

MEPIVALEM 3% SV

DLA Pharmaceutical LTDA.

Solução Injetável Estéril

cloridrato de mepivacaína 30 mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MEPIVALEM® 3% SV
cloridrato de mepivacaína

APRESENTAÇÕES

Solução estéril injetável de cloridrato de mepivacaína 3% (30 mg/mL) sem vasoconstritor.

Cartuchos com 10 e 50 carpules de plástico de 1,8 mL cada.

Cartuchos com 1 e 5 blisters com 10 carpules de vidro de 1,8 mL cada.

USO PARENTERAL - INJEÇÃO INTRAÓSSEA, CONJUNTIVAL E INTRACANAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada carpule com 1,8 mL contém:

Cloridrato de mepivacaína54,000 mg

Água para injetáveis q.s.p1,800 mL

Excipientes (cloreto de sódio e hidróxido de sódio para ajuste de pH)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

MEPIVALEM® 3% SV está indicado para a anestesia local em odontologia, por infiltração ou bloqueio em intervenções odontológicas em geral, como extrações múltiplas, próteses imediatas e procedimentos endodônticos. em adultos, adolescentes e crianças com mais de 4 anos de idade (acima de 20 kg de peso corporal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do cloridrato de mepivacaína é equivalente à do cloridrato de lidocaína. MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 6a. Ed. Elsevier, 2013.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Os anestésicos locais (ALs) impedem a geração e a condução de um impulso nervoso, ocasionando perda da sensibilidade sem perda de consciência. O mecanismo subjacente à ação anestésica da mepivacaína é semelhante ao de outros anestésicos locais comumente usados. Consiste em diminuir ou prevenir o grande aumento transitório da permeabilidade das membranas excitáveis ao sódio (Na⁺) que normalmente é produzido por uma ligeira despolarização da membrana. Essas ações conduzem à ação anestésica. À medida que a ação anestésica se desenvolve progressivamente no nervo, o limiar de excitabilidade elétrica aumenta gradualmente, a taxa de aumento do potencial de ação diminui e a condução do impulso diminui. O pKa da mepivacaína foi estimado em 7,7. O pH de uma solução anestésica e o pH do tecido no qual é injetado um AL tem grande influência sobre sua ação de bloqueio nervoso. A acidificação do tecido reduz a eficácia da anestesia local. A anestesia pode ser inadequada quando os ALs são injetados em áreas infectadas ou inflamadas. O cloridrato de mepivacaína produz apenas ligeira vasodilatação.

Farmacocinética

Absorção

O cloridrato de mepivacaína (cloridrato de 1-metil-2',6'-pipecoloxilidida) é um AL do tipo amida, sendo relativamente resistente à hidrólise. Apresenta um pKa de 7,7, com rápido início de ação, uma vez que o efeito anestésico da mepivacaína pode aparecer 5 minutos após a sua administração, e durar 25 a 40 minutos para infiltração e bloqueio do nervo alveolar, respectivamente, e 90 a 165 minutos em tecidos moles. Os níveis plasmáticos de mepivacaína após injeções periorais da solução de 30 mg/mL de mepivacaína, durante procedimentos odontológicos usuais, foram determinados em vários estudos clínicos. O nível plasmático máximo de mepivacaína foi alcançado aproximadamente após 30-60 minutos da administração. As concentrações máximas de mepivacaína relatadas foram entre 0,4 - 1,2 µg/mL, em cerca de 30 minutos após a injeção intraoral com um carpule, e entre 0,95-1,70 µg/mL com dois carpules. Essas concentrações plasmáticas estão 10 a 25 vezes abaixo do limiar de toxicidade para o sistema nervoso central (SNC) e cardiovascular, respectivamente.

Distribuição

A mepivacaína é distribuída em todos os tecidos do corpo, atravessando facilmente a barreira hematoencefálica. Concentrações mais altas são encontradas em tecidos altamente perfundidos, como fígado, pulmões, coração e cérebro. A mepivacaína possui taxa de ligação protéica de 75% e pode atravessar a barreira placentária por difusão simples, entrando no sistema circulatório do feto em desenvolvimento.

Biotransformação

O local primário da biotransformação dos AL do tipo amida é o fígado, pelas oxidases de função mista microsossomais. A hidroxilação e a N-desmetilação desempenham importantes papéis no metabolismo do cloridrato de mepivacaína. Mais de 50% de uma dose é excretada como metabólitos na bile, mas provavelmente passam pela circulação entero-hepática, visto que apenas pequenas quantidades aparecem nas fezes.

