



cloridrato de mepivacaína + epinefrina
Português

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável de **MEPIADRE** contém:

Cloridrato de Mepivacaína	20,0 mg
Epinefrina	10,0 µg
Excipientes q.s.p.	1,0 mL
Excipientes: Cloreto de Sódio, Metabissulfito de Potássio, EDTA Dissódico e Água para Injeção.	

O USO EM CRIANÇAS MENORES DE 3 ANOS DE IDADE NÃO É RECOMENDADO. CONSULTE A TABELA DE ADEQUAÇÃO DE DOSES NO ITEM POSOLOGIA.

**PERGUNTE A SEU PACIENTE SE ELE ESTÁ FAZENDO USO DE
ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.**

O PRODUTO DEVE SER CONSERVADO EM SUA EMBALAGEM ORIGINAL, EM TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C E 30°C). PROTEGER DA LUZ.

CARPULES (TUBETES) PARCIALMENTE USADOS NÃO DEVERÃO SER REAPROVEITADOS.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO
ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Metabolismo: Devida à estrutura amídica, a mepivacaína não é metabolizada pelas esterases plasmáticas. O fígado é o principal local de metabolização, a qual ocorre pela ação de oxidasas microssomais de função fixa, com mais de 50% da dose administrada sendo excretada na bile na forma de metabólitos. A hidroxilação e a N-desmetilação desempenham importantes funções no metabolismo da mepivacaína.

Excreção: O cloridrato de mepivacaína é excretado pelos rins, sendo aproximadamente de 1 a 16% da dose na forma inalterada. A maioria da dose administrada e seus metabólitos são eliminados em um intervalo de 30 horas.

É uma amina simpaticomimética, sendo quimicamente conhecida como álcool 3,4-dihidroxi (metilamino) metil benzílico. Atua nos receptores alfa e beta adrenérgicos, predominando os efeitos beta. Tem sido usada em concentrações

Durante a aplicação, recomenda-se fazer aspiração, para evitar os riscos da injeção intravascular.

Peso (Kg)	Nº Carpules MEPIADRE
10	1
20	2
30	3,5
40	4,5
50	6
60	7
70	8
80	8
90	8
100	8

As doses indicadas são o máximo sugerido para indivíduos saudáveis normais; as doses devem ser reduzidas nos pacientes debilitados ou idosos.

A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dosagem recomendada, da técnica correta, de uma anamnese previamente realizada, das precauções adequadas e da rapidez e habilidade do profissional na intervenção nos casos emergenciais. Deve-se usar a menor dosagem capaz de proporcionar uma anestesia eficaz. A administração de doses frequentes de mepivacaína pode causar acentuado aumento nos níveis plasmáticos devido à absorção sistêmica, ao aumento da quantidade de droga e seus metabólitos ou ainda devido à lenta degradação metabólica. A tolerância pode variar de acordo com o estado do paciente já que pacientes debilitados, com idade avançada e portadores de doenças graves e crianças devem receber doses reduzidas, calculadas de acordo com a idade e suas condições físicas. Recomenda-se cuidado especial na administração frequente em pacientes com distúrbios hepáticos ou renais graves, uma vez que o metabolismo nestes pacientes está comprometido. Atenção especial deve ser tomada na administração de anestésicos locais em pacientes com histórico de sensibilidade ou alergia aos componentes da fórmula. Sérias arritmias cardíacas podem ocorrer se preparações contendo vasoconstritores forem empregadas em pacientes durante ou após a administração de halotano, tricloroetileno, ciclopropano ou clorofórmio. Em pacientes com doenças vasculares periféricas há um pequeno risco potencial de vasoconstritores, como a epinefrina, causarem isquemia ou necrose local. A presença de metabissulfito de potássio na formulação, um sulfito que pode causar reações alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e com risco de vida ou episódios menos graves de asma em algumas pessoas suscetíveis, deve ser levada em conta. Esta sensibilidade ao sulfito é observada com mais frequência em indivíduos asmáticos do que em não asmáticos. O paciente deve ser informado previamente sobre a possibilidade de perda temporária da sensibilidade e da função muscular, após infiltrações e bloqueios dos nervos. Os responsáveis por crianças ou pacientes com distúrbios mentais devem ser alertados para observar os mesmos, a fim de evitar possíveis traumas indesejados nos lábios.

Em pacientes idosos, nos quais as funções metabólicas, renais e hepáticas encontram-se geralmente diminuídas, deve-se ter o cuidado de administrar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia específica eficaz. **MEPIADE** deve ser administrado com cautela em pacientes com disfunção hepática, disfunção renal e em pacientes asmáticos. Pacientes com hipertensão arterial, distúrbios coronarianos ou cardiovasculares (principalmente se relacionados a uma seqüela de febre reumática aguda) devem evitar o uso de anestésicos contendo vasoconstritores, como **MEPIADE**. Em

Segundo estudos de P. Henry e J. Van der Driessche do laboratório de farmacologia do Centro Hospitalar Universitário de Rennes, o uso de anestésico local associado ao consumo de álcool e medicamentos tranquilizantes, interfere diretamente na eficiência do anestésico, podendo aumentar ou diminuir seu tempo de ação, bem como sua potência.

