



MEPIADRE

DFL Indústria e Comércio S.A
Solução Injetável

cloridrato de mepivacaína 2%
epinefrina 1:100.000

MODELO DE BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE



MEPIADRE

cloridrato de mepivacaína + epinefrina

APRESENTAÇÃO

Cartucho contendo 1 ou 5 blisters com 10 carpules (tubetes) de vidro com 1,8 mL de solução injetável de cloridrato de mepivacaína 2% (20 mg/ml) + epinefrina 1:100.000 (10,0 µg/mL).

FORMA FARMACÊUTICA

Solução Injetável

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Bucal. Exclusivo para uso parenteral por infiltração ou bloqueio de nervo.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

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.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

MEPIADRE é indicado para a anestesia local por bloqueio de nervo ou por infiltração, para intervenções odontológicas em geral, extrações múltiplas, próteses imediatas e procedimentos endodônticos. O início da ação é rápido (de 30 segundos a 2 minutos no maxilar superior e de 1 a 4 minutos no maxilar inferior). A duração da anestesia pulpar é de aproximadamente 60 minutos e a anestesia em tecidos moles, de 3 a 5 horas. A epinefrina, associada à mepivacaína, fornece uma anestesia mais profunda e prolongada, porque restringe a solução anestésica ao local da injeção, intensificando e prolongando o efeito anestésico e diminuindo o grau de absorção para a circulação sistêmica. A presença de um vasoconstritor também diminui a hemorragia cirúrgica na área próxima da injeção.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos têm avaliado e comprovado a capacidade dos anestésicos de bloquear a condução nos axônios do sistema nervoso periférico (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*, ed 2, Philadelphia, 1988, JB Lippincott) e sua eficácia no controle da dor quando associados a diferentes vasoconstritores (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. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de Mepivacaína

Classificação: Amida.

Fórmula química: Cloridrato de 1-metil-2',6'-pipecoloxilidida.

Potência: 2 (procaína = 1; lidocaína = 2).

Toxicidade: 1,5 a 2 (procaína = 1; lidocaína = 2).

Absorção: Completa, após a administração intravenosa. Seu grau de absorção depende de vários fatores como o local da injeção e a presença ou ausência de um agente vasoconstritor.

Modo de ação: O cloridrato de mepivacaína estabiliza a membrana neuronal inibindo o fluxo de íons necessários ao início e condução dos impulsos, causando por isto um efeito de anestesia local.

Metabolismo: Devido 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 oxidases 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.

Epinefrina

Sinônimo: Adrenalina.

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 mínimas que permitem um efeito anestésico prolongado necessário para longas cirurgias e/ou quando ocorre um sangramento importante.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso do produto em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou que estejam fazendo uso de medicamentos que sabidamente provocam alterações na pressão sanguínea, como inibidores da monoaminooxidase (IMAO), antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas, é contraindicado. O uso deste produto em pacientes grávidas, durante a amamentação ou em pacientes asmáticos deve ser feito sob supervisão do profissional responsável (Veja Advertências).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 metabisulfito 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.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

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. MEPIADRE 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 sequela de febre reumática aguda)

devem evitar o uso de anestésicos contendo vasoconstritores, como MEPIADRE. Em pacientes com doenças vasculares periféricas há um pequeno risco potencial de vasoconstritores causarem isquemia ou necrose local. Estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, não estão disponíveis ainda e estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta em humanos. Não há dados ainda disponíveis sobre a possível excreção da mepivacaína no leite humano e, como muitas drogas são excretadas desta forma, recomenda-se especial cautela quando MEPIADRE for administrado em mães durante o período da amamentação. O uso em crianças menores de 10 anos deve seguir as recomendações do item Posologia descrito anteriormente. Ainda não foram determinados os dados de segurança e eficácia em pacientes pediátricos com menos de 3 anos de idade, por isso o uso deste produto nestes pacientes não é recomendado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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 tranqüilizantes, interfere diretamente na eficiência do anestésico, podendo aumentar ou diminuir seu tempo de ação, bem como sua potência. MEPIADRE não deve ser usado em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos que sabidamente provocam alterações na pressão sangüínea, 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, tricloroetileno, ciclopropano ou clorofórmio. A administração simultânea de drogas vasopressoras e de drogas oxitócicas do tipo ergot pode causar hipertensão severa persistente ou acidentes vasculares cerebrais.

