

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MEPIVACAÍNA NORMON 3% Solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Mepivacaína (D.O.E.) clorhidrato 30,00 mg

Excipientes: *Ver apartado 6.1.*

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anestesia local por infiltración o bloqueo troncular.

4.2. Posología y forma de administración

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña requerida para producir la anestesia deseada. La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con la edad y peso del paciente así como a las particularidades de cada caso.

La dosificación se efectuará en función del área que debe ser anestesiada, de la vascularización de los tejidos y de la técnica anestésica a utilizar.

Dosis habitual para adultos y adolescentes:

Para inyecciones de infiltración y bloqueo troncular en la mandíbula superior o inferior, generalmente es suficiente una dosis de 54 mg de mepivacaína clorhidrato (1,8 ml).

Las dosis oscilan entre 0,5 ml y 2,0 ml (15-60 mg).

Si en una intervención de mayor extensión se requieren dosis mayores, deben calcularse de acuerdo con el peso del paciente. Las inyecciones deben distribuirse en el tiempo según las necesidades. El límite de prescripción en adultos es de hasta 5,0 mg/kg de peso corporal en aplicación única, pero sin exceder de 300 mg por aplicación, que equivale a 5,5 ampollas.

Generalmente se consigue la anestesia completa de toda la cavidad oral con 270 mg de mepivacaína clorhidrato (9 ml).

Dosis pediátrica habitual:

En niños la dosis de 0,5 ml (o menos) es generalmente suficiente (que equivale aproximadamente a un tercio del volumen de la ampolla), pudiéndose llegar a 1,0 ml (algo más de la mitad del volumen de la ampolla).

Hasta 5 ó 6 mg por kg de peso corporal. La dosificación pediátrica máxima en odontología debe calcularse cuidadosamente basándose en el peso del paciente, pero sin exceder de 270 mg de mepivacaína clorhidrato (9 ml).

Como todos los anestésicos locales utilizados en odontología, para obtener los mejores resultados, debe inyectarse lentamente, a razón de media ampolla por minuto, lo que garantiza una correcta difusión.

Para evitar una inyección intravenosa, deberá realizarse siempre una aspiración previa a la inyección. El uso de la jeringa de inyección apropiada para la anestesia de infiltración garantiza un perfecto funcionamiento, así como la máxima seguridad frente a la rotura de las ampollas cilíndricas. Sólo debe inyectarse el contenido de ampollas intactas. Debe evitarse la inyección en una zona inflamada.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a anestésicos locales tipo amida o a cualquier componente de la formulación.
Pacientes con disfunciones graves de la conducción del impulso cardiaco, insuficiencia cardiaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico.
Pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa.
Pacientes con defectos de la coagulación.
El anestésico local no debe ser inyectado en regiones infectadas.
La administración por vía intravenosa está contraindicada.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe inyectarse lentamente la dosis más baja que resulte efectiva para impedir niveles plasmáticos altos y efectos colaterales graves.

La inyección de dosis repetidas de mepivacaína puede causar incrementos significativos de los niveles sanguíneos debido a una lenta acumulación del medicamento o de sus metabolitos.

Se debe tener precaución en los siguientes casos:

- Pacientes con enfermedad o disfunción hepática: debido a que los anestésicos locales tipo amida se metabolizan en el hígado, los pacientes que padezcan enfermedad hepática grave, presentan riesgo de desarrollar concentraciones plasmáticas tóxicas de mepivacaína debido a su incapacidad de metabolizar los anestésicos locales.
- Pacientes con enfermedad renal, debido a que se puede acumular el anestésico o sus metabolitos.
- Pacientes con hipertermia maligna. La mepivacaína, como el resto de los anestésicos locales de tipo amida, puede contribuir al desarrollo de la hipertermia maligna en el caso que se requiera anestesia general suplementaria.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción cardiovascular, ya que la mepivacaína pueden exacerbar los efectos depresores cardíacos.
- Pacientes con problemas de ritmo y bloqueos cardíacos.
- Inflamación y/o infección en el lugar de inyección: que pueden modificar el pH en el lugar de aplicación y disminuir así el efecto de la mepivacaína.
- Pacientes muy jóvenes, ancianos, o con enfermedad aguda o muy debilitados, que deben recibir dosis reducidas de acuerdo con su edad y estado físico ya que son más sensibles a la toxicidad sistémica.