Eliminação

A mepivacaína possui tempo de meia-vida aproximado de duas horas, mas a eliminação das amidas depende do fluxo sanguíneo hepático. A meia-vida plasmática pode ser prolongada caso o paciente apresente insuficiência renal ou hepática. A duração do efeito da anestesia local não está relacionada à meia-vida, pois sua ação é encerrada quando o medicamento é removido do receptor. Os metabólitos são excretados na urina com menos de 5% de mepivacaína inalterada. A eliminação pode ser acelerada acidificando a urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os ALs tipo amida são contraindicados a pacientes que apresentem hipertermia maligna (hiperpirexia). MEPIVALEM® 3% SV também é contraindicado para pacientes que apresentam distúrbios graves da condução atrioventricular não compensados pelo marca-passo e com epilepsia mal controlada. A hipersensibilidade aos ALs do tipo amida e a quaisquer componentes presentes na composição de MEPIVALEM® 3% SV é uma contraindicação absoluta.

A insuficiência hepática é uma contraindicação relativa à administração de anestésicos locais. Isto inclui pacientes submetidos à diálise renal e aqueles com nefrite túbulo intersticial crônica. Insuficiência hepática e cardiovascular significativas e a tireotoxicose (hipertireoidismo) são contraindicações relativas ao uso dos AL.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos (cerca de 20 kg de peso corporal).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os dentistas que utilizam anestésicos locais em seus consultórios devem conhecer o diagnóstico e tratamento de emergências que podem surgir. Assim, deve existir equipamento de reanimação, de oxigenação e fármacos de reanimação para uso imediato. Os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de perda temporária de sensação e função muscular após a injeção de infiltração e de bloqueio. Os pacientes devem ser avisados para estarem atentos enquanto estruturas como língua, lábios, mucosas e palato estiverem anestesiadas, a fim de evitar traumas nessas estruturas. O paciente deve ser orientado a evitar mascar chicletes ou comer até que a sensação normal seja restaurada.

Pacientes com doenças cardiovasculares:

Este produto deve ser usado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares, como: doença vascular periférica, arritmias (principalmente de origem ventricular), distúrbios da condução atrioventricular, insuficiência cardíaca e hipotensão, uma vez que pacientes com função cardíaca prejudicada podem ser menos capazes de compensar as alterações decorrentes do prolongamento da condução atrioventricular.

Pacientes epilépticos:

Os ALs devem ser usados com cuidado em pacientes com epilepsia, devendo-se administrar a menor dose que seja capaz de promover uma anestesia eficiente.

Pacientes com doença hepática

No caso de doença hepática, devem ser tomadas precauções especiais para administrar a dose mais baixa que conduza a uma anestesia eficaz, particularmente após utilizações repetidas.

Pacientes com doença renal:

Em pacientes com doença renal deve ser utilizada a menor dose que seja capaz de promover uma anestesia eficiente. Deve-se também ter cuidado ao utilizar este medicamento em pacientes com acidose, devido ao risco de agravamento da insuficiência renal ou controle inadequado de diabetes mellitus tipo 1.

Pacientes recebendo tratamento com antiagregantes plaquetários / anticoagulantes:

Em pacientes que estejam em tratamento com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes deve ser realizada a monitoração do tempo de protrombina, uma vez que há o risco aumentado de sangramento grave após a punção acidental do vaso e durante a cirurgia oro-maxilo-facial, o que está mais associado ao procedimento do que ao medicamento.

Paciente com porfiria:

Como a mepivacaína pode desencadear porfiria, o uso deste medicamento só deve ser feito em pacientes com porfiria aguda quando nenhuma alternativa mais segura estiver disponível.

Pacientes com acidose

Deve-se ter cuidado em caso de acidose, como agravamento da insuficiência renal ou controle insuficiente do diabetes mellitus tipo 1.

Efeitos na fertilidade

Não há relatos relevantes sobre quaisquer efeitos tóxicos na fertilidade em estudos realizados com animais que receberam mepivacaína. Até o momento, não há dados disponíveis em humanos.