Interações com medicamentos: Em geral, os depressores do SNC como narcóticos, opióides, ansiolíticos, fenotiazínicos, barbitúricos e anti-histamínicos, quando empregados em conjunto com AL, levam à potencialização das ações cardiorespiratórias dos AL. O uso conjunto de AL e drogas que compartilham uma via metabólica comum pode produzir reações adversas. Os fármacos que induzem a produção de enzimas microsossomais hepáticas, como os barbitúricos, podem alterar a velocidade de metabolização dos AL com ligação amida. Assim, o aumento da indução das enzimas microsossomais hepáticas, aumentará a velocidade de metabolismo do AL. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 nº 9, October, 2002 e MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5a. Ed. Elsevier, 2005.

Interações com exames: A injeção intramuscular de cloridrato de mepivacaína pode resultar em um aumento dos níveis da creatinina fosfoquinase. Dessa forma, a determinação dessa enzima como diagnóstico da presença de infarto agudo do miocárdio, sem a separação da isoenzima, pode comprometer o resultado deste exame. POLOCAINE® DENTAL Prescribing information Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como ocorre com todos os anestésicos locais, a dosagem varia e depende da área a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, do número de segmentos nervosos a serem bloqueados, da tolerância individual e da técnica anestésica usada. Deve-se usar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia específica. A dosagem necessária deve ser determinada em bases individuais. A dose máxima recomendada por Stanley F. Malamed em seu livro Manual de Anestesia Local, 5ª edição, é de 4,4 mg/kg de mepivacaína, sem exceder 300 mg (ou o equivalente a 8 carpules de MEPIADRE), para adultos ou crianças. A dose máxima recomendada para crianças com menos de 10 anos, com peso e desenvolvimento normal, deve ser determinada através de fórmula pediátrica padrão (ex.: Regra de Clark). A dose máxima recomendada para os indivíduos sensíveis à epinefrina, como determinados pacientes ASA III ou ASA IV e pacientes clinicamente hipertireóideos, é de 0,04 mg por consulta (ou 2 carpules de MEPIADRE). Para os procedimentos de rotina, geralmente 1 carpule (tubete) de MEPIADRE é suficiente. Durante a aplicação, recomenda-se fazer aspiração, para evitar os riscos da injeção intravascular.

Dose máxima: 4,4 mg de cloridrato de mepivacaína/kg

(Cada carpule de 1,8 mL contém 36 mg de Cloridrato de Mepivacaína + 0,018 mg de Epinefrina)

Peso (Kg)	Nº Carpules do Producto
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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas após o uso de MEPIADRE são similares em natureza das reações observadas com os outros anestésicos locais do mesmo tipo. Essas reações adversas são, em geral, relacionadas à dose e podem resultar de altos níveis de plasma causados por overdose, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional. Elas também podem resultar de hipersensibilidade, idiossincrasia ou tolerância diminuída pelo paciente específico.

Reações adversas graves geralmente são sistêmicas.

A classificação de frequências pode ser definida como: Muito comum ($\geq 1/10$), Comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$), Incomum ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), Rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), Muito rara (<10.000) e “Não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)”.

Muito comum ($\geq 1/10$): Insucessos na anestesia local e reações psicogênicas.

Comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$): Palpitações, dor de cabeça, hipertensão, hipotensão e palidez (local, regional, geral).

Rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$): Distúrbios de condução, bloqueio atrioventricular, arritmia com redução de frequência cardíaca, aumento da frequência cardíaca, redução da frequência cardíaca, edema da face/língua/lábio/garganta/laringe/região dos olhos, urticária, erupção cutânea, coceira, manchas vermelhas, hipersensibilidade, reações anafiláticas/anafilactoides, neuropatia, dor neuropática, dormência, sabor metálico e/ou alteração do paladar, ausência de paladar, Síndrome de Horner (pálpebra caída e olho afundado), tremor, movimento do olho, tontura, cabeça leve, vômito, náusea, dor, dor no local da injeção, hematoma no local da injeção, cegueira parcial, cegueira total, visão dupla, dilatação da pupila, contração da pupila, comprometimento visual, visão embaçada, distúrbio de acomodação, falta de ar, broncoespasmo/asma, lesão de nervo, dor durante ou depois da anestesia.