Se debe tener precaución en personas con sensibilidad a fármacos, especialmente a los anestésicos u otros componentes químicamente relacionados.

Después de la administración de mepivacaína no se ingerirán alimentos hasta que no se haya restablecido la sensibilidad.

Cuando se use cualquier anestésico local deben encontrarse oxígeno, equipos y medicamentos de reanimación a disposición inmediata.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene metabisulfito sódico (E-223) como excipiente por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con historial asmático o alérgico.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Un tratamiento prolongado o permanente con antiarrítmicos, psicofármacos o anticonvulsivantes, así como el consumo excesivo de alcohol, puede provocar una disminución más o menos acusada de la sensibilidad a los anestésicos locales. Resulta suficiente aumentar la dosis del anestésico o bien dejar que actúe durante más tiempo, antes de iniciar la intervención.

El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión del SNC, incluyendo aquellos que se usan normalmente como suplemento de la anestesia local, puede dar lugar a efectos depresores aditivos, por lo que se recomienda prestar atención a la dosificación de cada fármaco.

Los anestésicos locales pueden liberar iones de metales pesados de soluciones desinfectantes que los contienen. Se deben tomar medidas preventivas si se usan estas soluciones para desinfectar las membranas mucosas antes de la administración del anestésico, ya que los iones liberados pueden producir una gran irritación local, hinchazón y edema.

La administración de anestésicos locales junto con vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y substitutos del plasma, en particular dextranos, puede incrementar la tendencia a la hemorragia por inyección de anestésicos locales.

4.6. Embarazo y lactancia

En un estudio se observó un pequeño incremento en las anomalías congénitas en madres tratadas con mepivacaína durante los primeros cuatro meses del embarazo. Sin embargo, la frecuencia no fue mayor que en el grupo control que había sido tratado varias veces durante todo el embarazo.

Durante las primeras etapas del embarazo sólo debería administrarse tras una estricta consideración del balance entre los beneficios y los riesgos potenciales.

Existen informes de depresión fetal, síntomas de intoxicación fetal, tono muscular reducido y reducción de la fuerza muscular durante las primeras ocho horas tras la administración de mepivacaína durante el parto (anestesia epidural).

Se han observado casos de muerte intrauterina en asociación con la administración de mepivacaína para bloqueo paracervical.

No existen datos sobre el paso de la mepivacaína a la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

El médico debe decidir en qué momento el paciente es capaz de volver a conducir un vehículo o manejar maquinaria. La angustia preoperatoria y el estrés quirúrgico pueden afectar a la capacidad de reacción.

4.8. Reacciones adversas

Los posibles efectos secundarios tras la administración de mepivacaína son esencialmente los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Las reacciones generalmente son dependientes de la dosis y pueden ser resultado de una dosificación excesiva o rápida absorción en el lugar de la inyección, así como de la menor tolerancia, de la idiosincrasia o de la hipersensibilidad del paciente.

Con una incidencia poco frecuente o rara pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

- **Reacción alérgica:** rash cutáneo, enrojecimiento, urticaria y/o picor; hinchazón en cara, labios, lengua o en boca o garganta; puede estar acompañado de náuseas con o sin vómitos.
- **Alteraciones cardíacas:** Depresión cardíaca que si no se trata inmediatamente puede dar lugar a hipoxia, acidosis, bloqueo cardíaco y paro cardíaco.
- **Alteraciones del SNC:** por lo general primero se produce estimulación del SNC, que puede dar lugar a convulsiones y después depresión del SNC, que puede dar lugar a la pérdida del conocimiento y a parada respiratoria; no obstante la estimulación del SNC puede no producirse o ser pasajera.
- **Otros:** Metahemoglobinemia que se presenta con fatiga, debilidad, problemas para respirar, taquicardia, dolor de cabeza, mareos o colapso. Náuseas o vómitos. Vasodilatación periférica. Dolor en el lugar de la inyección.

4.9. Sobredosificación

Son esperables reacciones sistémicas tóxicas leves a concentraciones plasmáticas superiores a 5 - 6 mg/l, mientras que la concentración umbral para las convulsiones es mayor de 10 mg/l. Dichas concentraciones plasmáticas pueden aparecer con dosis excesivas (concentración demasiado elevada o volumen demasiado grande), tras inyección intravascular inadvertida, o tras la administración de dosis estándar a pacientes en situación general deteriorada o con enfermedad hepática o renal.

