

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mepivacaină Normogen 30 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 30 mg.

Fiecare cartuș de 1,7 ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de mepivacaină 51 mg.

#### Excipient:

Fiecare ml conține sodiu 1,97 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție transparentă, incoloră.

pH: 4,0 – 6,5

Osmolaritate: aproximativ 284 mOsmol/kg.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Mepivacaina 30 mg/ml este un anesthetic local indicat pentru anestezia dentară locală și loco-regională la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 4 ani (mai mult de 20 kg greutate corporală).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat numai de către sau sub supravegherea medicilor stomatologi sau a altor clinicieni suficient de instruiți și familiarizați cu diagnosticul și tratamentul toxicității sistemice. Este recomandată disponibilitatea echipamentului adecvat de resuscitare, a medicației și a personalului instruit corespunzător înainte de inducerea anesteziei regionale cu anestezice locale pentru a permite tratamentul prompt al oricăror urgențe respiratorii și cardiovasculare. Starea de conștiență a pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție anestezică locală.

#### Doze

Deoarece absența durerii este legată de sensibilitatea individuală a pacientului, trebuie utilizată cea mai mică doză de anestezic care duce la anestezie eficientă. Pentru proceduri mai extinse, pot fi necesare unul sau mai multe cartușe, fără a depăși doza maximă recomandată.

Pentru adulți, doza maximă recomandată este de 4,4 mg/kg de greutate corporală, cu o doză maximă absolută recomandată de 300 mg pentru persoanele care depășesc 70 kg de greutate corporală, care corespunde la 10 ml de soluție.

De notat, cantitatea maximă trebuie să țină seama de greutatea corporală a pacientului. Deoarece pacienții au greutatea corporale diferite, fiecare pacient are o cantitate maximă diferită admisă de mepivacaină care poate fi tolerată. În plus, există variații individuale importante în ceea ce privește debutul și durata acțiunii.

Următorul tabel prezintă dozele maxime admise la adulți pentru cele mai utilizate tehnici anestezice și echivalentul în număr de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaină (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)
50	220	7,3	4,0
60	264	8,8	5,0
≥70	300	10,0	5,5

\* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

#### *Copii și adolescenți:*

Mepivacaina 30 mg/ml este contraindicată la copiii cu vârsta sub 4 ani (sub 20 kg greutate corporală) (vezi pct. 4.3).

Doza terapeutică recomandată: Cantitatea de substanță injectată trebuie să fie determinată în funcție de vârsta și greutatea copilului și de amploarea intervenției chirurgicale. Doza medie este de 0,75 mg/kg = 0,025 ml de soluție de mepivacaină per kg greutate corporală: aproximativ un sfert (1/4) dintr-un cartuș (15 mg de clorhidrat de mepivacaină) pentru un copil de 20 kg.

Doza maximă recomandată: Doza maximă recomandată la copii și adolescenți este de 3 mg mepivacaină/kg (0,1 ml mepivacaină/kg).

Următorul tabel prezintă doza maximă permisă la copii și adolescenți și echivalentul în numărul echivalent de cartușe:

Greutate (kg)	Doză de clorhidrat de mepivacaină (mg)	Volum (ml)	Număr echivalent* de cartușe (1,7 ml)
20	60	2	1,2
35	105	3,5	2,0
45	135	4,5	2,5

\* Rotunjit la cea mai apropiată jumătate de cartuș

#### *Grupe speciale de pacienți*

Din cauza lipsei datelor clinice, trebuie luate măsuri speciale de precauție pentru a administra cea mai mică doză care duce la o anestezie eficientă la:

- persoane vârstnice,
- pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Mepivacaina este metabolizată la nivel hepatic și poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice la pacienții cu insuficiență hepatică, în special după administrarea repetată. În cazul în care este necesară o reinjectare, pacientul trebuie monitorizat, pentru a identifica orice semn de supradozaj relativ.

*Utilizarea concomitentă de sedative pentru a reduce anxietatea pacientului:*

Dacă se administrează medicamente sedative, doza maximă sigură de mepivacaină poate fi redusă din cauza efectului aditiv al asocierii asupra deprimării sistemului nervos central (vezi pct. 4.5).