Muito rara (<10.000): Sensação de ardência, sensação de picada cutânea ou formigamento sem causa física aparente, Parestesia oral e de estruturas próximas a boca.

Não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): Parada cardíaca, depressão miocárdica, arritmia do coração com aumento da frequência cardíaca, angina pectoris, inchaço do rosto, excesso de suor, desconforto do ouvido, zumbido nos ouvidos, audição dolorosa, vertigem, depressão profunda do SNC: perda de consciência, coma, convulsão, pré-síncope, síncope, perda do equilíbrio, dificuldade de falar, sonolência, trismo (incapacidade de abertura adequada da boca), contrações musculares, feridas ou inchaço de língua, lábios e gengivas, dificuldade de engolir, descamação da mucosa gengival/oral, estomatite, inflamação da língua, aumento da salivação, diarreia, inchaço local, inchaço no

local da injeção, mal-estar, calafrios ou tremor, sensação de frio, sensação de calor, perda da força física, desconforto, estado de confusão, desorientação, ansiedade/nervosismo/inquietação, agitação, humor eufórico, compulsão por falar, depressão respiratória, parada respiratória, falta de oxigenação (inclusive cerebral), frequência respiratória aumentada, frequência respiratória reduzida, aumento do gás carbônico na circulação, bocejo, alteração da voz/rouquidão, vasoconstrição, vasodilatação, gengivite.

Reações alérgicas: A alergia é caracterizada por lesões na pele, coceira, inchaço ou reação anafilática (dificuldade em respirar por obstrução da entrada de ar na faringe – edema de glote). O paciente pode ser alérgico a qualquer um dos componentes do anestésico local, sendo que, caso haja suspeita prévia, o paciente deve ser encaminhado para investigação médica, e realização dos testes de sensibilidade. Em casos de choque anafilático, a administração parenteral de epinefrina 1:1.000 (0,5 ml para adultos e 0,1 ml em crianças), associado a anti-histamínico e corticoide é fundamental para reversão do quadro emergencial. A estimativa das reações anafiláticas está entre 1:3.500 e 1:20.000 anestесias e a mortalidade entre 3 e 6%.

TRATAMENTO: *Chamar o socorro se a reação alérgica for grave.*

- a. Reações cutâneas imediatas: Desenvolvem em 60 min.
- b. Administrar oxigênio.
- c. Administrar 0,5 ml de adrenalina 1:1000 (adultos), por via intramuscular/subcutânea.
- d. Encaminhar ao médico especialista.
- e. Administrar um Anti-histamínico.

Em casos graves, chamar o Socorro Médico e monitorar o paciente até a sua chegada.

Reações Psicogênicas: Eventos desencadeados por ansiedade estão entre as reações adversas mais comuns associadas aos AL. Podem ser manifestadas por vários sintomas como síncope, hiperventilação, náusea, vômitos, alterações nos batimentos cardíacos e pressão sanguínea.

A mepivacaína e epinefrina devem ser usadas com cautela em pacientes com histórico de distúrbios graves do ritmo cardíaco ou parada cardíaca.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Emergências relacionadas aos AL são geralmente uma consequência de altas concentrações plasmáticas. Dessa forma, a melhor conduta é a prevenção, acompanhada de um monitoramento dos sinais vitais cardiorespiratórios e da consciência do paciente após cada injeção de AL. A qualquer sinal de alteração, aconselha-se a administração de oxigênio. A primeira medida no controle de convulsões é manter o nível de oxigenação do paciente. Caso a convulsão persista, deve ser administrado um barbitúrico de ação ultra-rápida ou um benzodiazepínico intravenoso. O profissional deve estar familiarizado com esses fármacos anticonvulsivantes antes do uso de AL.



Tratamento auxiliar pode ser necessário para controlar a depressão cardiovascular, tal como a administração intravenosa de fluidos e vasopressores. Caso não seja tratado imediatamente, ambos, convulsão e depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, bradicardia, arritmias e parada cardíaca. Caso ocorra parada cardíaca, procedimento padrão de ressuscitação cardio-pulmonar deve ser instituído.