Gravidez

Não foram conduzidos estudos clínicos e também não há nenhum relato na literatura de mulheres grávidas que tenham utilizado mepivacaína 30 mg/mL. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. Durante a gravidez, o medicamento só deve ser utilizado após análise cuidadosa da relação benefício-risco. Segundo Haas (2002) os ALs usados em odontologia podem ser administrados às gestantes (o cloridrato de mepivacaína está na categoria C do FDA). Entretanto, deve-se sempre fazer a aspiração antes da injeção do anestésico a fim de evitar a injeção intravascular.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não se sabe se o cloridrato de mepivacaína é excretado no leite materno, uma vez que não há estudos clínicos com lactentes que utilizaram mepivacaína 30 mg/mL. Assim, considerando a falta de dados para estes casos, o risco para os recém-nascidos/lactantes não pode ser excluído. Desta forma, recomenda-se que as lactentes não amamentem nas 14 horas seguintes à anestesia com o produto.

Uso pediátrico (acima de 4 anos)

A principal preocupação com pacientes pediátricos é a relativa facilidade de induzir uma superdose. Assim, antes da administração do AL à criança, o dentista deve determinar o peso da criança e calcular a máxima dose. Aconselha-se selecionar a solução contendo a menor concentração de AL.

Uso em idosos

As doses devem ser reduzidas em pacientes idosos (falta de dados clínicos), devendo-se administrar a menor dose que seja capaz de promover uma anestesia eficiente, visto que pacientes idosos podem apresentar algum comprometimento hepático e/ou cardiovascular (HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, Outubro, 2002).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou usar máquinas

A mepivacaína pode ter uma influência menor na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Podem ocorrer tonturas (incluindo vertigens, perturbações da visão e fadiga) após a administração de Mepivacaína. Os pacientes que apresentarem estes sintomas não devem dirigir ou usar máquinas até que esses sintomas tenham desaparecido completamente.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentosas que requerem precauções de uso

- Outros anestésicos locais: a mepivacaína deve ser usada com cautela em pacientes tratados concomitantemente com outros ALs, pois os efeitos tóxicos são aditivos, havendo risco de superdose.
- Sedativos e depressores do SNC: Doses reduzidas deste produto devem ser usadas devido aos efeitos aditivos. pois 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. Além disso, o uso conjunto de AL e medicamentos que compartilham uma via metabólica comum pode produzir reações adversas. Os fármacos que induzem a produção de enzimas microssomais hepáticas, como os barbitúricos, podem alterar a velocidade de metabolização dos ALs com ligação amida. Assim, o aumento da indução das enzimas microssomais hepáticas, aumentará a velocidade de metabolismo do AL.
- Bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos (propranolol, nadolol): a depuração da mepivacaína pode ser reduzida quando associada a bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos, podendo resultar em maiores concentrações séricas do anestésico. Assim, deve-se ter cuidado ao administrá-lo em pacientes que façam uso destes medicamentos.
- Inibidores de CYP1A2: a mepivacaína é metabolizada principalmente pela enzima CYP1A2. Os inibidores deste citocromo (como ciprofloxacina, fluvoxamina, verapamil) podem diminuir sua biotransformação, aumentando o risco de efeitos adversos por contribuir para a manutenção de níveis sanguíneos do fármaco por tempo mais prolongado, podendo produzir efeitos tóxicos. Níveis séricos aumentados de anestésicos de amida também foram relatados após a administração concomitante de cimetidina, o que provavelmente se deve ao efeito inibitório da cimetidina no CYP1A2. Aconselha-se cuidado ao associar a mepivacaína a esses medicamentos, pois a vertigem pode durar mais tempo.

Interações com exames

A injeção intramuscular de cloridrato de mepivacaína pode resultar em um aumento nos níveis da creatina 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido. Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas em suspensão, turvação e alteração na coloração produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.

O produto não deve ser autoclavado por calor úmido e/ou seco, sob risco de decomposição da formulação.

Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema. Não mergulhar os carpules em qualquer solução esterilizante.

A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

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.

Manter nesta embalagem até o final do uso.

Manter na embalagem original para proteger da luz.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A dosagem necessária deve ser determinada individualmente. Como para todos os ALs, a dose varia e depende da região a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, da tolerância individual e da técnica de anestesia. Deve ser administrada a menor dose necessária para produzir anestesia eficaz.

Adultos

A dose máxima é de 4,4 mg/kg, sem ultrapassar 300 mg (equivalente a 5 carpules para adultos saudáveis normais); a dose deve ser reduzida em pacientes clinicamente comprometidos (com doença renal ou hepática, por exemplo), debilitados ou idosos.