#### Mod de administrare:

Infiltrație și administrare perineurală

Pentru o singură utilizare.

*Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului*

Medicamentul nu trebuie utilizat dacă este tulbure și prezintă modificări de culoare. Viteza de injectare nu trebuie să depășească 1 ml de soluție pe minut. Anestezicele locale trebuie injectate cu prudență atunci când există inflamație și/sau infecție la locul injectării. Viteza de injectare trebuie să fie foarte lentă (1 ml/min.).

*Risc asociat cu o injecție intravasculară accidentală*

Injecția intravasculară accidentală (de exemplu, injectarea intravenoasă involuntară în circulația sistemică, injectarea intravenoasă sau intraarterială inadecvată în zona capului și zona gâtului) poate fi asociată cu reacții adverse grave, cum sunt convulsii, urmate de deprimarea sistemului nervos central sau de cardiopatie și comă, progresând în cele din urmă la stop respirator, din cauza concentrației de mepivacaină crescute brusc în circulația sistemică. Astfel, pentru a se asigura că acul nu penetrează un vas de sânge în timpul injectării, trebuie efectuată aspirație, înainte ca anestezicul local să fie injectat. Cu toate acestea, absența sângelui în seringă nu garantează că injectarea intravasculară a fost evitată.

*Riscul asociat injecției intraneurale*

Injecția intraneurală accidentală poate determina ca medicamentul să se miște în mod retrograd de-a lungul nervului. Pentru a evita injectarea intraneurală și prevenirea leziunilor nervoase asociate cu blocadele nervoase, acul trebuie întotdeauna retras ușor dacă pacientul simte senzația de șoc electric în timpul injecției sau dacă injecția este deosebit de dureroasă. Dacă acul lezează nervul, efectul neurotoxic ar putea fi agravat de neurotoxicitatea chimică potențială a mepivacainei, deoarece poate fi afectat aportul de sânge perineural și poate fi afectată eliminarea locală a mepivacainei.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă (sau la orice anestezicele locale de tip amidic) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Copii cu vârsta sub 4 ani (cu greutate de aproximativ 20 kg),
- Tulburări severe ale conducerii atrioventriculare care nu sunt compensate de stimulatorul cardiac,
- Pacient cu epilepsie insuficient controlată.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Atenționări speciale

Dacă există riscul unei reacții alergice, se va alege alt medicament pentru anestezie (vezi pct. 4.3).

Mepivacaina trebuie utilizată în condiții de siguranță și în condiții adecvate:

Efectele anestezice locale pot fi reduse atunci când Mepivacaina 30 mg/ml este injectată într-o zonă inflamată sau infectată.

Există riscul traumei (buze, obraji, mucoasă și limbă), mai ales la copii; pacientului trebuie să i se spună să evite guma de mestecat sau să mănânce până când senzația normală este restabilită.

##### Mepivacaină trebuie utilizată cu atenție la:

###### *Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare:*

- boala vasculară periferică,
- aritmii, în special de etiologie ventriculară,
- tulburări de conducere atrio-ventriculară,
- insuficiență cardiacă,
- hipotensiune arterială.

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă, deoarece aceștia pot fi mai puțin capabili să compenseze modificările determinate de prelungirea conducerii atrio-ventriculare sau aceste modificări pot fi agravate.

###### *Pacienți epileptici:*

Din cauza acțiunilor lor convulsivante, toate anesteziile locale trebuie utilizate cu precauție. Pentru pacienții cu epilepsie insuficient controlată, vezi pct. 4.3.

###### *Pacienții cu boală hepatică:*

Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficientă.

###### *Pacienții cu boală renală:*

Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la anestezie eficientă.

###### *Pacienții cu porfirie*

Mepivacaină 30 mg/ml trebuie utilizată doar la pacienții cu porfirie acută, atunci când nu este disponibilă o alternativă mai sigură. Se recomandă precauție la toți pacienții cu porfirie, deoarece acest medicament poate declanșa porfiriea.