Diálise não apresenta valor no tratamento de toxicidade aguda do cloridrato de mepivacaína. Em camundongos fêmea a DL50 intravenosa de cloridrato de mepivacaína é 33 mg/Kg e a DL50 subcutânea é de 258 mg/Kg. POLOCAINE® DENTAL Prescribing information. Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01

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).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



MEPIADRE

DFL Indústria e Comércio S.A
Solución Inyectable

clorhidrato de mepivacaína 2%
epinefrina 1:100.000

MODELO DE PROSPECTO PARA EL
PROFISSIONAL DE LA SALUD



MEPIADRE

clorhidrato de mepivacaína + epinefrina

PRESENTACIONES

Caja con 1 o 5 blísteres con 10 cartuchos (carpules) de vidrio con 1,8 mL de solución inyectable de clorhidrato de mepivacaína 2% (30 mg/ml) + epinefrina 1:100.000 (10,0 µg/mL).

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Bucal. Exclusivo para uso parenteral por infiltración o bloqueo nervioso.

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución inyectable de MEPIADRE contiene:

Clorhidrato de Mepivacaína..... 20,0 mg

Epinefrina..... 10,0 µg

Excipientes c.s.p.....1,0 mL

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

INFORMACIONES TÉCNICAS PARA LOS PROFESIONALES DEL ÁREA DE LA SALUD

1.INDICACIONES

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.

2. RESULTADOS DE EFICACIA

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.; 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*, 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, *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-Yearbook).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Clorhidrato de Mepivacaína

Clasificación: Amida

Fórmula química: clorhidrato de 2-dietilamino-2',6-acetoxilidida

Potencia: 2 (procaína = 1; lidocaina = 2).

Toxicidad: 1,5 a 2 (procaína = 1; lidocaina = 2).

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.

Modo de Acción: Estabiliza la membrana neuronal por inhibición del flujo de iones necesarios para iniciar la conducción de los impulsos, causando así un efecto de anestesia local.

Metabolismo: Debido a su estructura amídica la mepivacaína no es metabolizada por las esterasas plasmáticas. Se metaboliza principalmente en el hígado por acción de oxidasas microsomales de función fija. Más del 50 % de la dosis administrada es excretada por la bilis en forma de metabolitos. La hidroxilación y la N - desmetilación desempeñan importantes funciones en el metabolismo de la mepivacaína.

Excreción: El clorhidrato de mcpivacaína 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.

Epinefrina

Sinónimo: Adrenalina.

Es una amina simpatomimética; su nombre químico es alcohol 3,4-dihidroxi (metilamino) metil bencílico. 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.

4. CONTRAINDICACIONES

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 monoaminooxidase (IMAO), antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas. Las pacientes gestantes o en período de amamantación o los pacientes asmáticos sólo pueden usar este producto bajo el control de un profesional del área de la salud. (Ver Advertencias).

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 mepivacaina 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.

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 mepivacaina 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. 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.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Segundo estudios de P Henry e .1. 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 oxitócicas del tipo ergot puede causar hipertensión severa persistente o accidentes vasculares cerebrales

Interacciones con medicamentos: en general, los depresores del SNC como narcóticos, opioides, ansiolíticos, fenotiazinas, barbitúricos y antihistamínicos, cuando se usan junto con AL, conducen a una mejora de las acciones cardiorrespiratorias de AL. El uso conjunto de AL y fármacos que comparten una vía metabólica común puede producir reacciones adversas. Los fármacos que inducen la producción de enzimas microsomales hepáticas, como los barbitúricos, pueden alterar la tasa de metabolización del AL con enlaces amida. Por tanto, aumentar la inducción de enzimas microsomales hepáticas aumentará la tasa de metabolismo del AL. HAAS, D. Actualización sobre Anestésicos Locales en Odontología. Revista de la Asociación Dental Canadiense, vol. 68 n° 9, octubre de 2002 y MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5a. Ed. Elsevier, 2005.

Interacciones con exámenes: la inyección intramuscular de clorhidrato de mepivacaína puede provocar un aumento en los niveles de creatinina fosfoquinasa. Por tanto, determinar esta enzima como diagnóstico de la presencia de infarto agudo de miocardio, sin separar la isoenzima, puede comprometer los resultados de esta prueba. POLOCAINE® DENTAL Información de prescripción Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01.