Doses máximas em carpules para pacientes saudáveis (4,4 mg de cloridrato de mepivacaína/kg - cada carpule de 1,8 mL contém 54 mg de cloridrato de mepivacaína):

Peso do Paciente (em kg)	20	30	40	50	60	70	80	Igual ou acima de 90
* N° de Carpules	1,5	2,0	3,0	4,0	4,5	5,5	5,5	5,5

* n° de carpule = arredondado para meio carpule

Populações especiais

Idosos e pacientes com doenças renais ou hepáticas:

Devido à falta de dados clínicos, precauções especiais devem ser tomadas a fim de administrar a menor dose que leva a uma anestesia eficiente em pessoas idosas e pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Uso concomitante de sedativos para reduzir a ansiedade do paciente:

A dose máxima segura de anestésicos locais pode ser reduzida em pacientes sedados devido a um aditivo efeito na depressão do sistema nervoso central (ver Interações Medicamentosas)

Modo de usar

Ao usar o produto para infiltração ou anestesia com bloqueio regional, a injeção deve ser sempre lenta e com aspiração.

Necessário adquirir agulhas.

Carregamento da seringa com os carpules:

Os seguintes passos deverão ser obedecidos durante o preparo da seringa tipo carpule clássica:

1. Desinfetar o diafragma de borracha do carpule com uma gaze embebida em álcool isopropílico a 91% ou álcool etílico a 70%.
2. Carregar a seringa com o carpule, com atenção para seu posicionamento correto.

3. Após o fechamento da seringa, inserir a agulha descartável.
 4. A agulha deve penetrar a borracha em posição perpendicular, no centro e equidistante das bordas do lacre. Caso contrário, podem ocorrer vazamentos.
 5. Ao recarregar a seringa, retirar a agulha e repetir os passos seguintes. Caso contrário, poderá entortar a agulha e resultar em vazamento.
 6. Ao iniciar a técnica anestésica local, realizar aspiração prévia, de acordo com a seringa escolhida. Havendo sangue dentro do carpule, troque o carpule.
 7. Injetar lentamente o conteúdo do carpule (mínimo 2 minutos por carpule).
 8. Não reutilize o carpule, mesmo que tenha apenas perfurado com a agulha e não utilizado seu conteúdo. O risco de contaminação do seu conteúdo inviabiliza sua utilização.
- Todo material potencialmente contaminado deve ser encaminhado para destruição conforme política local de destinação de resíduos hospitalares. Para os aparatos eletrônicos, seguir as especificações do fabricante.

Para evitar vazamento da solução durante a injeção, certifique-se da penetração da agulha no centro do diafragma de borracha durante o carregamento da seringa. Uma penetração fora do centro produz uma punção de formato oval que pode permitir o vazamento ao redor da agulha. Outras causas de vazamento e quebra incluem: seringas desgastadas, seringas sem aspiração, seringas com arpão torto e seringas não projetadas para carpules de 1,8 mL.

Este medicamento só deve ser utilizado por ou sob a supervisão de médicos ou dentistas suficientemente treinados e familiarizados com o diagnóstico e tratamento de toxicidade sistêmica. Devem estar disponíveis equipamento de reanimação e medicamentos apropriados antes da indução da anestesia regional com ALs para permitir o tratamento imediato de quaisquer emergências respiratórias e cardiovasculares. O estado de consciência do paciente deve ser monitorado após a utilização de AL. A seringa e as agulhas usadas para retirar a solução devem ser sempre novas e estéreis.

