MEPIVALEM AD

DLA Pharmaceutical LTDA.

Solução Injetável Estéril

cloridrato de mepivacaína 20 mg/mL + epinefrina 10 mcg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

MEPIVALEM AD
cloridrato de mepivacaína e epinefrina

APRESENTAÇÃO
Solução estéril injetável de cloridrato de mepivacaína 2% (20 mg/mL) em associação com epinefrina 1:100.000 (0,01 mg/mL) em cartuchos contendo 50 carpules de plástico de 1,8 mL

PARENTERAL, COM INJEÇÃO INTRAÓSSEA, CONJUNTIVAL E INTRACANAL

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada carpule de MEPIVALEM AD com 1,8 mL contém 36 mg de cloridrato de mepivacaína e 0,018 mg de epinefrina. Excipientes: cloreto de sódio, metabissulfito de potássio, edetato dissódico e hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES
MEPIVALEM AD está indicado para a anestesia local em Odontologia. Indicado para a produção de anestesia local por infiltração ou bloqueio, para intervenções odontológicas em geral, extrações múltiplas, próteses imediatas e procedimentos endodônticos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do cloridrato de mepivacaína é equivalente à do cloridrato de lidocaína. Em estudo cruzado, randomizado, duplo-cego, Colombini et al, comprovou a eficácia clínica de mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 na prevenção de dor no pós-operatório após cirurgia de remoção do terceiro molar, em estudo conduzido comparativamente entre duas formulações, articaína 4% e mepivacaína 2%, ambos com epinefrina 1:100.000, com 20 pacientes.
Colombini, Bella L et al. Articaine and mepivacaine efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102:169-74.
Outro estudo conduzido com 25 pacientes, também demonstrou eficácia clínica de mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000, em casos de anestesia por bloqueio de nervo alveolar inferior.
Gazal, Giath. Comparison of speed of action and injection discomfort of 4% articaine and 2% mepivacaine for pulpal anestesia in mandibular teeth: a randomized, double-blind cross-over trial. European Journal of Dentistry; vol.9, issue 2; Apr-Jun 2015; 201-206.
O índice de sucesso absoluto alcançado pela anestesia local dependerá da técnica realizada, das condições locais e do tecido anestesiado, observando-se que nas técnicas infiltrativas o sucesso é maior do que nas tronculares. As falhas acontecem em 13% das injeções, sendo que a anestesia do nervo alveolar inferior perfaz 45 a 88% dos insucessos relatados (Kaufman et al., 1984; Cohen et al., 1993). Os insucessos estão relacionados ao não bloqueio de inervação acessória, ansiedade e medo do procedimento pelo paciente, composição da solução anestésica, volume utilizado, e presença de processo inflamatório na extensão do nervo anestesiado (Malamed, SF, 2013).
Kaufman E., Winstein P. Milgrom P. Difficulties in achieving local anestesia. J Am Dent Assoc 1984; 108-205-8.
Cohen HP., Cha BY., Spanberg LSW., Endodontic anestesia in mandibular molars: a clinical study. J. Endod. 1993: 19:370-3
Malamed, SF. Manual de Anestesia Local. 6a. Ed. Elsevier, 2013.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Os anestésicos locais (AL) impedem a geração e a condução de um impulso nervoso, ocasionando perda da sensibilidade sem perda de consciência. O mecanismo de ação está baseado na teoria do receptor específico, a qual propõe que os anestésicos locais atuam através da sua ligação direta a receptores específicos no canal de sódio, bloqueando-os, ocasionando uma redução ou eliminação da permeabilidade do canal aos íons sódio, interrompendo a condução nervosa (bloqueio nervoso não despolarizante).
Os AL produzem uma redução muito pequena, praticamente insignificante na condutância dos íons potássio. O cloridrato de mepivacaína (cloridrato de 1-metil -2´, 6'- pipecoloxilidida) é um AL do tipo amida, sendo relativamente resistente à hidrólise.
A epinefrina potencializa o efeito anestésico local da mepivacaína aumentando sua retenção no local da injeção. A associação de cloridrato de mepivacaína com epinefrina permite a extensão da duração do anestésico, atrasa a exposição sistêmica do cloridrato de mepivacaína e consegue uma hemostasia local adequada no local cirúrgico.