7. CUIDADOS DEL ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO

El producto debe conservarse en su embalaje original, a temperatura ambiente (entre 15 ° y 30 ° C). Proteger de la luz.

La vida útil del producto es de 24 meses, contados a partir de la fecha de fabricación.

Número de lote, fecha de fabricación y fecha de caducidad: Ver embalaje.

No use medicamentos con fecha de caducidad. Guárdelo en su embalaje original.

Antes de usar, observe la apariencia del medicamento.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

8. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

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.: Regra 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 mepivacaina/kg

(Cada Carpule de 1,8 ml contiene 36 mg de clorhidrato de mepivacaína y 0,018 mg de epinefrina)

Peso (Kg)	Nº Carpules del Producto
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.

9. REACCIONES ADVERSAS

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.

Las reacciones adversas graves son generalmente sistémicas.

La clasificación de frecuencia se puede definir como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raro (< 10.000) y “No conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)”.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Fallos en la anestesia local y reacciones psicógenas.

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): palpitaciones, dolor de cabeza, hipertensión, hipotensión y palidez (local, regional, general).

Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): alteraciones de la conducción, bloqueo auriculoventricular, arritmia con frecuencia cardíaca reducida, aumento de la frecuencia cardíaca, frecuencia cardíaca reducida, edema de la cara/lengua/labio/garganta/laringe/región de los ojos. , urticaria, erupción cutánea, picazón, manchas rojas, hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/anafilactoides, neuropatía, dolor neuropático, entumecimiento, sabor metálico y/o cambio en el gusto, ausencia del gusto, síndrome de Horner (párpado caído y ojo hundido), temblor, ojo movimiento, mareos, sensación de vahído, vómitos, náuseas, dolor, dolor en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, ceguera parcial, ceguera total, visión doble, dilatación de la pupila, contracción de la pupila, discapacidad visual, visión borrosa, trastorno de la acomodación, dificultad para respirar, broncoespasmo /asma, daño a los nervios, dolor durante o después de la anestesia.

Muy raros (< 10.000): Sensación de ardor, escozor en la piel o sensación de hormigueo sin causa física aparente, Parestesia oral y parestesia de estructuras cercanas a la boca.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): paro cardíaco, depresión miocárdica, arritmia cardíaca con aumento de la frecuencia cardíaca, angina de pecho, hinchazón facial, sudoración excesiva, malestar en los oídos, zumbidos en los oídos, dolor de audición, vértigo, depresión profunda del SNC: pérdida del conocimiento, coma, convulsiones, presíncope, síncope, pérdida del equilibrio, dificultad para hablar, somnolencia, trismo (incapacidad para abrir la boca correctamente), contracciones musculares, llagas o hinchazón de la lengua, labios y encías, dificultad para tragar, descamación de la mucosa gingival/oral, estomatitis, inflamación de la lengua, aumento de la salivación,

diarrea, hinchazón local, hinchazón en el lugar de la inyección, malestar, escalofríos o temblores, sensación de frío, sensación de calor, pérdida de fuerza física, malestar, estado de confusión, desorientación, ansiedad/nerviosismo/inquietud, agitación, estado de ánimo eufórico, compulsión a hablar, depresión respiratoria, paro respiratorio, falta de oxigenación (incluso cerebral), aumento de la frecuencia respiratoria, frecuencia respiratoria reducida, aumento de dióxido de carbono en la circulación, bostezos, cambio de voz/ronquera, vasoconstricción, vasodilatación, gingivitis.

Reacciones alérgicas: La alergia se caracteriza por lesiones cutáneas, picazón, hinchazón o una reacción anafiláctica (dificultad para respirar debido a la obstrucción de la entrada de aire a la faringe – edema de glotis). El paciente puede ser alérgico a alguno de los componentes del anestésico local, y si existe sospecha previa, se debe derivar al paciente para investigación médica y realización de pruebas de sensibilidad. En casos de shock anafiláctico, la administración parenteral de epinefrina 1:1.000 (0,5 ml para adultos y 0,1 ml en niños), asociada a antihistamínicos y corticoides, es fundamental para revertir el cuadro de emergencia. La estimación de reacciones anafilácticas está entre 1:3.500 y 1:20.000 anestесias y mortalidad entre 3 y 6%.