MEPADRE não deve ser usado em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos que sabidamente provocam alterações na pressão sanguínea, como inibidores da monoaminoxidase (MAO), antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas. Sérias arritmias cardíacas podem ocorrer se preparações contendo vasoconstritores forem empregados em pacientes durante ou após a administração de halotano, tricloretileno, ciclopropano ou clorofórmio. A administração simultânea de drogas vasopressoras e de drogas oxitóticas do tipo *ergot* pode causar hipertensão severa persistente ou acidentes vasculares cerebrais.

Os efeitos colaterais são similares aqueles observados com outros anestésicos locais do tipo amida. As reações adversas são em geral relativas a dosagem e podem ser resultantes de altos níveis plasmáticos causados por dosagem excessiva, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional, ou ainda podem resultar de uma hipersensibilidade, idiossincrasia ou tolerância reduzida por parte do paciente. Podem ocorrer efeitos que envolvem o sistema cardiovascular e o SNC. As manifestações no SNC são excitatórias e/ou depressivas e podem ser caracterizadas por fotofobia, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, tontura, sonolência, zumbidos, visão borrada, vômitos, sensação de calor, frio ou dormência, tremores, perda da consciência, depressão e parada respiratória. As manifestações cardiovasculares são normalmente depressivas e caracterizadas por bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, que pode levar a uma parada cardíaca. Sinais e sintomas de uma função cardiovascular depressiva podem comumente ser resultado de uma reação vasovagal, mas podem eventualmente ser o resultado de um efeito direto da droga. A sonolência após a administração de mepivacaína usualmente é um primeiro sinal do alto nível da droga no sangue e pode ser consequência da rápida absorção. Tratamentos de suporte para estas manifestações devem estar ao alcance do profissional para uma rápida ação. Equipamentos de ressuscitação, oxigênio e outras drogas para ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato. A alergia a anestésicos locais do tipo amida praticamente inexistem. Embora possíveis, as reações alérgicas documentadas e reprodutíveis são extremamente raras. As manifestações alérgicas brandas podem incluir lesões cutâneas, urticária e edema. Reações anafiláticas são extremamente raras. As manifestações neurológicas, como por exemplo, deficiência neurológica persistente, associadas ao uso de anestésicos locais podem estar relacionadas com a técnica utilizada, a dose total de anestésico administrada, a rota de administração e as condições físicas do paciente. Pode ocorrer parestesia com o uso de MAPIADRE. Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Reações generalizadas do SNC ou reações cardiovasculares são geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos, devido à injeção intravascular acidental ou superdosagem (Veja **Advertências e Reações Adversas**). Os primeiros sinais e sintomas da intoxicação por mepivacaína podem incluir sonolência, que pode levar à perda da consciência e parada respiratória. Nestes casos deve-se proceder da seguinte forma:

- Coloque o paciente em posição supina. Eleve as pernas 30° a 45° acima do nível horizontal.
- Deve-se assegurar a passagem de ar. Se a ventilação for inadequada, ventile o paciente com oxigênio, se possível.
- Se o pulso for baixo (< 40) ou não determinável, inicie massagem cardíaca externa.
- O tratamento de suporte da deficiência circulatória pode requerer a administração de soluções parenterais (soro).

O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.
O prazo de validade desse produto é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação.

Vide cartucho.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
PRODUTO DE USO EXCLUSIVAMENTE PROFISSIONAL.**

Español

Forma Farmacéutica - Solución inyectable
Presentación Cartucho con 5 *blisters* con 10 inyecciones Carpule de 1,8 ml cada una.
Para uso exclusivo en forma inyectable por infiltración o por bloqueo del nervio.

COMPOSICIÓN:
Cada mL de la solución inyectable de **MEPIADRE** contiene:

Clorhidrato de Mepivacaína.....	20,0 mg
Epinefrina.....	10,0 µg
Excipientes c.s.....	1,0 mL

Excipientes: Cloruro de Sodio, Metabisulfito de Potasio, EDTA Disódico y Agua para Inyección.

Contiene: 50 inyecciones Carpule.

**SE RECOMIENDA NO USAR EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS.
CONSULTE LA TABLA DE ADECUACIÓN DE LA DOSIS EN EL
ÍTEM POSOLOGÍA.**

SOLICITE A SU PACIENTE QUE LE INFORME SI APARECEN REACCIONES INDESEABLES COMO CONSECUENCIA DEL USO DE ESTE MEDICAMENTO.

PREGÚNTELE A SU PACIENTE SI ESTA HACIENDO USO DE OTRO MEDICAMENTO.

LAS PACIENTES EMBARAZADAS O LACTANTES SÓLO PUEDEN USAR ESTE PRODUCTO BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN PROFESIONAL DEL ÁREA DE LA SALUD.