Início (min)	Duração da anestesia pulpar (min)	Duração da anestesia de tecido mole (min)
2 – 4.	60-85	170 – 190.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção: Os níveis plasmáticos máximos de soluções combinadas de cloridrato de mepivacaína 20 mg/mL com epinefrina 0,01 mg/mL após injeções periorais durante procedimentos odontológicos usuais foram determinados em vários estudos clínicos. A Cmax do cloridrato de mepivacaína foi relatada entre 0,62 - 1,3 µg/mL com um a dois cartuchos após injeção intraoral.

Distribuição: A mepivacaína é rapidamente distribuída aos tecidos e se liga a proteínas plasmáticas até cerca de 75%.

Metabolismo: Como todos os anestésicos locais tipo amida, a mepivacaína é em grande parte metabolizada no fígado por enzimas microssomais submetidas à biotransformação hepática extensiva com <5% de excreção urinária do medicamento inalterado. O metabolismo é principalmente através da hidroxilação do composto original para a 3-OH-mepivacaína inativa e a 4-OH-mepivacaína pelo CYP1A2. Mais de 50% de uma dose é excretada como metabólitos na bile submetida à circulação entero-hepática, pois apenas pequenas quantidades aparecem nas fezes.

Eliminação: A excreção, principalmente através dos rins e dos metabólitos, é excretada na urina com menos de 10% da mepivacaína inalterada. A semi-vida de eliminação de plasma é relatada em cerca de 2 horas em adultos.

Valor de pKa: Apresenta pKa de 7,6, determinando rápido início da ação do anestésico local (1,5 a 2 min). O pKa é o pH no qual a solução do anestésico local encontra-se em equilíbrio, com metade na forma de base neutra e a outra metade em estado ionizado. Uma vez que a forma de base neutra é mais lipofílica, esta pode penetrar mais facilmente as membranas biológicas. A maioria dos anestésicos locais apresenta pKa superior a 7,4. Quanto maior for o pKa do anestésico local, maior será a porcentagem na forma ionizada, e, assim, o período de latência para a ocorrência do bloqueio anestésico será mais lento.

Tempo de meia-vida: O tempo de meia-vida para o cloridrato de mepivacaína é de 90 minutos.

Permeabilidade a membranas: Os AL tipo amida atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, placenta e entram no sistema circulatório do feto em desenvolvimento.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à mepivacaína (ou a qualquer agente anestésico local do tipo amida) ou a epinefrina ou a qualquer dos excipientes.
A insuficiência renal é uma contraindicação relativa à administração de anestésicos locais. Isso 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. *Malamed, SE. Manual de Anestesia Local. 6º ed. Elsevier, 2013.*
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido à mepivacaína:
• Graves distúrbios de condução;
• Paciente epiléptico precariamente controlado.

Devido à epinefrina:
• Hipertensão descontrolada/grave;
• Doença cardíaca isquêmica grave;
• Taquiarritmia persistente/refratária;
• Tireotoxicose;
• Feocromocitoma.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança e eficácia do AL está ligada diretamente a administração da dose apropriada, uso da técnica correta de injeção e aplicação das devidas medidas de precaução e prontidão para ocorrência de emergências, permitindo o estabelecimento do tratamento adequado para reversão do quadro. As condições clínicas do paciente devem ser avaliadas previamente a intervenção e consideradas na escolha do AL e dose adequados. Os efeitos anestésicos locais podem ser reduzidos quando este produto é injetado em uma área inflamada ou infectada.
O profissional deve possuir equipamento de reanimação, oxigenação e fármacos para uso imediato. A devida atenção à técnica indicada e administração lenta de qualquer solução anestésica local deve ser realizada. O profissional deverá proceder a administração da menor dose necessária para produzir anestesia eficaz, nunca ultrapassando a dose máxima recomendada. Os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de perda temporária de sensação e função muscular após a injeção infiltrativa e de bloqueio e para estarem atentos enquanto estruturas como língua, lábios, mucosas e palato estiverem anestesiadas, a fim de evitar traumas nessas estruturas.
Antes de utilizar o produto, o profissional deve observar se existe precipitação, partículas em suspensão, turvação e alteração na coloração do produto tornando inconveniente seu uso.
Este produto deve ser usado com cuidado em:
Pacientes com distúrbios cardiovasculares:

- Doença vascular periférica
- Arritmias, particularmente de origem ventricular
- Insuficiência cardíaca
- Hipotensão.

