MEPIADRE

DFL Indústria e Comércio S.A
Solução Injetável Estéril

cloridrato de mepivacaína + epinefrina

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

MEPIADRE
cloridrato de mepivacaína + epinefrina

FORMA FARMACÊUTICA
Solução estéril injetável de cloridrato de mepivacaína 2% (20 mg/ml) + 10,0 µg/mL de epinefrina, sem vasoconstritor.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Parenteral, via injeção por infiltração ou por bloqueio de nervo.

APRESENTAÇÃO
Cada embalagem contém 10, 30, 50 OU 100 tubetes acondicionadas em tubetes de vidro de 1,8 mL.

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

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 contra-indicado. O uso deste produto em pacientes grávidas, durante a amamentação ou em pacientes asmáticos deve ser feito sob supervisão do profissional responsável (Veja Advertências). MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5a. Ed. Elsevier, 2005.

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 metabissulfito de potássio na formulação, um sulfito que pode causar reações alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e com risco de vida ou episódios menos graves de asma em algumas pessoas suscetíveis, deve ser levada em conta. Esta sensibilidade ao sulfito é observada com mais frequência em indivíduos asmáticos do que em não asmáticos. O paciente deve ser informado previamente sobre a possibilidade de perda temporária da sensibilidade e da função muscular, após infiltrações e bloqueios dos nervos. Os responsáveis por crianças ou pacientes com distúrbios mentais devem ser alertados para observar os mesmos, a fim de evitar possíveis traumas indesejados nos lábios.

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 monoaminooxidase (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 microssomais hepáticas, como os barbitúricos, podem alterar a velocidade de metabolização dos AL com ligação amida. Assim, o aumento da indução das enzimas microssomais 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, 5º 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 do Paciente (em Kg)	10	20	30	40	50	60	70	80	igual ou acima de 90
*** Nº de Carpules**	1	2	3,5	4,5	6	7	8	8	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 (≥ 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 "Não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)".
Muito comum (≥1/10): Insucessos na anestesia local e reações psicogênicas.
Comum (≥1/100 a <1/10): Palpitações, dor de cabeça, hipertensão, hipotensão e palidez (local, regional, geral).

Rara (≥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 anestesias 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 conseqüência 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 300 a 450 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.

DIZERES LEGAIS

MS: 101770022
Farmacêutico responsável:
Renata Caroline Magalhães – CRF-RJ 21674

Fabricado e distribuído por:
DFL Indústria e Comércio S.A
Estrada do Guerenguê, 2059 - Rio de Janeiro - RJ, Brasil
CEP/Código Postal/Postal Code: 22713-002
CNPJ: 33.112.665/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800 602 68 80 - Fax: 55-21-3342-4009
www.dfl.com.br - sac@dfl.com.br

USO PROFISSIONAL
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/07/2021.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data Expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data Expediente**	**N° expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões**	**Apresentação**
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
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
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
-	-	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	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