EL PRODUCTO DEBE SER CONSERVADO EN SU ENVASE ORIGINAL, EN TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C). PROTEGER DE LA LUZ.

**NO USE MEDICAMENTOS DESPUÉS DE SU FECHA DE
VENCIMIENTO.
ANTES DE USARLO OBSERVE EL ASPECTO DEL
MEDICAMENTO.**

**NO SE DEBEN APROVECHAR CARPULES PARCIALMENTE
USADOS.**

**TODO MEDICAMENTO SE DEBE MANTENER FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

INFORMACIONES TÉCNICAS PARA LOS PROFESIONALES DEL ÁREA DE LA SALUD

Absorción: Completa después de la administración intravenosa. Su grado de absorción depende de varios factores como el lugar de inyección y la presencia o ausencia de un agente vasoconstrictor.

Las esterasas plasmáticas. Se metaboliza principalmente en el hígado por acción de oxidasas microsomasles de función *fa*. Más del 50% de la dosis administrada se excreta por la bñs en forma de metabolitos. La hidroxilación y la N-desmetilación desempeñan importantes funciones en el metabolismo de la mepivacaína.

Excreción: El clorhidrato de mepivacaína se excreta por los riñones; aproximadamente del 1 al 16%, de forma inalterada. La mayoría de la dosis administrada y sus metabolitos se eliminan en un intervalo de 30 horas.

Es una amina simpatomimética; su nombre químico es alcohol 3,4-dihidroxifenil (metilamino) metil benílico. Actúa sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos con predominancia de los efectos beta. Ha sido usada en concentraciones mínimas que disminuyen la absorción del anestésico en la circulación y permiten el efecto anestésico prolongado necesario para cirugías largas o cuando hay un sangramiento de proporciones mayores.

Estudios clínicos han evaluado y comprobado la capacidad que tienen los anestésicos para bloquear la conducción por los axones del sistema nervoso periférico (Friedman PM and others: *Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics*, *Dermatol Surg* 25:12, 1999; Buckley, J.A.; Ciano, S.G.; Mc Mullen, J.A.: *Efficacy of epinephrine concentration in local anaesthesia during periodontal surgery*, *J. Periodontol* 55:653-657, 1984; Covino BG: *Clinical Pharmacology of local anesthetic agents*. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors: *Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain*, ed 2, Philadelphia, 1988, JB Lippincott) y su eficacia en el control del dolor cuando están asociados a diferentes vasoconstrictores (Jacob, W.: *Local anaesthesia and vasoconstrictive additional components*, *Newsletter Int Fed Dent Anaesthesiol Soc* 2(1):3, 1989; Bennett, C.R.: *Monheim's local anaesthesia and pain control in dental practice*, ed 7, St. Louis, 1983, Mosby-Year Book).

Se indica el uso de **MEPIADRE** como anestésico local por inyección por infiltración para intervenciones odontológicas en general, extracciones múltiples, prótesis inmediatas y procedimientos endodónticos. La acción de **MEPIADRE** comienza rápido (de 30 segundos a 2 minutos en el maxilar superior y de 1 a 4 minutos en el maxilar inferior). La duración de la anestesia pulpar es de aproximadamente 60 minutos y en tejidos blandos, de 3 a 5 horas. La epinefrina, asociada a la mepivacaína, proporciona una anestesia más profunda y prolongada porque la solución anestésica queda restringida al lugar de la inyección intensificando y prolongando el efecto anestésico y disminuyendo el grado de absorción para la circulación sistémica. La presencia de un vasoconstrictor también disminuye la hemorragia quirúrgica en la región cercana al punto de inyección.

Su uso está contraindicado para pacientes con conocida hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o que estén haciendo uso de medicamentos que comprobadamente provocan alteraciones de la presión sanguínea, como inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), antidepressivos tricíclicos y fenotiacinas. Las pacientes gestantes o en periodo de amamentación o los pacientes asmáticos sólo pueden usar este producto bajo el control de un profesional del área de la salud. (Ver **Advertencias**).

El producto debe ser conservado en su envase original, en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz. Se aconseja desinfectar la tapa del Carpule que entra en contacto con la aguja con un algodón embebido en alcohol al 70%. No inyectar las inyecciones Carpule bajo ningún concepto, cualquiera que sea la solución. Se recomienda aspirar durante la aplicación para evitar el riesgo de una inyección intravascular. Si accidentalmente se aspira sangre se debe colocar la aguja en una posición tal que no se observe extracción de sangre por aspiración. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la ausencia de sangre en la jeringa no significa que se haya evitado la inyección intravascular, por este motivo siempre se recomienda la aspiración doble. No se deben reaprovechar los carpules parcialmente usados. Ante cuadros de inflamación y/o sepsis los procedimientos con anestésicos locales se deben realizar con especial cuidado. No se debe inyectar **MEPIADRE** repetidamente en el mismo lugar porque la disminución del flujo sanguíneo y el aumento del consumo de oxígeno en los tejidos afectados pueden causar hipoxia, edema, necrosis o atrasar la cicatrización en el lugar de la inyección.