Riscos decorrentes da administração inadequada

- Risco associado à injeção intravascular acidental: a ocorrência de injeção intra-arterial ou intravenosa inadvertida na área da cabeça e pescoço, ou intravenosa na circulação sistêmica, pode estar associada a reações adversas graves, como crise convulsiva seguida por depressão no SNC ou cardiorrespiratória e coma, a qual pode evoluir, em última instância, para parada respiratória devido à elevação súbita de mepivacaína na circulação sistêmica. Desta forma, para garantir que a agulha não penetre em um vaso sanguíneo durante a injeção, a aspiração deve ser realizada antes da injeção do AL ou após a mudança do local da injeção. No entanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.
- Risco associado à injeção intraneural acidental: a ocorrência desta pode levar o medicamento a se mover de maneira retrógrada ao longo do nervo. A fim de se evitar a injeção intraneural e prevenir lesões nervosas durante bloqueio de nervos, a agulha deve ser sempre retirada lentamente caso o paciente sinta uma sensação de choque elétrico durante a injeção, ou se esta for particularmente dolorosa. Caso ocorra lesão no nervo pela agulha, o efeito neurotóxico pode ser agravado pela potencial neurotoxicidade química da mepivacaína, que pode prejudicar o suprimento sanguíneo perineural e impedir o escoamento local do fármaco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas após a administração de cloridrato de mepivacaína são similares em natureza às reações observadas com os outros anestésicos locais do tipo amida. Essas reações são, geralmente, dose-dependentes e podem ser resultado de uma concentração plasmática elevada. As reações adversas após altas concentrações sistêmicas causadas por superdose, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional podem ser graves, e também podem ser resultantes de hipersensibilidade, idiossincrasia ou menor tolerância por parte do paciente. As reações adversas graves são geralmente sistêmicas. O perfil de segurança foi semelhante em crianças e adolescentes dos 4 aos 18 anos, em comparação aos adultos.

Tabela de reações adversas

As reações adversas reportadas provêm de notificações espontâneas, estudos clínicos e dados da literatura. Por convenção, a frequência dos sinais iniciais de toxicidade do SNC ou cardiovascular é considerada rara.

A classificação das frequências segue os parâmetros: muito comum (≥ 1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a <1/1.000), muito rara (<10.000) e desconhecida (não pôde ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Classe de órgãos do sistema MedDRA	Frequência	Reação Adversa
Infecções e infestações	Desconhecida	Gengivite
Doenças do sistema imunológico	Rara	Hipersensibilidade ¹
Distúrbios psiquiátricos	Desconhecida	Humor eufórico, nervosismo, ansiedade, agitação e inquietação
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça
	Rara	Neuropatia ² : neuralgia (dor neuropática) ² , parestesias ^{2, 3} e hipoestesia; síndrome de Horner, vertigem (tontura), tremor, depressão profunda do SNC ⁴
Distúrbios dos olhos	Rara	Deficiência visual, visão turva, distúrbio de acomodação
	Desconhecida	Ptose palpebral, enoftalmia, exoftalmia, diplopia (paralisia dos músculos oculomotores), amaurose (cegueira), midríase, miose
Distúrbios do ouvido e labirinto	Desconhecida	Zumbido e hiperacusia

Distúrbios cardíacos	Rara	Parada cardíaca ⁵ ; bradiarritmia e bradicardia; taquiarrítmia (incluindo extrassístoles ventriculares e fibrilação ventricular) ⁵ ; angina <i>pectoris</i> ⁶ ; distúrbios de condução (bloqueio atrioventricular); taquicardia
	Desconhecida	Depressão miocárdica ⁵ (em pacientes com doença cardíaca subjacente ou em uso de determinados medicamentos)
Distúrbios vasculares	Rara	Hipotensão (com possível colapso circulatório)
	Muito rara	Hipertensão
	Desconhecida	Vasodilatação; hiperemia local ou regional
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Rara	Depressão respiratória ⁷
	Desconhecida	Hipóxia (incluindo cerebral) ⁸ , hipercapnia ⁸
Distúrbios gastrintestinais	Rara	Náuseas e vômitos; esfoliação gengival ou da mucosa oral (descamação); inchaço do lábio, gengiva e língua ⁹
	Desconhecida	Estomatite, glossite
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Rara	Eritema, edema facial, hiperidrose (suor ou transpiração)
Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo	Rara	Espasmos musculares
	Desconhecida	Trismo
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Rara	Edema local, edema no local da injeção, calafrios (tremores)
	Desconhecida	Reação ou dor no local de injeção; dor no peito; fadiga, astenia (fraqueza); sensação anormal de calor ou de frio
Lesões, envenenamento e complicações do procedimento	Desconhecida	Lesão no nervo

Descrição das reações adversas selecionadas

¹**Hipersensibilidade:** pode ocorrer com o aparecimento de vários sinais característicos, como erupção cutânea (*rash*), urticária, prurido, broncoespasmo ou asma, respiração ofegante, reações anafiláticas ou anafilactóides e angioedema. Este último inclui edema de face, língua, lábio, garganta, laringe e edema periorbital. O edema laringofaríngeo pode ocorrer caracteristicamente com rouquidão ou disfagia. O broncoespasmo (broncoconstrição) pode se manifestar de forma característica, com dispnéia. Reações anafiláticas ou anafilactóides foram descritas com uma frequência muito rara.