La intoxicación afecta tanto al sistema nervioso central (SNC) como al sistema cardiovascular (SCV). Pueden distinguirse dos fases: la intoxicación leve a moderadamente grave se caracteriza por estimulación, mientras que la intoxicación severa se caracteriza por sedación y parálisis. Los síntomas son:

Grado de importancia de las intoxicaciones :

	<i>SNC</i>	<i>SCV</i>
	Síntomas de la fase de estimulación	
Intoxicación leve	hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego,	palpitaciones, hipertensión, taquicardia taquipnea

	temblores, espasmos musculares, vómitos	
Intoxicación moderadamente grave	alteraciones del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, nauseas, vómitos taquipnea	taquicardia arritmia palidez cianosis

**Grado de importancia
de las intoxicaciones :**

	SNC	SCV
	Síntomas de la fase de parálisis	
Intoxicación grave	somnolencia, estupor respiración irregular parada respiratoria pérdida de tono vómito con aspiración parálisis de esfínteres muerte	cianosis severa hipotensión parada cardíaca hipo-/asistolia

Para los trastornos respiratorios, asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno e instaurar respiración controlada o asistida si es necesario. Para la depresión circulatoria se recomienda administrar un vasoconstrictor (preferiblemente efedrina, metaraminol o mefentermina) y fluidos intravenosos. Para las crisis convulsivas, si las convulsiones no responden a la respiración asistida, se recomienda administrar una benzodiazepina como diazepam (a incrementos de 2,5 mg) o un barbitúrico de acción ultracorta, como tiopental o tiamilal (a incrementos de 50 a 100 mg) por vía intravenosa cada 2 ó 3 minutos. Hay que tener presente que en estas circunstancias, especialmente los barbitúricos, pueden producir depresión circulatoria cuando se administran por vía intravenosa. También se recomienda administrar un bloqueante neuromuscular para disminuir las manifestaciones musculares de las crisis convulsivas persistentes. Cuando se administran estos fármacos es obligatorio utilizar respiración artificial.

La aparición de uno o más síntomas requiere acciones inmediatas.

1. Cesar la administración del anestésico local.
2. Asegurar y mantener abierta una vía aérea. Administrar oxígeno (100% O₂) e instaurar respiración controlada o asistida, inicialmente vía máscara y bolsa de aire y posteriormente mediante intubación. La oxigenoterapia no debe interrumpirse cuando desaparezcan los síntomas sino que debe continuarse varios minutos más.
3. Si aparecen convulsiones inyectar un barbitúrico de acción ultracorta, como el tiopental o tiamilal (a incrementos de 50 - 100 mg) o diazepam (a incrementos de 2,5 mg), por vía intravenosa cada 2 ó 3 minutos en pequeñas dosis repetidas, pero sólo hasta que las convulsiones sean controladas. Hay que tener presente que en estas circunstancias, especialmente los barbitúricos, pueden producir depresión circulatoria cuando se administran por vía intravenosa. También se recomienda administrar un relajante muscular de acción corta como la succinilcolina (1 mg/kg de peso corporal), intubar y suministrar respiración artificial con 100% O₂.

4. Controlar inmediatamente la presión sanguínea, el pulso y el diámetro de la pupila.
5. Si existe hipotensión bajar inmediatamente la cabeza del paciente y administrar un vasoconstrictor que estimule preferentemente el miocardio (preferiblemente efedrina, metaraminol o mefentermina). Adicionalmente administrar fluidos intravenosos (p.ej. solución de electrolitos).

Se asume que las medidas a tomar si se sospecha un paro cardíaco son conocidas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.2. Propiedades farmacodinámicas

Mepivacaína es un anestésico local tipo amida, perteneciente al grupo farmacoterapéutico N01B (anestésicos locales, excluidos dermatológicos), de inicio de acción rápido, con un periodo de latencia de 2 - 4 minutos y duración intermedia (1 - 4 horas).

El efecto es dependiente del pH de la preparación y del pH de los tejidos circundantes. El efecto anestésico local se reduce en el tejido inflamado debido al bajo valor del pH en dichas regiones.

Mepivacaína bloquea tanto la iniciación como la conducción de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio. Esto estabiliza reversiblemente la membrana e inhibe la fase de despolarización, lo que interrumpe la prolongación del potencial de acción y consecuentemente, bloquea la conducción. Dicha acción reduce de forma dosis dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado). El orden de pérdida de la función nerviosa es: dolor, temperatura, presión, propiocepción y tono muscular esquelético.