Como ocurre con todos los anestésicos locales, la dosis varía y depende del área que va a ser anestesiada, de la vascularización de los tejidos, del número de segmentos nerviosos que van a ser bloqueados, de la tolerancia individual y de la técnica anestésica usada. Se debe usar la menor dosis necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia específica. La dosis necesaria se debe determinar en función del estado de cada individuo.

La dosis máxima recomendada por Stanley F. Malamed en su libro *Manual de Anestesia Local*, 5ª edición, es de 4,4 mg/kg sin sobrepasar los 300 mg (o el equivalente a 8 carpules de MEPIADRE), para adultos o para niños.

La dosis máxima recomendada para niños menores de 10 años, con peso y desarrollo normales, se debe determinar por medio de la fórmula pediátrica standard (ej.: Regla de Clark).

La dosis máxima recomendada para los individuos sensibles a la epinefrina, como determinados pacientes ASA III o ASA IV y pacientes clínicamente hipertiroideos, es de 0,04 mg por consulta (2 carpules de MEPIADRE).

Para los procedimientos comunes generalmente es suficiente usar 1 carpule (ampolla) de MEPIADRE.

Se recomienda aspirar durante la aplicación para evitar el riesgo de una inyección intravascular.

Dosis máximas: 4,4 mg de clorhidrato de mepivacaína/kg
(Cada Carpule de 1,8 mL contiene 36 mg de clorhidrato de mepivacaína
y 0,018 mg de epinefrina)

Peso (Kg)	Nº Carpules MEPIADRE
10	1
20	2
30	3,5
40	4,5
50	6
60	7
70	8
80	8
90	8
100	8

Las dosis indicadas representan lo máximo sugerido para individuos sanos, normales; para pacientes debilitados o ancianos, deben ser menores.

7. ADVERTENCIAS

La seguridad y la eficacia de los anestésicos locales dependen de la dosificación recomendada, de la técnica correcta, de una anamnesis previa, de las precauciones adecuadas y de la rapidez y habilidad del profesional para intervenir en los casos de emergencia. Se debe usar la menor dosis que permita obtener una anestesia eficaz. La administración de dosis frecuentes de mepivacaína puede causar un acentuado aumento en los niveles plasmáticos debido a la absorción sistémica, al aumento de la cantidad del fármaco y sus metabolitos o a la lenta degradación metabólica. La tolerancia puede variar de acuerdo con el estado del paciente, ya que a pacientes debilitados, de edad avanzada, que padecen de enfermedades graves o a niños se les deben suministrar dosis reducidas, calculadas de acuerdo con la edad y las condiciones físicas. Se recomienda tomar cuidados especiales en el caso de administración frecuente a pacientes con graves trastornos hepáticos o renales, ya que su metabolismo está afectado. También se debe prestar atención especial al administrar anestésicos locales a pacientes con antecedentes de sensibilidad o alergia a los componentes de la fórmula. Pueden ocurrir serias arritmias cardíacas si se utilizan preparaciones que contienen vasoconstrictores en pacientes durante o después de la administración de halotano, tricloroetileno, ciclopropano o cloroformo. Existe un pequeño riesgo de que los vasoconstrictores causen isquemia o necrosis local en pacientes con enfermedades vasculares periféricas. Se debe tener en cuenta que el metabisulfito de potasio está presente en la fórmula, sustancia que puede causar reacciones alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos y que presentan riesgos fatales o episodios menos graves de asma en algunos individuos susceptibles. Esta sensibilidad al sulfito se observa con mayor frecuencia en individuos asmáticos que en no asmáticos. Antes del procedimiento se le debe advertir al paciente sobre la posibilidad de pérdida transitoria de la sensibilidad y de la función muscular después de las infiltraciones y bloqueos nerviosos. En pediatría o en pacientes con algún disturbio mental se debe advertir a los responsables de la observación del paciente a fin de evitar traumas labiales.