Este produto deve ser administrado com cuidado em pacientes com função cardíaca comprometida, uma vez que eles podem ser menos capazes de compensar alterações devido à prolongação da condução atrioventricular. Devem ter os parâmetros cardiovasculares (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória) monitorados. Pacientes descompensados deverão ser encaminhados ao atendimento hospitalar, e serem avaliados previamente pelo médico.
Pacientes epilépticos: Devido a suas ações convulsivas, todas as anestesias locais devem ser usadas muito cautelosamente.
Para pacientes epilépticos precariamente controlados, vide Contraindicações.

Pacientes com doenças hepáticas: Deve ser usada a dose mais baixa capaz de causar efeito anestésico eficiente (no máximo 2 carpules), dada menor velocidade de metabolismo que estes pacientes apresentam.
Pacientes com doenças renais: Deve ser usada a dose mais baixa capaz de causar efeito anestésico eficiente (no máximo 2 carpules), dada menor taxa de eliminação observada nestes pacientes.
Pacientes que recebam tratamento com antiagregante plaquetário/anticoagulantes: O risco ampliado de sangramento intenso após punção acidental de vasos sanguíneos e durante cirurgia buco-maxilo-facial deve ser considerado. O monitoramento de INR deve ser aumentado em pacientes que tomem anticoagulantes.
Pacientes com diabetes descontrolada: Este produto deve ser usado muito cautelosamente devido ao efeito hiperglicêmico da epinefrina.
Pacientes com suscetibilidade a glaucoma de angulo fechado agudo: Este produto deve ser usado muito cautelosamente devido à presença da epinefrina.
Pacientes idosos: As dosagens devem ser reduzidas em pacientes idosos com mais de 70 anos de idade (falta de dados clínicos). Em pacientes com comorbidades, deve-se considerar o contato com o profissional médico coadjuvante do tratamento.
Uso em crianças: Observa-se nestes pacientes uma relativa facilidade de alcançar dose elevada, seja relativa ou absoluta (superdosagem), considerando o menor volume de sangue e risco aumentado da possibilidade de injeção intravascular acidental. Antes da administração do AL à criança, o dentista deve determinar o peso da criança e calcular a máxima dose relativa. Aconselha-se selecionar a solução contendo a menor concentração do anestésico e vasoconstritor, evitar o uso de soluções anestésicas sem vasoconstritor associado, a injeção intravascular, realizar aspiração prévia, usar o menor volume de anestésico necessário para alcançar a anestesia ideal.
Uso durante a gravidez e lactação: Estudos clínicos não foram realizados em mulheres gestantes e nenhuma literatura relatou casos de mulheres gestantes injetadas com mepivacaína 20 mg/mL com epinefrina 0,01 mg/mL. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva. Portanto, como medida cautelar, é preferível evitar o uso deste produto durante a gestação.
Mães amamentando não foram incluídas nos estudos clínicos com o produto. Somente dados da literatura relativos à passagem da lidocaína no leite estão disponíveis, mostrando ausência de risco. Porém, considerando a falta de dados para a mepivacaína, um risco para recém-nascidos/bebês não pode ser excluído. Portanto, mães lactantes são aconselhadas a não amamentar por 10 horas após a anestesia com o produto.
Categoria de risco: A mepivacaína é classificada como C para gravidez (pesar risco e benefício, pois não existem estudos controlados em seres humanos) (Food and Drug Administrations, USA), e para a Lactação é considerada S (segurança desconhecida pois a literatura disponível é inadequada). **Usar com cautela em Gestante e Lactante**. Recomenda-se sempre obter o parecer do médico antes de iniciar o tratamento, avaliando riscos e benefícios, principalmente se houver problemas com essa gravidez ou com outras anteriores.
Uso em pacientes asmáticos: Considerando que o MEPIVALEM AD apresenta em sua formulação o metabissulfito, seu uso em pacientes asmáticos e portadores de hipersensibilidade deve ser evitado, por haver relação entre o desencadear de crise de asma e exposição a sulfitos.