###### *Pacienții cu acidoză*

Se recomandă prudență în cazul acidozelor, cum ar fi înrăutățirea insuficienței renale sau controlul insuficient al diabetului zaharat de tip 1.

*Pacienți vârstnici:*

Dozele trebuie reduse la pacienții vârstnici (din cauza lipsei datelor clinice).

Mepivacaina trebuie administrată cu prudență la pacienții care utilizează medicamente antiplachetare/anticoagulante sau cu tulburare de coagulare din cauza riscului crescut de sângerare. Riscul crescut de sângerare este mai mult asociat cu procedura, decât cu medicamentul.

#### Precauții de utilizare

Anestezicele locale trebuie să fie utilizate numai de către profesioniștii din domeniul sănătății care sunt bine pregătiți în diagnosticarea și abordarea toxicității asociate dozei și a altor urgențe acute care ar putea apărea din blocul care trebuie utilizat. Trebuie luată în considerare disponibilitatea imediată a oxigenului, a altor medicamente de resuscitare, a echipamentului de resuscitare cardiopulmonară și a resurselor de personal necesare pentru abordarea corectă a reacțiilor toxice și a situațiilor de urgență asociate (vezi pct. 4.2). Întârzierea abordării adecvate a toxicității asociate dozei, sub-ventilația din orice cauză și/sau sensibilitatea modificată pot duce la apariția acidozei, stop cardiac și, eventual, deces.

Hipoxemia și acidoza metabolică pot potența toxicitatea cardiovasculară. Controlul precoce al convulsiilor și menținerea imperioasă a permeabilității căilor respiratorii pentru tratarea hipoxemiei și acidozelor poate împiedica stopul cardiac.

Utilizarea concomitentă a celorlalte medicamente poate necesita monitorizare minuțioasă (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per cartuș, adică practic “nu conține sodiu”.

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

### *Interacțiuni cumulative cu alte anestezice locale*

Toxicitatea anestezicelor locale este cumulativă. Doza totală de mepivacaină administrată nu trebuie să depășească doza maximă recomandată.

### *Antihistaminice H2 (cimetidină)*

La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale anestezicelor amidice. Cimetidina reduce clearance-ul mepivacainei.

### *Sedative (deprimante ale sistemului nervos central)*

Dacă se utilizează sedative pentru a reduce teama pacientului, trebuie utilizate doze reduse de anestezice, deoarece agenții anestezici locali, cum sunt sedativele, au efect deprimant al sistemului nervos central și, în combinație, pot avea un efect aditiv.

### *Medicamente antiaritmice*

Pacienții tratați cu medicamente antiaritmice (cum este clasa I de medicamente, adică lidocaina) pot prezenta o acumulare a reacțiilor adverse după administrarea de mepivacaină, din cauza similitudinii profilului substanțelor active.

## *Inhibitori CYP1A2*

Mepivacaina este metabolizată în principal prin enzima CYP1A2. Inhibitorii acestui citocrom (de exemplu, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) pot scădea metabolizarea, pot crește riscul de reacții adverse și pot contribui la apariția de concentrații prelungite sau toxice ale substanței active în sânge. La administrarea concomitentă de cimetidină au fost raportate, de asemenea, concentrații plasmatiche crescute ale anestezicelor amidice, probabil din cauza efectului inhibitor al cimetidinei asupra CYP1A2. Se recomandă prudență atunci când se administrează medicamentul în cauză cu aceste medicamente, deoarece amețelile pot dura mai mult (vezi pct. 4.7).

## *Propranolol*

Clearance-ul mepivacainei poate fi redus în cazul administrării concomitente cu propranolol și pot să apară concentrații plasmatiche crescute ale anestezicului. Se recomandă prudență atunci când se administrează mepivacaină concomitent cu propranolol.

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

### Fertilitatea

Nu au fost raportate efecte toxice asupra fertilității la animale la administrarea de mepivacaină. Până în prezent, nu există date disponibile la om.