8. USO EN ANCIANOS, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO.

En pacientes ancianos, cuyas funciones metabólicas, renales y hepáticas generalmente se encuentran debilitadas, se debe tener el cuidado de administrar la menor dosis necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia específica y eficaz. En pacientes con disfunción hepática y/o disfunción renal y en pacientes asmáticos, **MEPIADRE** se debe administrar con cautela. Los pacientes con hipertensión arterial, enfermedades coronarias o cardiovasculares (principalmente si están relacionados con una secuela de fiebre reumática aguda) deben evitar el uso de anestésicos que contienen vasoconstrictores, como **MEPIADRE**. En pacientes con enfermedad vascular periférica existe un pequeño riesgo de isquemia o necrosis local causada por los vasoconstrictores. Todavía no se cuenta con estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas y además, los estudios sobre reproducción en animales no siempre consiguen predecir la respuesta en humanos. Todavía no se dispone de datos sobre la posible excreción de la mepivacaína a través de la leche humana y, como muchos fármacos se excretan por esa vía, se recomienda cuidado especial cuando se administra **MEPIADRE** a mujeres lactantes. El uso en niños menores de 10 años debe obedecer las recomendaciones del ítem Posología descrito anteriormente. Aún no se han determinado los datos de seguridad y eficacia correspondientes a los pacientes pediátricos menores de 3 años, por tal motivo se recomienda que no se les administre el producto.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Segundo estudios de P. Henry e J. Van der Driesche, del Laboratorio de Farmacología del Centro Hospitalario de la Universidad de Rennes, el uso de anestésicos locales asociado al consumo de alcohol y de medicamentos tranquilizantes interfiere directamente en la eficiencia del anestésico ya sea aumentando o disminuyendo su tiempo de acción o afectando su potencia. **MEPIADRE** no se debe usar en pacientes que hagan uso de medicamentos que provocan alteraciones de la presión arterial como inhibidores de la monoaminoxidase (MAO), antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas. Pueden ocurrir serias arritmias cardíacas si se emplean preparaciones con vasoconstrictores durante o después de la administración de halotano, tricloroetileno, ciclopropano o cloroformo. La administración simultánea de fármacos vasopresores y de drogas oxitóxicas del tipo ergot puede causar hipertensión severa persistente o accidentes vasculares cerebrales.

10. ACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Los efectos colaterales son similares a los observados con otros anestésicos locales del tipo amida. Las acciones adversas, en general, están relacionadas con la dosificación y pueden resultar de altos niveles plasmáticos causados por dosis excesiva, absorción rápida o inyección intravascular accidental; también pueden ser el resultado de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia reducida por parte del paciente. Pueden ocurrir efectos sobre el sistema cardiovascular y el SNC. Las manifestaciones del SNC pueden ser de excitación o depresión, como fotofobia, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, zumbidos, visión borrosa, vómitos, sensación de calor, frío, hormigueo, temblores, pérdida de la conciencia, depresión y parada respiratoria. Las manifestaciones cardiovasculares normalmente son de depresión del sistema y caracterizadas por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a una parada cardíaca. Las señales y los síntomas de una función cardiovascular deprimida comúnmente pueden ser el resultado de una reacción vasovagal pero, eventualmente, pueden ser el resultado de un efecto directo de la droga. La somnolencia después de la administración de mepivacaína normalmente es la primera señal de que existe un alto nivel del fármaco en la sangre; puede ser consecuencia de la rápida absorción. Los tratamientos de auxilio para estas manifestaciones deben estar a la mano del profesional para el caso de que sea necesario actuar rápidamente. Se debe disponer para uso inmediato de equipos de reanimación, oxígeno u otras drogas para este tipo de emergencia. Prácticamente no se conocen casos de alergia a los anestésicos locales del tipo amida; a pesar de que sean factibles son extremamente raras las reacciones alérgicas documentadas y reproducibles. Las manifestaciones alérgicas suaves se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema. Las reacciones anafilácticas son sumamente raras. Las manifestaciones neurológicas, por ejemplo deficiencia neurológica persistente, asociadas al uso de anestésicos locales pueden estar relacionadas a la técnica utilizada, la dosis total de anestésico administrada, la vía de administración y las condiciones físicas del paciente. Puede ocurrir parestesia con el uso de **MEPIADRE**. En casos de eventos adversos, notifique al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Medicamentos – VIGIMED, disponible en <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, o para la Vigilancia Sanitaria del Estado o del Municipio.

11. SOBREDOSIS

Las reacciones generalizadas del SNC o las reacciones cardiovasculares generalmente están relacionadas con altos niveles plasmáticos por causa de una inyección intravascular accidental o sobredosis. (Ver **Advertencias** y **Acciones Adversas**). Las primeras señales y síntomas de la intoxicación por mepivacaína pueden incluir somnolencia, que puede causar pérdida de la conciencia y parada respiratoria. En estos casos se debe proceder de la siguiente manera:

- Coloque al paciente en posición supina. Levántele las piernas con una inclinación de 30° a 45° sobre la horizontal.
- Asegúrese de que haya pasaje de aire. Si la ventilación es inadecuada, ventile al paciente con oxígeno (si es posible).
- Si el pulso está bajo (< 40) o no lo puede determinar, comience a hacerle un masaje cardíaco externo.
- El tratamiento de auxilio de la deficiencia circulatoria puede necesitar la administración de líquidos por vía intravenosa (suero).

12. ALMACENAMIENTO

El producto debe ser conservado en su envase original, en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz. El plazo de validez del producto es de 24 meses, contados a partir de la fecha de fabricación.

Número do lote, fecha de fabricación y validez (mes/año):
Ver el cartucho.

VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA
PRODUCTO DE USO EXCLUSIVAMENTE PROFESIONAL

MEPIADRE
mepivacaine hydrochloride + epinephrine
English

Pharmaceutical form - Injectable solution

Presentation - Box containing 5 blisters with 10 cartridges of 1.8 mL each
Exclusively for parenterally use by means of nerve blockade or infiltration injection

FOR ADULT AND PEDIATRIC USE

COMPOSITION:

Each mL of the injectable solution of **MEPIADRE** contains:

Mepivacaine Hydrochloride	20.0 mg
Epinephrine	10.0 µg
Excipients e.f	1.0 mL

Excipients: Sodium Chloride, Potassium Metabisulfito, EDTA Disodium Salt and Water for Injection.

Content: 50 cartridges.

THE USE BY CHILDREN UNDER 3 YEARS OLD IS NOT RECOMENDED. CHECK THE DOSAGE TABLE IN POSOLOGY.

ASK YOUR PATIENT TO INFORM ABOUT THE OCCURRENCE OF ANY UNDESIRABLE REACTION AFTER THE USE OF MEPIADRE.

ASK YOUR PATIENT ABOUT OTHER DRUGS THAT HE MIGHT BE USING.

MEPIADRE SHOULD ONLY BE USED IN PREGNANT WOMEN AND IN NURSING MOTHERS WITH THE GUIDANCE OF THE HEALTH CARE PROFESSIONAL IN CHARGE.

THIS PRODUCT SHOULD BE KEPT IN ITS ORIGINAL PACKAGE, AT ROOM TEMPERATURE (BETWEEN 15°C AND 30°C). PROTECT FROM LIGHT.

DO NOT USE THIS PRODUCT IF SHELF-LIFE HAD EXPIRED. BEFORE USE, OBSERVE THE PRODUCT'S ASPECT.

PARTIALLY USED CARTRIDGES SHOULD NOT BE REUSED.

EVERY DRUG SHOULD BE KEPT OUT OF THE REACH OF CHILDREN.

TECHNICAL INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONALS

1. PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS

Mepivacaine Hydrochloride

Classification: Amide

Chemical Formula: 1-methyl-2',6'-pipecoloxilidide Hydrochloride.

Potency: 2 (procaine = 1; lidocaine = 2).

Toxicity: 1.5 to 2 (procaine = 1; lidocaine = 2).

Absorption: The absorption of mepivacaine is complete following parenteral administration, its rate of absorption depending upon various factors, such as the site of injection and the presence or absence of a vasoconstrictor agent.

Action Mechanism: Mepivacaine hydrochloride stabilizes the neuronal membrane by inhibiting the ionic flow that is necessary to the start and conduction of the impulses, causing a local anesthetic effect.

Metabolism: Mepivacaine, because of its amide structure, is not detoxified by the circulating plasma esterases. The liver is the principal site of metabolism, which occurs through the action of microsomal fixed-function oxidases, with over 50 per cent of the administered dose being excreted into the bile as metabolites. Hydroxylation and N-demethylation play important roles in the metabolism of mepivacaine.

Excretion: Mepivacaine hydrochloride is excreted via the kidneys, with approximately 1 to 16% of anesthetic dose excreted unchanged. Most of the anaesthetic and its metabolites are eliminated within 30 hours.

Epinephrine

Other chemical names: Adrenaline

It is a sympathomimetic amine, being chemically recognized as 3,4-dihydroxi (methylamino) methyl benzilic alcohol. It acts on both alpha and beta-adrenergic receptors, where beta effects predominate. It has been used in minimal concentrations which permit a prolonged anaesthetic effect, necessary for lengthy surgical interventions or where major bleeding occurs.

2. EFFICACY RESULTS

Clinical trials have been evaluated and testified the capacity of the anesthetics to block the conduction in the axons of the peripheral nervous system (Friedman PM and others: *Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics*, Dermatol Surg 25:12, 1999/ Buckley, J.A.; Ciancio, S.G.; Mc Mullen, J.A.: *Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during periodontal surgery*, J. Periodontol 55:653-657, 1984/Covino BG: *Clinical Pharmacology of local anesthetic agents*. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors: *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*, 2nd ed, Philadelphia, 1988, JB Lippincott) and its efficacy in provide anesthesia when associated to several vasoconstrictor (Jacob, W.: *Local anaesthesia and vasoconstrictive additional components*, Newslett Int Fed Dent Anesthesiol Soc 2(1):3, 1989/Bennett, C.R.: *Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice*, ed 7, St. Louis, 1983, Mosby-Year Book).

3. INDICATIONS

The use of **MEPIADRE** is indicated for local anesthesia by nerve blockade or infiltration, for general procedures, multiple extractions, immediate prosthesis and endodontic procedures. **MEPIADRE** onset of action is rapid (30 to 2 minutes in the upper jaw and 1 to 4 minutes in the lower jaw). Pulpal anesthesia of approximately 60 minutes' duration and soft tissue anesthesia of 3 to 5 hours are to be expected. Epinephrine is included with the anaesthetic in order to achieve a deeper and more prolonged anesthesia, by localizing the solution at the site of the injection and intensifying and prolonging the anaesthetic effect and decreasing the rate at which the anaesthetic drug enters the systemic circulation. The presence of a vasoconstrictor also decreases surgical hemorrhage in the immediate area of injection.

