tulburările de pronunție, rigiditatea și spasmele musculare reprezintă simptome mai grave și preced atacurile convulsive generalizate. Aceste simptome nu

trebuie interpretate greșit ca un comportament nevrotic. Pierderea cunoștinței și crizele epileptice pot surveni și persista de la câteva secunde până la câteva minute. Deficitul de oxigen și hipercapnia au loc în timpul atacurilor convulsive datorită activității musculare crescute și ventilării insuficiente. În cazuri grave poate apărea chiar stopul respirator. Acidoza sporește efectele toxice ale anestezicelor locale.

Recuperarea depinde de metabolizarea anesteziului local și distribuția acestuia la distanță de sistemul nervos central. Aceasta este rapidă, cu condiția injectării unor cantități mici de medicament.

#### *Sistemul cardiovascular*

În general, efectele cardiovasculare implică o situație mai gravă. Scăderea tensiunii arteriale, bradicardia, aritmia și stopul cardiac pot apărea ca urmare a concentrațiilor sistemice ridicate ale anesteziului local. Aceste efecte sunt, de obicei, precedate de semne de toxicitate a sistemului nervos central, cu excepția cazului în care pacientului i s-a administrat o anestezie generală sau acesta a fost sedat puternic cu compuși precum benzodiazepinele sau barbituricele. Totuși, trebuie reținut că blocajele centrale dau adesea naștere unui blocaj simpatic, rezultând în scăderea tensiunii arteriale și, posibil, bradicardie.

#### Tratament

Dacă se observă semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anesteziului trebuie oprită imediat.

În eventualitatea unor atacuri convulsive trebuie să fie disponibile echipamente și medicamente adecvate, deoarece astfel de situații necesită tratament imediat. Tratamentul trebuie să mențină oxigenarea, să oprească atacurile convulsive și să mențină circulația.

De obicei, administrarea de oxigen este suficientă pentru remediarea simptomelor atacurilor convulsive. Dacă este necesar, se efectuează ventilația asistată.

Dacă atacurile convulsive nu se opresc în mod spontan după 15-20 de secunde, trebuie folosit un agent anticonvulsivant intravenos. O doză de 100-150 mg de tiopentonă IV va întrerupe rapid convulsiile.

Ca alternativă, poate fi folosită o doză de 5-10 mg de diazepam IV, deși acțiunea acestuia este mai slabă. Folosirea suxametonului va opri rapid convulsiile musculare, dar va necesita intubația traheală și ventilația controlată.

Dacă depresia cardiovasculară este evidentă (hipotensiune, bradicardie), trebuie administrate 5-10 mg de efedrină IV, cu repetarea dozei, dacă este cazul, după 2-3 minute.

În cazul insuficienței circulatorii, trebuie efectuată imediat resuscitarea cardiopulmonară. Oxigenarea optimă, ventilația și susținerea circulației sunt esențiale, precum și tratamentul acidozei, deoarece atât hipoxia, cât și acidoza sporesc efectul toxic al anesteziilor locale.

Trebuie administrată cât mai repede posibil epinefrină (0,1-1,2 mg intravenos sau intracardiac), repetând doza, dacă este cazul.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale: amide, codul ATC: N01BB03.

Ca și alte anestezice locale, mepivacaină blochează în mod reversibil propagarea impulsurilor în fibrele nervoase, împiedicând altfel mobilitatea ionilor de sodiu prin membrana neuronală.

Anestezicele locale de tip amidă acționează asupra canalelor de sodiu ale membranei neuronale.

Anestezicele locale au efecte similare asupra membranelor excitabile din creier și miocard. Dacă în circulația sistemică ajung rapid cantități excesive de medicament, vor apărea simptome și semne de toxicitate, în principal în sistemul nervos central și sistemul cardiovascular.

Mepivacaină stomatologică are un debut rapid al acțiunii după infiltrare, în medie 2-3 minute. Blocajul nervos alveolar inferior are nevoie de 5 minute sau mai mult pentru a se instala complet. Durata anesteziei variază în funcție de individ și depinde de tehnica anestezică. Durata medie a anesteziei după infiltrare este de 20 de minute.

După o anestezie locală reușită, cum ar fi blocarea traectului nervos alveolar inferior, anestezia durează 2 ore sau mai mult. Durata poate fi prelungită cu ajutorul soluțiilor cu epinefrină.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Absorbția anestezicelor locale depinde de proprietățile fizico-chimice (de exemplu solubilitatea lipidelor), proprietățile farmacologice (de ex. efectul vasodilatator) și de vascularizarea locului injectării.

Biodisponibilitatea este de 100% la locul de acțiune.

Concentrația plasmatică maximă de mepivacaină este atinsă după aproximativ 30-60 de minute.

Legarea mepivacainei de proteinele plasmatică este de 60-78% (în principal cu alfa glicoproteine acide).

Distribuirea mepivacainei acoperă toate țesuturile corpului. Concentrațiile maxime de mepivacaină se găsesc în ficat, plămâni, inimă și creier.

Mepivacaină traversează bariera placentară prin difuzie simplă. Raportul dintre concentrațiile plasmatică maternelor/fetale este de 0,4-0,8.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2-3 ore pentru adulți și 9 ore pentru nou-născuți. Clearance-ul amidelor depinde de fluxul sanguin hepatic. Timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit dacă pacientul suferă de boli hepatice și/sau uremie.

Metabolizarea se realizează în principal prin oxidarea la nivelul ficatului. Metaboliții sunt eliminați în principal prin bilă și 99% dintre aceștia sunt glucuronidați. Aceștia sunt apoi reabsorbiți rapid și eliminați prin urină. PH-ul urinei influențează eliminarea metaboliților.

La adulți, numai 3-5% din mepivacaină se elimină în formă nemodificată, iar la nou-născuți, aproximativ 40%.

Mepivacaină se excretă în laptele matern, cantitatea eliminată fiind însă atât de mică, încât după administrarea dozei terapeutice nu există riscuri speciale pentru sugar.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele din studiile non-clinice nu au evidențiat riscuri speciale pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Ca și în cazul oricărui alt anestezic local de tip amidă, substanța activă administrată în doze mari poate induce reacții la nivelul sistemului nervos central și al sistemului cardiovascular (vezi pct. 4.8).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Există riscul precipitării începând cu pH>6,5. Luați în considerare acest aspect atunci când adăugați soluții alcaline, cum ar fi carbonații.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

După ambalarea pentru comercializare - 5 ani  
După prima deschidere a cartușului - se utilizează imediat.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 blistere PVC/hârtie a câte 10 cartușe din sticlă incoloră tip I a câte 1,8 ml soluție injectabilă, prevăzute cu dop din cauciuc bromobutilic, sigilate cu capsă din Al și având un disc din cauciuc bromobutilic.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Cartușe de unică folosință.

Orice produs neutilizat sau materialele care au intrat în contact cu acesta trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Inibsa Dental S.L.U  
Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14,5  
08185 Lliçà de Vall (Barcelona)  
Spania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12836/2019/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.