²Na região orofacial.

³**Parestesias:** Anestesia prolongada ou parestesia da língua e lábios sabidamente são riscos dos procedimentos cirúrgicos como extrações, embora elas possam ocorrer após procedimentos não-cirúrgicos. Muitas dessas reações são transitórias e desaparecem dentro de 8 semanas, embora algumas reações possam ser permanentes. A parestesia inclui sensações anormais como disestesia, sensação de queimação, dormência, disgeusia (gosto metálico, alteração do paladar), ageusia, prurido, sensação de picada na pele, formigamento sem causa física aparente. A parestesia persistente, principalmente após bloqueios nervosos na mandíbula, é caracterizada por recuperação lenta, incompleta ou falta de recuperação. Casos muito raros de lesão nervosa prolongada ou irreversível e perda gustativa foram relatados após analgesia por bloqueio mandibular.

⁴**Depressão do SNC:** pode ser caracterizada por vários sintomas, como: perda de consciência, coma, convulsão (incluindo crise tônico-clônica), pré-síncope, síncope, estado confusional, desorientação, vertigem, distúrbio da fala (por exemplo, disartria, logorréia), desequilíbrio, sonolência, nistagmo e bocejo.

⁵Ocorre principalmente em pacientes com doença cardíaca subjacente ou que estejam utilizando determinados medicamentos.

⁶Em pacientes com predisposição ou fatores de risco para doença isquêmica do coração.

⁷**Depressão respiratória:** pode ocorrer pela manifestação de diferentes sintomas, como apneia (parada respiratória), hipoventilação, hiperventilação, taquipneia, bradipneia. A hipóxia e a hipercapnia podem ocorrer de forma secundária à depressão respiratória ou a convulsões e esforço muscular sustentado.

⁸A hipóxia e a hipercapnia são secundárias à depressão respiratória e / ou convulsões e esforço muscular sustentado.

⁹Isto ocorre por mordedura acidental enquanto a anestesia persiste.

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

Reações alérgicas: São caracterizadas por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafiláticas.

Depressão miocárdica: os ALs produzem uma depressão do miocárdio relacionada com o nível plasmático do AL (superdose). A ação do AL reduz a excitabilidade elétrica do miocárdio, a velocidade de condução e a força de contração.

Distúrbios vasculares: os ALs produzem vasodilatação periférica, através do relaxamento do músculo liso das paredes dos vasos sanguíneos, resultando em leve grau de hipotensão, aumento do fluxo sanguíneo de entrada e saída no local de administração do AL, com consequente aumento da velocidade de absorção do AL e diminuição da duração da ação do AL, aumento do sangramento na área de tratamento, aumento dos níveis sanguíneos do AL e aumento da possibilidade de superdose. A depressão do miocárdio associada à vasodilatação periférica resulta em hipotensão.

População pediátrica

O perfil de segurança foi semelhante em crianças e adolescentes dos 4 aos 18 anos, em comparação com os adultos.

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

10. SUPERDOSE

A superdose por ALs pode ser dividida em absoluta ou relativa (como injeção inadvertida em um vaso sanguíneo, absorção rápida anormal na circulação sistêmica, ou metabolismo e eliminação retardados do fármaco). Em caso de superdose relativa, os pacientes geralmente apresentam sintomas nos primeiros minutos. Já no caso de superdose absoluta, os sinais de toxicidade, dependendo do local da injeção, aparecem de forma mais tardia.

Os efeitos tóxicos são dose-dependentes e compreendem manifestações neurológicas progressivamente mais graves, seguidas por sinais vasculares, respiratórios e finalmente cardiovasculares, como hipotensão, bradicardia, arritmia e parada cardíaca. Os sinais e sintomas clínicos iniciais da superdose (toxicidade) têm origem no SNC e são de origem excitatória, tais como: sinais de fala difícil, calafrios, contração muscular, tremores dos músculos da face e extremidades distais e sintomas de sensação de pele quente e ruborizada, delírio generalizado, tontura, distúrbios visuais como incapacidade de focalizar, distúrbio auditivo como zumbido, sonolência e desorientação.