4. CONTRAINDICATIONS

MEPIADRE is contraindicated in patients with a known history of hypersensitivity to local anesthetics of the amide type or to any other substance present in formula and in patients receiving drugs known to produce blood pressure alterations, as MAO inhibitors, tricyclic antidepressants and phenothiazines. Caution should be exercised when **MEPIADRE** is used in pregnant or nursing mothers or in asthmatic patients (See **Warnings**).

5. ADMINISTRATION AND STORAGE CONDITIONS AFTER OPENING CARTRIDGE

This product is intended exclusively for professional use. The recommended specific techniques and procedures of local anesthesia in the oral cavity should be used. This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30°C). Protect from light. Partially used cartridges should not be reused. It is recommended that chemical disinfection of the cartridge cap be accomplished by wiping it thoroughly with a pledget of cotton that has been moistened with 70% ethyl alcohol just prior to use. Immersion is not recommended. During administration, it is recommended to perform a slight aspiration in order to avoid the risks of an undesirable intravascular injection. If blood is aspirated, the needle must be repositioned until no return of blood can be elicited by aspiration. Note, however, that the absence of blood in the syringe does not assure that intravascular injection will be avoided and a double aspiration is always recommended. Local anaesthetic procedures should be used with caution when there is inflammation and/or sepsis in the region of the proposed injection. **MEPIADRE** should not be injected repeatedly at the same site because reduced blood flow and increased oxygen consumption in the affected tissues may cause tissue anoxia, delay healing, edema or necrosis at the injection site.

6. DOSAGE

As occurs with all local anesthetics, dosages vary and depend on the area to be anesthetized, the vascularity of tissues, the number of nerve segments to be blocked, the individual tolerance and the technique of anesthesia. The least volume of injection that results in effective local anesthesia should be administered. The necessary dosage must be determined on an individual basis. **The maximum dose recommended by Stanley F. Malamed in his book “Manual of Local Anesthesia, 5th edition”, is 4.4 mg/kg, without exceeding 300 mg (the equivalent to 8 cartridges of MEPIADRE), for adults or children.**

The maximum dose recommended for children with less than 10 years, with normal lean body mass and normal body development, should be determined by the application of one of the standard pediatric drug formulas (e.g., Clark's rule). The maximum recommended dosage for epinephrine-sensitive patients, such as ASA III and ASA IV and clinically hyperthyroid patients, is 0.04 mg of epinephrine (2 cartridges of **MEPIADRE**) per appointment. For routine work, 1 cartridge of **MEPIADRE** is usually enough. During administration, it is recommended to perform a slight aspiration in order to avoid the risks of intravenous injection.

Maximum dose: 4.4 mg of mepivacaine hydrochloride/kg
(Each 1.8 mL cartridge contains 36 mg of
mepivacaine hydrochloride + 0.018 mg of epinephrine)

Weight (Kg)	Number of Cartridges of MEPIADRE
10	1
20	2
30	3.5
40	4.5
50	6
60	7
70	8
80	8
90	8
100	8

Doses indicated are the maximum suggested for normal healthy individuals; they should be decreased for debilitated or elderly patients.

7. WARNINGS

The safety and efficacy of local anesthetics depend on the recommended dosage, the correct technique, on a previously done anamnesis, on the adequate precautions and on the quickness and skill of the Professional in the intervention of emergency cases. The lowest dose that results in effective anesthesia should be used. The frequent administration of the product may cause a rise in the plasmatic levels due to the slow metabolic degradation. The tolerance may vary according to the patient's state, children since weakened patients, with advanced age and serious disease patients must have reduced dosages administered, according to their age and physical conditions. Special care is recommended for frequent administration in patients with liver or kidney disturbances, since the metabolism in these patients will be compromised. Special attention should be taken in the administration of local anesthetics to patients with a history of sensitivity or allergy to the components of the formula. Serious cardiac arrhythmia may occur if preparations containing vasoconstrictors are used in patients during or after the administration of halotane, trichloroethylene, cyclopropane or chloroform. In patients with peripheral vascular disease, there is a little potential risk that vasoconstrictors cause ischemic injury or local necrosis. The presence of Sodium Metabisulfite in the formula must be taken into account when treating patients who are susceptible to asthma. This sensitivity to sulfite is more commonly observed in asthmatic individuals rather than in non-asthmatics. The patient must be previously informed of the possibility of temporary loss of sensitivity and muscle function, after infiltrations and nerve blocks. Parents should be advised, as well as people liable for patients with mental disturbance, to observe them, in order to avoid possible inadvertent trauma to the lips.