Injeção Intramuscular acidental: Injeção intravascular acidental (ex.: injeção intravenosa não proposital na circulação sistêmica, injeção intravenosa ou intra-arterial não proposital na região da cabeça ou do pescoço) pode ser associada com reações adversas graves, como convulsões, seguidas por depressão do sistema nervoso central ou cardiorrespiratório e coma, progredindo, por fim, a parada respiratória devido ao nível repentinamente alto de epinefrina e mepivacaína na circulação sistêmica.
Portanto, para garantir que a agulha não penetre em um vaso sanguíneo durante a injeção, a aspiração deve ser feita antes do produto anestésico local ser injetado. Porém, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular foi evitada.
Risco associado com a injeção intraneural: A injeção intraneural incidental pode fazer o medicamento se mover de forma retrógrada pelo nervo. Para evitar injeção intraneural e prevenir lesões dos nervos ligadas a bloqueios de nervos, a agulha sempre deve ser ligeiramente removida se uma sensação de choque elétrico for sentida pelo paciente durante a injeção ou se a injeção for particularmente dolorosa. Se ocorrerem lesões dos nervos por agulhas, o efeito neurotóxico pode ser agravado pela potencial neurotoxidade química da mepivacaína e pela presença de epinefrina, pois ela pode comprometer o fornecimento de sangue perineural e evitar a lavagem da mepivacaína.
Risco de cardiomiopatia de Takotsubo ou cardiomiopatia induzida por stress: A cardiomiopatia de estresse induzida por catecolaminas foi relatada. Devido à presença de epinefrina, precauções e monitoramento devem ser ampliados nas seguintes situações: pacientes sob estresse anteriormente ao procedimento dental ou condições de uso que possam contribuir para induzir uma passagem sistêmica da epinefrina ex.: uma dose administrada mais alta do que o recomendado ou em caso de uma injeção intravascular acidental. Qualquer conhecimento prévio de tais condições subjacentes em pacientes que requeiram anestesia dental deve ser levado em consideração e uma dose mínima de anestésico local com vasoconstritor deve ser usada.
Uso em pacientes com distúrbios mentais: Relatar aos responsáveis o risco de traumatismos pós-anestesia, enquanto o anestésico estiver atuando, observando atentamente se o paciente não está mordendo lábios, bochechas e língua, nem tampouco consumindo alimentos muito quentes, que causariam queimaduras extensas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações do anestésico (mepivacaína) com medicamentos:

Medicamentos	Efeito
Outros anestésicos locais	A toxicidade de anestésicos locais é aditiva. Não é relevante considerando as doses de anestesia dental e níveis de sangue, mas é uma preocupação com crianças. A dose total de mepivacaína administrada não deve ultrapassar a dose máxima recomendada.
Narcóticos (opioides)**, ansiolíticos, fenotiazínicos e anti-histamínicos**	Potencializam os efeitos cardiorrespiratórios dos anestésicos locais

Barbitúricos	Induzem as enzimas hepáticas alterando (aumentando) a velocidade de metabolização dos anestésicos locais do tipo amida
Álcool	Alteram as funções hepáticas e também a metabolização do anestésico local
Inibidores de CYP1A2 (fluoroquinolonas, como ciprofloxacino, bloqueador de canal de cálcio verapamil e inibidores seletivos de profloxacino, bloqueador de canal de cálcio verapamil e inibidores seletivos de receptação de serotonina, como fluvoxamina, fluoxetina)	Altera o metabolismo da mepivacaína

Interações do vasoconstritor (epinefrina) com medicamentos:
Interações não recomendadas:

Medicamentos	**Efeito**
Bloqueadores Adrenérgicos pós-ganglionares (ex., alcaloides de guanadrel, guanetidina e rauwolfia)	Doses reduzidas de MEPIVALEM AD devem ser usadas sob estrita supervisão médica, seguida por aspiração cuidadosa devido ao possível aumento da resposta a vasoconstritores adrenérgicos: risco de hipertensão e outros efeitos cardiovasculares.