TRATAMIENTO: Pida ayuda si la reacción alérgica es grave.

- a. Reacciones cutáneas inmediatas: Desarrollarse en 60 minutos.
- b. Administrar oxígeno.
- c. Administrar 0,5 ml de adrenalina 1:1000 (adultos), por vía intramuscular/subcutánea.
- d. Consulte a un médico especialista.
- e. Administrar un antihistamínico.

En casos graves llamar a Asistencia Médica y monitorear al paciente hasta su llegada.

Reacciones psicógenas: los eventos desencadenados por la ansiedad se encuentran entre las reacciones adversas más comunes asociadas con LA. Pueden manifestarse por diversos síntomas como síncope, hiperventilación, náuseas, vómitos, cambios en el ritmo cardíaco y la presión arterial.

La mepivacaína y la epinefrina deben usarse con precaución en pacientes con antecedentes de alteraciones graves del ritmo cardíaco o paro cardíaco.

En casos de eventos adversos, notifique a través del Sistema VigiMed, disponible en el Portal Anvisa.

10. SOBREDOSIS

Las emergencias relacionadas con AL son generalmente consecuencia de altas concentraciones plasmáticas. Por tanto, el mejor enfoque es la prevención, acompañada de la monitorización de los signos vitales cardiorrespiratorios y de la conciencia del paciente después de cada inyección de AL. Ante cualquier signo de cambio se aconseja la administración de oxígeno. La primera medida para controlar las convulsiones es mantener el nivel de oxigenación del paciente. Si la convulsión persiste, se debe administrar un barbitúrico



de acción ultrarrápida o una benzodiazepina intravenosa. El profesional debe estar familiarizado con estos fármacos anticonvulsivos antes de utilizar AL.

Puede ser necesario un tratamiento complementario para controlar la depresión cardiovascular, como la administración intravenosa de líquidos y vasopresores. Si no se tratan de inmediato, tanto las convulsiones como la depresión cardiovascular pueden provocar hipoxia, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. Si se produce un paro cardíaco, se debe instituir el procedimiento de reanimación cardiopulmonar estándar.

La diálisis no tiene valor en el tratamiento de la toxicidad aguda por clorhidrato de mepivacaína. En ratones hembra, la LD50 intravenosa de clorhidrato de mepivacaína es de 33 mg/kg y la LD50 subcutánea es de 258 mg/kg. POLOCAINE® DENTAL Información de prescripción. Dentsply Farmacéutica, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01.

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 Precauciones). 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).

En caso de intoxicación, llame al 0800 722 6001 si necesita más orientación.



MEPIADRE

DFL Indústria e Comércio S.A
Injectable Solution

mepivacaine hydrochloride 2%
epinephrine 1:100.000

PACKAGE LEAFLET MODEL FOR THE
HEALTHCARE PROFESSIONAL



MEPIADRE

mepivacaine hydrochloride + epinephrine

PRESENTATIONS

Box containing 1 or 5 blisters with 10 glass cartridges (carpules) of 1.8 mL of mepivacaine hydrochloride 2% (20 mg/ml) + epinephrine 1:100.000 (10,0 µg/mL) injectable solution.

PHARMACEUTICAL FORM

Injectable solution

ROUTE OF ADMINISTRATION

Buccal. Exclusively for parenterally use by means of nerve blockade or infiltration injection.

FOR ADULT AND PEDIATRIC USE

COMPOSITION

Each mL of MEPIADRE injectable solution contains:

Mepivacaine hydrochloride..... 20,0 mg

Epinephrine..... 10,0 µg

Excipiente e.f1,0 mL

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

TECHNICAL INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONALS

1. 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.

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.; Me Mullen, J.A.: *Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during periodontal surgery*, J. Periodontol 55:653-657, 1984/Covino BU: *Clinical Pharmacology of local anesthetic agents*. In Cousins M.I, 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 lo 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-YearBook).

3. 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-dihydroxy (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.

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. WARNINGS AND PRECAUTIONS

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 professionals 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 halothane, 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.

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.