5.3. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad de la mepivacaína en el lugar de acción es del 100%.

La absorción desde los tejidos depende de la liposolubilidad, de las propiedades vasodilatadoras del anestésico local y de la vascularización del tejido en el que es inyectado.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 30-60 minutos.

La unión a proteínas plasmáticas de la mepivacaína es del 70 - 80 %. El grado de unión está directamente relacionado con la duración de la anestesia. Mepivacaína se distribuye por todos los tejidos corporales, encontrando las concentraciones máximas en hígado, pulmón, corazón y cerebro. La mepivacaína atraviesa la barrera placentaria por simple difusión. La relación de concentraciones plasmáticas fetal: maternal es 0,4-0,8.

La vida media plasmática de la mepivacaína es 1,9-3,2 horas y el aclaramiento plasmático total 0,78 l/min. La mepivacaína es metabolizada extensivamente en el hígado, predominantemente por oxidación, N-desmetilación, hidroxilación y conjugación. Se excreta casi totalmente por vía renal. La eliminación es completa en aproximadamente 30 horas. En adultos se excreta principalmente metabolizado, eliminándose sólo el 5-10% inalterado en orina.

Los neonatos tienen una capacidad limitada de metabolizar mepivacaína, por lo que se elimina inalterada por vía renal. Tras el parto, el 90% de la mepivacaína que recibe el neonato transplacentariamente es excretada en 24 horas. La semivida de eliminación en neonatos es de 8,7-9,0 horas, debido a esa incapacidad de metabolizar mepivacaína.

5.4. Datos preclínicos sobre seguridad

La DL₅₀ de mepivacaína en ratones por vía intravenosa es de 23-35 mg/kg y de 280 mg/kg por vía subcutánea.

En conejos los valores correspondientes están entre 20 - 30 mg/kg (inyección i.v.) y 100 - 140 (inyección s.c.) y en cobayas entre 20 - 25 mg / kg y 90 - 180 mg / kg respectivamente.

Las manifestaciones de toxicidad aguda aparecen principalmente en forma de síntomas atribuibles a las propiedades farmacológicas de la mepivacaína, es decir, efectos adversos sobre los sistemas cardiovascular y nervioso central.

Las investigaciones en conejos y ratas han demostrado degeneración local de las fibras musculares tras la inyección intramuscular de soluciones de mepivacaína al 2- 3%. No obstante, la función nerviosa y la normalidad histológica se recuperan tras la administración única; tras varias inyecciones se ha observado que las fibras musculares regeneradas están acompañadas de estructuras de tejido conjuntivo. No se han detectado anomalías bioquímicas, hematológicas o morfológicas al final del período de tratamiento.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica.

No se han llevado a cabo estudios con mepivacaína en animales para evaluar el potencial mutagénico o cancerígeno.

Se ha probado que la mepivacaína causa daños de parciales a graves en la espermatogénesis en ratas a dosis de 30 - 175 mg/kg por vía intraperitoneal.

Cuando se administra a ratas preñadas en dosis altas (6 mg/kg) el día 11 de gestación, la mepivacaína provoca alteraciones de la conducta en la descendencia. La significación de este hallazgo para la seguridad del uso de la mepivacaína en humanos permanece dudosa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Metabisulfito sódico (E-223), cloruro sódico, hidróxido sódico y agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Álcalis concentrados por liberar la base.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Envases conteniendo 1 y 100 ampollas cilíndricas de vidrio tipo I.
Cada ampolla contiene 1,8 ml.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Las soluciones para inyección están destinadas a un solo uso. La administración debe llevarse a cabo inmediatamente después de la apertura de la ampolla. Los restos no usados deben desecharse.

A fin de evitar cualquier riesgo de infección (p. ej. prevención de la transmisión de hepatitis) es esencial el uso de jeringas y agujas recién esterilizadas.

Para la desinfección exterior de las ampollas cilíndricas, se recomienda alcohol isopropílico al 91% o alcohol etílico al 70% sin desnaturalizantes. No se recomiendan las soluciones que contengan metales pesados, ya que liberan iones (mercurio, zinc, cobre, etc.), que producen edemas.

7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

LABORATORIOS NORMON S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 – MADRID (ESPAÑA)

8. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION.

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO.

Febrero 2003.