### Sarcina

Nu s-au efectuat studii clinice la femeile gravide și nu au fost raportate în literatura de specialitate cazuri de femei gravide cărora li s-a administrat mepivacaină 30 mg/ml. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. Prin urmare, ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea mepivacainei în timpul sarcinii, dacă nu este absolut necesar.

### Alăptarea

Nu au fost incluse mame care alăptează în studiile clinice cu Mepivacaină 30 mg/ml. Cu toate acestea, având în vedere lipsa datelor privind mepivacaina, nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Prin urmare, mamelor care alăptează li se recomandă să nu alăpteze 10 ore în urma anesteziei cu Mepivacaină 30 mg/ml.

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

Mepivacaină Normogen 30 mg/ml poate avea influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Amețeala (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală) poate să apară după administrarea de mepivacaină (vezi pct. 4.8). Ca urmare, pacienții nu trebuie să părăsească cabinetul stomatologic până când își recapătă abilitățile (în general în decurs de 30 de minute) după procedura stomatologică.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse apărute după administrarea Mepivacaină 30 mg/ml sunt similare cu cele observate în cazul altor anestezice amidice locale. Aceste reacții adverse sunt, în general, dependente de doză și pot apărea ca urmare a concentrațiilor plasmatiche mari cauzate de supradozaj, absorbție rapidă sau injectare intra-vasculară neintenționată. De asemenea, acestea pot apărea ca urmare a hipersensibilității, idiosincraziei sau toleranței reduse a pacientului. Reacțiile adverse grave sunt, în general, sistemice.

### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate provin din raportarea spontană și din literatura de specialitate. Clasificarea frecvențelor urmează convenția: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), Foarte rare ( $< 1/10000$ ). Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)”.

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvența</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate Reacții anafilactice/anafilactoide Angioedem (față/limbă/buză/gât/laringe <sup>1</sup> /edem periorbital) Bronhospasm/astm bronșic <sup>2</sup> Urticarie
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	Stare euforică Anxietate/Nervozitate <sup>3</sup>
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Rare	Neuropatie <sup>4</sup> : Nevralgie (durere neuropată) Parestezie (de exemplu, arsură, înțepătură, mâncărime, furnicături, senzație locală de căldură sau frig, fără nicio cauză fizică aparentă) a structurilor orale și periorale Hipoestezie/amorțeală (orală și periorală) Disestezie (orală și periorală), incluzând disgeuzie (de exemplu, gust metalic, distorsionare a gustului), ageuzie Amețeli (Ușoară stare de confuzie) Tremor <sup>3</sup> Deprimare marcată a SNC: Pierdere a conștienței Comă Convulsii (inclusiv convulsii tonico-clonice) Presincopă, sincopă; Stare confuzională, dezorientare Tulburări de vorbire <sup>3</sup> (de exemplu, dizartrie, logoree) Stare de neliniște/agitație <sup>3</sup> Tulburare de echilibru (dezechilibru) Somnolență
	Cu frecvență necunoscută	Nistagmus
Tulburări oculare	Rare	Tulburări de vedere Vedere neclară Tulburare de acomodare
	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Horner Ptoză a pleoapelor Enoftalmie Diplopie (paralizie a mușchilor oculomotori) Amauroză (orbire) Midriază Mioză