Parestesia bilateral da língua e região perioral é sinal de uma reação tóxica, devido aos altos níveis de AL. A excitação após a administração de um AL deve servir como aviso para o clínico de um nível sanguíneo crescente do AL e da possibilidade de um episódio convulsivo tônico-clônico generalizado caso os níveis plasmáticos continuem a se elevar. A manifestação destes efeitos durante a administração do produto é um sinal de alerta e a injeção deve ser interrompida imediatamente.

Os sintomas cardiovasculares ocorrem em níveis plasmáticos que excedem aqueles que induzem a toxicidade no SNC e são, portanto, geralmente precedidos por estes, a menos que o paciente esteja sob anestesia geral ou fortemente sedado (por exemplo, por um benzodiazepínico ou barbitúrico). A perda de consciência e o início de convulsões generalizadas podem ser precedidos por sintomas como rigidez articular e muscular ou espasmos. As convulsões podem durar de alguns segundos a vários minutos e levar rapidamente à hipóxia e hipercapnia, como resultado do aumento da atividade muscular e ventilação insuficiente. Em casos graves, pode ocorrer parada respiratória.

Efeitos tóxicos indesejáveis podem aparecer em concentrações plasmáticas superiores a 5 mg/L e convulsões podem aparecer com 10 mg/L ou mais, embora os dados disponíveis em relação à superdose sejam limitados. A acidose agrava os efeitos tóxicos dos anestésicos locais. Se uma injeção intravascular rápida for administrada, altas concentrações sanguíneas de mepivacaína nas artérias coronárias podem levar à insuficiência miocárdica, possivelmente seguida de parada cardíaca, antes que o SNC seja afetado. Os dados sobre este efeito permanecem controversos.

Manejo terapêutico

Se surgirem sinais de toxicidade sistêmica aguda, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.

Emergências relacionadas aos ALs 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.

Os sintomas do SNC (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados imediatamente com o suporte respiratório / respiratório adequado e a administração de medicamentos anticonvulsivantes.

Oxigenação e ventilação ideais e suporte circulatório, bem como o tratamento da acidose, podem prevenir a parada cardíaca. Se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve-se considerar o tratamento apropriado com fluidos intravenosos, vasopressores e / ou agentes inotrópicos. As crianças devem receber doses proporcionais à idade e ao peso. Caso ocorra parada cardíaca, procedimento padrão de ressuscitação cardiopulmonar deve ser instituído e um resultado bem-sucedido pode exigir esforços prolongados de ressuscitação. Diálise não apresenta valor no tratamento de toxicidade aguda do cloridrato de mepivacaína. A eliminação pode ser acelerada acidificando a urina.

Em camundongos fêmeas a DL50 intravenosa de cloridrato de mepivacaína é 33 mg/kg e a DL50 subcutânea é 258 mg/kg (Polocaine® Dental. Prescribing information. Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0003 Rev.10/01).

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

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFISSIONAL

Registro: 1.0993.0008

Farm. Resp.: Dra. Elizangela Cristina Ruiz Amorin

CRF-SP nº 54.393

Registrado e produzido por:

DLA Pharmaceutical Ltda

Rua Igarapava, 436 Jardim Alpino

15810-255 - Catanduva/SP

CNPJ: 45.841.137/0001-07

Indústria Brasileira

SAC: 0800 047 1020

+55 47 3395 6115

www.dlapharma.com



BU-006-15

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/01/2024.

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 ²³
17/12/2025	Pendente	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP: Identificação do medicamento 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais VPS: I – Identificação do medicamento 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
12/03/2025	0334716/25-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração do número do Pharmacode de 254 para 452 e inclusão de novo Pharmacode em atendimento ao artigo nº 215 da RDC nº 658/2022.	VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
17/05/2024	0662807/24-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão do Pharmacode, em atendimento ao artigo nº 215 da RDC nº 658/2022, e retirada do excipiente metilparabeno da composição do medicamento.	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
16/09/2022	470322/22-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização da versão do código do material, devido à inclusão de novas dobras na arte.	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
22/02/2022	0653380/22-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	CONTRA-INDICAÇÕES; ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; REAÇÕES ADVERSAS E SUPERDOSE	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML

15/01/2021	0195581/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de acordo com a RDC 47/2009	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
06/11/2020	3897612/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de acordo com a RDC 406/2020 Atualização de Dizeres Legais e 0800	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML
29/07/2020	2487234/20-2	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	3 % SOL INJ CT 50 CARPULES PLAS TRANS X 1,8 ML