6. 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 halothane, trichloroethylene, cyclopropane or chloroform. Concurrent administration of vasopressor drugs and ergot-type oxytocic drugs may cause severe, persistent hypertension or cerebrovascular accidents

Drug interactions: In general, CNS depressants such as narcotics, opioids, anxiolytics, phenothiazines, barbiturates and antihistamines, when used together with LA, lead to the potentiation of the cardiorespiratory actions of LA. The combined use of LA and drugs that share a common metabolic pathway can produce adverse reactions. Drugs that induce the production of hepatic microsomal enzymes, such as barbiturates, can alter the rate of metabolism of LA with amide bonds. Thus, the increased induction of hepatic microsomal enzymes will increase the rate of metabolism of LA. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68, no. 9, October, 2002 and MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5th Ed. Elsevier, 2005.

Interactions with exams: Intramuscular injection of mepivacaine hydrochloride may result in an increase in creatine phosphokinase levels. Therefore, determination of this enzyme as a diagnosis of the presence of acute myocardial infarction, without separation of the isoenzyme, may compromise the result of this test.

POLOCAINE® DENTAL Prescribing information Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01.

7. STORAGE CONDITIONS OF THE PRODUCT

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 number, date of manufacture and expiration date: See packaging.

Do not use medicine with the expiry date. Keep it in its original packaging.

Before using, observe the appearance of the medicine.

All medication should be kept out of the reach of children.

8. POSOLOGY AND METHOD OF USE

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, 5^o 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)	N° of cartridges of the product
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.

9. 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.

Serious adverse reactions are usually systemic.



The frequency classification can be defined as: Very common ($\geq 1/10$), Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), Very rare ($< 10,000$) and “Not known (cannot be estimated from the available data)”.

Very common ($\geq 1/10$): Failure of local anesthesia and psychogenic reactions.

Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$): Palpitations, headache, hypertension, hypotension and pallor (local, regional, general).

Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$): Conduction disturbances, atrioventricular block, arrhythmia with reduced heart rate, increased heart rate, decreased heart rate, edema of the face/tongue/lip/throat/larynx/eye region, urticaria, rash, itching, red spots, hypersensitivity, anaphylactic/anaphylactoid reactions, neuropathy, neuropathic pain, numbness, metallic taste and/or taste alteration, absence of taste, Horner's syndrome (drooping eyelid and sunken eye), tremor, eye movement, dizziness, light-headedness, vomiting, nausea, pain, injection site pain, injection site hematoma, partial blindness, complete blindness, double vision, pupil dilation, pupil constriction, visual impairment, blurred vision, accommodation disorder, shortness of breath, bronchospasm/asthma, nerve injury, pain during or after anesthesia.

Very rare ($< 10,000$): Burning sensation, stinging sensation or tingling sensation with no apparent physical cause, Paresthesia of the mouth and structures close to the mouth. Not known (cannot be estimated from the available data): Cardiac arrest, myocardial depression, cardiac arrhythmia with increased heart rate, angina pectoris, swelling of the face, excessive sweating, ear discomfort, ringing in the ears, painful hearing, vertigo, profound CNS depression: loss of consciousness, coma, convulsion, presyncope, syncope, loss of balance, difficulty speaking, drowsiness, trismus (inability to open the mouth properly), muscle twitching, sores or swelling of the tongue, lips and gums, difficulty swallowing, scaling of the gingival/oral mucosa, stomatitis, inflammation of the tongue, increased salivation, diarrhea, local swelling, swelling at the injection site, malaise, chills or tremor, feeling cold, feeling hot, loss of physical strength, discomfort, state of confusion, disorientation, anxiety/nervousness/restlessness, agitation, euphoric mood, compulsive talking, respiratory depression, respiratory arrest, shortness of breath, oxygenation (including cerebral), increased respiratory rate, reduced respiratory rate, increased carbon dioxide in the circulation, yawning, voice changes/hoarseness, vasoconstriction, vasodilation, gingivitis.

Allergic reactions: Allergies are characterized by skin lesions, itching, swelling or anaphylactic reactions (difficulty breathing due to obstruction of air entry into the pharynx – glottis edema). The patient may be allergic to any of the components of the local anesthetic, and if there is prior suspicion, the patient should be referred for medical investigation and sensitivity tests should be performed. In cases of anaphylactic shock, parenteral administration of epinephrine 1:1,000 (0.5 ml for adults and 0.1 ml for children), associated with antihistamine and corticosteroid, is essential to reverse the emergency situation. The estimated rate of anaphylactic reactions is between 1:3,500 and 1:20,000 anesthetics and mortality between 3 and 6%.