Tulburări acustice și vestibulare	Rare  Cu frecvență necunoscută	Vertij  Disconfort la nivelul urechilor Tinitus Hiperacuzie
Tulburări cardiace	Rare	Stop cardiac Bradiaritmie Bradicardie Tahiaritmie (inclusiv extrasistole ventriculare și fibrilație ventriculară) <sup>5</sup> Angină pectorală <sup>6</sup> Tulburări de conducere (bloc atrioventricular) Tahicardie Palpitații
	Cu frecvență necunoscută	Deprimare a funcției miocardice
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune arterială (cu posibil colaps circulator)
	Foarte rare	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Vasodilatație Hiperemie locală/regională
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	Deprimare respiratorie Bradipnee Apnee (stop respirator) Căscat Dispnee <sup>2</sup> Tahipnee
	Cu frecvență necunoscută	Hipoxie <sup>7</sup> (inclusiv cerebrală) Hipercapnie <sup>7</sup> Disfonie (Răgușeală <sup>1</sup> )
Tulburări gastro-intestinale	Rare	Greață Vărsături Exfoliere la nivelul gingiilor/mucoaselor orale (descuamare)/ulcerație Umflare <sup>8</sup> a limbii, buzelor, gingiilor
	Cu frecvență necunoscută	Stomatită, glosită, gingivită Hipersecreție salivară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupție cutanată tranzitorie (urticarie) Eritem Prurit Edem facial Hiperhidroză (transpirație sau perspirație)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare	Spasme musculare Frisoane (tremurături)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Edem local Tumefiere la locul injecției
	Cu frecvență necunoscută	Durere toracică Oboseală, astenie (slăbiciune) senzație de căldură Durere la locul de injectare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Cu frecvență necunoscută	Leziuni nervoase



### Descrierea reacțiilor adverse selectate

<sup>1</sup> edemul laringo-faringian poate apărea în mod caracteristic cu răgușeală și/sau disfagie;

<sup>2</sup> bronhospasmul (bronhoconstricția) poate apărea în mod caracteristic cu dispnee;

<sup>3</sup> mai multe evenimente adverse, cum sunt agitația, tremorul de anxietate/nervozitate, tulburările de vorbire pot fi semne de avertizare înainte de deprimarea SNC. În prezența acestor semne, pacienților ar trebui să li se solicite să hiperventileze și trebuie instituită supravegherea (vezi pct. 4.9).

<sup>4</sup> patologii neuronale care pot apărea cu diferite simptome de senzații anormale (de exemplu, parestezie, hipoestezie, disestezie, hiperestezie etc.) la nivelul buzelor, limbii și țesuturilor cavității bucale. Aceste date au provenit din raportările după punerea pe piață, în special ca urmare a blocurilor nervoase la nivel mandibular, implicând diferite ramuri ale nervului trigemen;

<sup>5</sup> mai ales la pacienții cu boală cardiacă sau la cei tratați cu anumite medicamente;

<sup>6</sup> la pacienții predispuși sau la cei cu factori de risc de boală cardiacă ischemică;

<sup>7</sup> hipoxia și hipercapnia sunt secundare deprimării respiratorii și/sau convulsiilor și efortului muscular susținut;

<sup>8</sup> la nivelul buzelor sau limbii din cauza mușcăturilor accidentale sau mestecării în timp ce anestezia persistă.

### 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

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**

### Tipuri de supradozaj

Supradozajul cu anestezice locale poate fi absolut, rezultat din injectarea de doze excesive sau relativ, rezultat din injectarea unei doze uzuale netoxice, în anumite circumstanțe. Acestea includ injectarea intravasculară accidentală sau absorbția rapidă anormală în circulația sistemică sau metabolizarea și eliminarea întârziată a medicamentului.

### Simptome

În caz de supradozaj relativ, pacienții prezintă în general simptome în decurs de 1 – 3 minute. În timp ce, în caz de supradozaj absolut, semnele de toxicitate, în funcție de locul injectării, apar în aproximativ 20 – 30 minute. Efectele toxice sunt dependente de doză, incluzând manifestări neurologice progresive mai severe, urmate de semne vasculare, respiratorii și în cele din urmă cardiovasculare cum sunt hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie și stop cardiac.

Toxicitatea la nivelul SNC are loc treptat, cu simptome și reacții de creștere severă progresivă. Simptomele inițiale includ agitație, senzație de intoxicație, senzație de amorțeală la nivelul buzelor și limbii, parestezie în jurul gurii, amețeli, tulburări de vedere și de auz și zumbet în urechi. Manifestarea acestor efecte în timpul injectării medicamentului este un semnal de avertizare și injectarea trebuie oprită imediat.