8. USE IN ELDERLY, CHILDREN AND OTHER RISK GROUPS

In elderly patients, in whom the metabolic, renal and hepatic functions are usually decreased, care must be taken in terms of administering the smallest necessary dose that is enough for providing a specific kind of anesthesia. Care should be taken in the use of **MEPIADRE** in patients with liver or kidney problems and in patients susceptible to asthma. Patients with hypertension, coronary or cardiovascular problems (particularly related to sequela of acute rheumatic fever), must avoid the use of anesthetics containing vasoconstrictors as **MEPIADRE**. In patients with peripheral vascular disease, there is a little potential risk that vasoconstrictors cause ischemic injury or local necrosis. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women and animal reproduction studies are not always predictive of human response. It is not known whether mepivacaine is excreted in human milk and, because many drugs are excreted this way, caution should be exercised when **MEPIADRE** is administered to nursing mothers. The use in children under 10 years old should follow the recommendations described previously in Dosage. Safety and effectiveness in pediatric patients below 4 years have not been established, therefore the use of this drug in these patients is not recommended.

9. DRUG INTERACTIONS

According to studies undertaken by P. Henry and J. Van der Driessche of the pharmacology laboratory of the Rennes University Hospital Center, the use of local anesthetic associated with the consumption of alcohol and/or tranquilizing medication directly interferes in the efficiency of the anesthetic, potentially increasing or decreasing its time of action and potency. **MEPIADRE** should not be used in patients in treatment with drugs known to affect blood pressure, as monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants or phenothiazines. Serious cardiac arrhythmia may occur if preparations containing vasoconstrictors are used in patients during or after the administration of halotane, trichloroethylene, cyclopropane or chloroform. Concurrent administration of vasopressor drugs and ergot-type oxytotic drugs may cause severe, persistent hypertension or cerebrovascular accidents.

10. ADVERSE REACTIONS

Side effects following **MEPIADRE** administration are similar to those observed in other amide-based anesthetics. Adverse reactions are normally the result of high plasma levels caused by excessive dosage, rapid absorption or unintentional intravascular injection, or may result from hypersensitivity, idiosyncrasy, or reduced tolerance on the part of the patient. Effects involving cardiovascular and central nervous systems may occur. Reactions in the CNS are exciting and/or depressing and may be characterized by photo-phobia, irritability, apprehension, euphoria, confusion, dizziness, drowsiness, ringing in the ears, blurred vision, vomiting, burning sensation, cold or numbness, loss of consciousness, respiratory depression and arrest. Cardiovascular reactions are normally depressive and characterized by bradycardia, hypertension and cardiovascular collapse, which may lead to cardiac arrest. Signs and symptoms of a depressed cardiovascular system are commonly the result of a vasovagal reaction but may also be the result of a direct effect of the drug. Drowsiness following the administration of mepivacaine is usually an early sign of a high blood level of the drug and may occur as a consequence of rapid absorption. The health care professional should have support treatments for these reactions available within easy reach so as to effect a rapid response if, and when, necessary. Resuscitative equipment, oxygen, and other resuscitative drugs should be available for immediate use. Allergy to amide local anesthetics is virtually nonexistent; true, documented and reproducible allergic reactions are extremely rare, though possible. Mild allergic reactions may include cutaneous lesions, itchiness and edema. Anaphylactic reactions are extremely rare. Neurological reactions, as persistent neurological deficiency, associated with the use of local anesthetics may be related to the technique used, the total dose of anesthetic administered, the route of administration and the patient's physical condition. Paresthesia may occur using **MEPIADRE**. In case of adverse events, notify the Drug Adverse Event Reporting System – VIGIMED, available at <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, or the Health Surveillance of State or City.

11. OVERDOSE

Generalized reactions in the central nervous system or cardiovascular reactions are generally related to high plasmatic levels due to accidental intravenous injection or overdose (See **Warnings** and **Adverse Reactions**). The first signs and symptoms of mepivacaine intoxication can include sleepiness, which can lead to the loss of conscience and respiratory arrest. In these cases the following procedures must be performed:

- Place the patient in supine position. Elevate the legs 30° to 45° above the horizontal.
- The airway must be assured. If ventilation is inadequate, ventilate the patient with oxygen, if possible.
- If the pulse is low (< 40) or non determinable, begin external heart massage.
- Support treatment for circulatory impairment can request the administration of parenteral solutions (serum).

12. STORAGE CONDITIONS

This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30°C). Protect from light. The expiry date of this product is equivalent to 24 months after manufacturing date.

Lot #, manufacturing date and expire date: See product box.

SALES UNDER MEDICAL PRESCRIPTION
FOR PROFESSIONAL USE ONLY

Fabricado e distribuído por/Fabricado y distribuido por/Manufactured and distributed by:

DFL Indústria e Comércio S.A.
Estrada do Guereguê, 2059
Rio de Janeiro - RJ - Brasil - CEP : 22713-002
CNPJ: 33112665/0001-46
Indústria Brasileira/ Indústria Brasileira/ Made in Brazil
SAC: 0800 602 68 80
www.dfl.com.br - sac@dfi.com.br

Farmacêutica responsável/
Farmacêutica responsável/Pharmacist in charge:
Renata Caroline - CRF-RJ Nº 21674

Registro ANVISA Nº: 101770022

Esta bula foi aprovada pela
Anvisa em 22/05/2017.



Rev. 0 14276