TREATMENT: Call for help if the allergic reaction is severe.

- a. Immediate skin reactions: Develop within 60 min.
- b. Administer oxygen.



- c. Administer 0.5 ml of epinephrine 1:1000 (adults), intramuscularly/subcutaneously.
- d. Refer to a specialist physician.
- e. Administer an antihistamine.

In severe cases, call for medical help and monitor the patient until they arrive.

Psychogenic reactions: Anxiety-triggered events are among the most common adverse reactions associated with LAs. They can be manifested by various symptoms such as syncope, hyperventilation, nausea, vomiting, changes in heart rate and blood pressure.

Mepivacaine and epinephrine should be used with caution in patients with a history of severe heart rhythm disturbances or cardiac arrest.

In cases of adverse events, notify via the VigiMed System, available on the Anvisa Portal.

10. SUPERDOSE

Local Anesthetics related emergencies are usually a consequence of high plasma concentrations. Therefore, the best approach is prevention, accompanied by monitoring of cardiorespiratory vital signs and the patient's consciousness after each LA injection. If any sign of change appears, oxygen administration is recommended. The first step in controlling seizures is to maintain the patient's oxygenation level. If the seizure persists, an ultra-fast-acting barbiturate or an intravenous benzodiazepine should be administered. The professional should be familiar with these anticonvulsant drugs before using LA.

Ancillary treatment may be necessary to control cardiovascular depression, such as intravenous fluids and vasopressors. If not treated promptly, both seizures and cardiovascular depression can result in hypoxia, bradycardia, arrhythmias, and cardiac arrest. If cardiac arrest occurs, standard cardiopulmonary resuscitation should be instituted.

Dialysis is of no value in the treatment of acute mepivacaine hydrochloride toxicity. In female mice, the intravenous LD50 of mepivacaine hydrochloride is 33 mg/kg and the subcutaneous LD50 is 258 mg/kg.

POLOCAINE® DENTAL Prescribing information. Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01

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).

In case of poisoning, call 0800 722 6001 if you need further guidance.



DIZERES LEGAIS / DECLARACIONES LEGALES / LEGAL SAYINGS

Registro/Register: 101770022

Farmacêutica Responsável / Farmacéutica Responsable / Pharmacist In Charge:

Renata Caroline - CRF- RJ Nº 21674

Registrado e produzido por / Registrado y Producido / Registered and Produced by:

DFL Indústria e Comércio S.A.

Estrada do Guerengê, 2059 - Rio de Janeiro - RJ, Brasil

CEP/Código Postal/Postal Code: 22713-002

CNPJ: 33.112.665/0001-46

Indústria Brasileira / Industria Brasileña / Brazilian Industry

VENDA SOB PRESCRIÇÃO. VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN. SALE UNDER PRESCRIPTION.

USO PROFISSIONAL. PARA USO PROFESIONAL. PROFESSIONAL USE ONLY.

www.dfl.com.br

SAC: 0800 602 68 80 / sac@dfl.com.br

Código da bula – 71897 Rev.0





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/08/2024	Será gerado ao final do peticionamento.	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A	N.A	N.A	N.A	Identificação do medicamento Dizeres Legais	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML
4269631/21-0	28/10/2021	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 30 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 100 CAR VD TRANS X 1,8 ML
15/01/2020	0144455/20-7	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	NA	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 30 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 100 CAR VD TRANS X 1,8 ML
03/05/2019	393036/19-0	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 30 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 100 CAR VD TRANS X 1,8 ML
27/08/2018	0214111/18-6	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N.A	N.A	N.A	N.A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 30 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 100 CAR VD TRANS X 1,8 ML



30/08/2010	734613/10-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	VP/VPS	20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 10 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 30 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 50 CAR VD TRANS X 1,8 ML 20MG/ML+10MCG/ML SOL INJ CT BL 100 CAR VD TRANS X 1,8 ML
------------	-------------	--	-----	-----	-----	-----	-----	--------	---