Simptomele cardiovasculare apar la concentrații plasmatiche mai mari decât cele care induc toxicitatea SNC și sunt, prin urmare, precedate în general de semne de toxicitate la nivelul SNC, cu excepția cazului în care pacientul este sub anestezie generală sau este puternic sedat (de exemplu, printr-o benzodiazepină

sau barbiturice). Pierderea conștienței și apariția convulsiilor generalizate pot fi precedate de simptome prevestitoare, cum sunt rigiditatea articulațiilor și a mușchilor sau spasme musculare. Convulsiile pot dura de la câteva secunde până la câteva minute și pot duce rapid la hipoxie și hipercapnie, ca urmare a creșterii activității musculare și a ventilației insuficiente. În cazuri severe, poate apărea stop respirator. Pot apărea efecte toxice nedorite la concentrații plasmatice mai mari de 5 mg/l, iar convulsiile ar putea apărea la 10 mg/l sau mai mult. Datele despre supradozaj sunt limitate. Acidoza exacerbează efectele toxice ale anestezicelor locale.

Dacă se administrează o injecție intravasculară rapidă, o concentrație mare de mepivacaină în sângele din arterele coronare poate duce la insuficiență miocardică, eventual urmată de stop cardiac, înainte de afectarea SNC. Datele privind acest efect rămân controversate (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### Abordare terapeutică

Dacă apar semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anestezicului local trebuie oprită imediat. Simptomele SNC (convulsii, deprimare SNC) trebuie să fie tratate prompt cu un suport respirator adecvat și prin administrarea de medicamente anticonvulsivante.

Optimizarea oxigenării și ventilației și a suportului circulator, precum și tratamentul acidozei sunt de o importanță vitală.

Dacă apare deprimarea cardiovasculară (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie avut în vedere tratamentul adecvat prin administrarea de soluții intravenoase, vasopresor și/sau agenți inotropici. Copiilor trebuie să li se administreze doze proporționale cu vârsta și greutatea.

Dacă apare stop cardiac, pentru un rezultat reușit poate fi necesar efort resuscitativ prelungit. Dializa nu este eficientă în tratarea unei supradoze de Mepivacaină. Eliminarea poate fi accelerată prin acidifierea urinei

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Sistem nervos/Anestezice/Anestezice locale/Amide/Mepivacaină

Codul ATC: N01BB03.

#### Mecanism de acțiune

Mepivacaina este un anestezic local de tip amidic. Mepivacaina inhibă reversibil conducerea impulsurilor nervoase prin scăderea sau blocarea fluxului de sodiu ( $\text{Na}^+$ ) în timpul propagării potențialului de acțiune al nervului. Deoarece acțiunea anestezică se dezvoltă progresiv în nerv, pragul excitabilității electrice crește treptat, rata de creștere a potențialului de acțiune scade și conducerea impulsului încetinește. Mepivacaina are un debut rapid, o potență mare de anestezie și o toxicitate scăzută. Mepivacaina prezintă proprietăți vasoconstrictive ușoare care conduc la o durată mai lungă de acțiune decât la majoritatea altor anestezice locale atunci când sunt administrate fără un vasoconstrictor. Studiile au arătat că mepivacaina are proprietăți vasoconstrictive. Această proprietate ar putea fi benefică atunci când utilizarea vasoconstrictorului este contraindicată. Mai mulți factori, cum sunt pH-ul țesutului, pKa, solubilitatea lipidică, concentrația anestezică locală, difuzia anestezicului local în nerv etc. pot influența debutul și durata anestezicului local.

#### Debutul acțiunii

Când se efectuează un bloc nervos periferic, efectul mepivacainei apare rapid (în general, în 3 până la 5 minute).

### Durata analgeziei

Anestezia pulpară durează, în general, aproximativ 25 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 40 de minute după blocul alveolar inferior, în timp ce anestezia țesuturilor moi a fost menținută în jur de 90 de minute după administrarea la nivelul maxilarului și aproximativ 165 de minute după blocul nervos alveolar inferior.

### Biodisponibilitate

Biodisponibilitatea este de 100% la locul de acțiune.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

În diferite studii clinice, după injecții periorale cu mepivacaină soluție 30 mg/ml în timpul procedurilor obișnuite dentare s-au determinat concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină.

Concentrația plasmatică maximă de mepivacaină se obține după aproximativ 30 – 60 de minute. Concentrațiile plasmatice maxime de mepivacaină au fost raportate între 0,4 – 1,2 μg/ml la aproximativ 30 de minute după injectarea intraorală cu un cartuș și între 0,95 – 1,70 μg/ml cu două cartușe. Raportul dintre concentrațiile plasmatice medii după administrarea unui cartuș sau a două cartușe a fost de aproximativ 50%, evidențiind proporționalitatea cu doza administrată. Aceste concentrații plasmatice sunt cu mult sub pragul toxicității SNC și CVS, respectiv de 10 până la 25 de ori mai mici.

### Distribuție

Distribuția de mepivacaină acoperă toate țesuturile organismului. Concentrații mai mari se regăsesc în țesuturile foarte perfuzate, cum sunt ficatul, plămâni, inima și creierul. Mepivacaina se leagă de proteinele plasmatice până la aproximativ 75% și poate traversa bariera placentară prin difuzie simplă.

### Metabolism

Ca toate anestezicele locale de tip amidă, mepivacaina este în mare măsură metabolizată în ficat de către enzimele microzomale (citocromul P450 1A2 (CYP1A2)). Având în vedere acest lucru, inhibitorii izoenzimelor P450 pot scădea metabolizarea și pot crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5). Peste 50% dintr-o doză este excretată sub formă de metaboliți în bilă, dar aceștia prezintă probabil circulație entero-hepatică, deoarece în materiile fecale apar doar mici cantități.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2 ore la adulți. Clearance-ul amidelor depinde de fluxul sanguin hepatic. Timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit dacă pacientul are insuficiență hepatică și renală. Durata efectului anestezic local nu are nicio legătură cu timpul de înjumătățire plasmatică, deoarece acțiunea sa este întreruptă atunci când medicamentul este îndepărtat de receptor. Metaboliții sunt excretați în urină cu mai puțin de 10% mepivacaină nemodificată. Eliminarea poate fi accelerată prin acidificarea urinei (vezi pct. 4.9).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Au fost efectuate studii de toxicitate generală (toxicitate la doză unică, toxicitate după doză repetată) cu mepivacaină care demonstrează o marjă de siguranță bună. Testarea in vitro și in vivo efectuată cu clorhidrat de mepivacaină nu a evidențiat niciun efect genotoxic al acestui medicament.

Niciun studiu relevant privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării nu a demonstrat efecte teratogene ale mepivacainei.

Nu s-au efectuat studii specifice de carcinogenitate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

### **6.2 Incompatibilități**

Există un risc de precipitare la un pH peste 6,5. Această caracteristică trebuie luată în considerare la adăugarea de soluții de bază, cum sunt carbonații.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

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

Nu necesită condiții deosebite de păstrare.

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

Cartușe din sticlă incoloră neutră (tip I).  
Dop și disc de cauciuc bromobutilic.  
Capacul din aluminiu este prevăzut cu un disc dublu din cauciuc bromobutilic.

Pachetul conține 1 cartuș de 1,7 ml.  
Pachetul conține 50 cartușe de 1,7 ml  
Pachetul conține 100 cartușe de 1,7 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

**Cartușe pentru o singură utilizare.**

Administrarea medicamentului la pacient trebuie să aibă loc imediat după deschiderea cartușului.  
În ceea ce privește orice cartuș, diafragma trebuie dezinfectată înainte de utilizare. Ar trebui să fie prelucrată cu grijă cu alcool etilic 70% sau cu alcool izopropilic pur 90% pentru uz farmaceutic.  
Cartușele nu trebuie introduse, sub nicio formă în soluție.  
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

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

Laboratorios Normon, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6  
28760, Tres Cantos  
Madrid  
Spania

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

13522/2020/01-03

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

Data primei autorizări: Noiembrie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor <http://www.ema.europa.eu>.