Interações que exigem precauções para o uso:

Medicamentos	**Efeito**
Antidepressivos tricíclicos (AT) (ex., amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina e protriptilino)	Os AT bloqueiam a recaptação das aminas na fenda sináptica, potencializando o efeito da epinefrina, e resultando em aumento da pressão arterial. A dose e a taxa de administração de MEPIVALEM AD devem ser reduzidos. É recomendável o monitoramento cardiovascular atento
Antagonista Beta Adrenérgicos (Beta bloqueadores não seletivos, como: propranolol e nadolol)	Aumento da pressão arterial e/ou reações cardiovasculares são observadas. Monitorar parâmetros cardiovasculares
Anestésicos Gerais (Halotano)	Risco de arritmias cardíacas. Consultar o anestesista.
Vasopressores simpatomiméticos (Anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina) e outros simpatomiméticos (clorfeniramina, difenidramina)	Risco de arritmias e respostas hipertensivas por toxicidade adrenérgica. Usar doses reduzidas de MEPIVALEM AD.
Bloqueadores alfa adrenérgicos e antipsicóticos	Hipotensão, embora pouco provável
Hormônios Tireoidianos	Efeito aditivo de MEPIVALEM AD e efeitos do hipertireoidismo, especialmente quando existe excesso de hormônios. Em caso de hipertireoidismo, usar com cautela.
Inibidores de Monoamina oxidase (IMAO – seletivos: brofaromina, moclobemida, toloxatone; não-seletívos: fenelzina, tranilcipromina, linezolida)	Potencialização dos efeitos adrenérgicos são esperados. Usar sob estrita supervisão médica.
Inibidores de catecolamina transferase – inibidores COMT (entacapone, tolcapone)	Arritmias, taquicardia e variações de pressão sanguínea podem ocorrer. O monitoramento cardiovascular (preferivelmente ECG) é recomendado.
Inibidores de recaptação de serotonina-noradrenalina – ISRSN (venlafaxina, milnaciprano)	A dose e taxa de administração de MEPIVALEM AD devem ser reduzidas devido aos efeitos aditivos ou sinérgicos sobre a pressão sanguínea e a frequência cardíaca. O monitoramento cardiovascular (preferivelmente por ECG) é recomendado.
Medicamentos que causem arritmias em combinação com epinefrina (antiarrítmicos como *digitalis*, quinidina)	A dose de administração de MEPIVALEM AD deve ser reduzida devido aos efeitos aditivos ou sinérgicos sobre a frequência cardíaca. Aspiração cuidadosa antes da administração e monitoramento cardiovascular (ECG) são recomendados.
Medicamentos ocitócicos de tipo ergótico (metisergida, ergotamina, ergonovina)	Use este produto sob supervisão médica rigorosa devido a aumentos de pressão arterial e/ou isquêmica aditivos ou sinérgicos.
Neurolépticos (Fenotiazinas e outros)	Use sob supervisão médica rigorosa e monitoramento cardiovascular em caso de pacientes com hipotensão devido à possível inibição do efeito da epinefrina.

Sempre que houver uma possível interação medicamentosa, usar a menor dose de anestésico local ou vasopressor clinicamente eficaz.

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.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar à temperatura ambiente de 15 a 30º C e ao abrigo da luz.
O prazo de validade do MEPIVALEM AD é de 24 meses.

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.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

O MEPIVALEM AD apresenta-se como líquido límpido e incolor. A qualquer sinal de alteração de cor do conteúdo do carpule, suspender o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

POSOLOGIA E MODO DE USAR
Manter os carpules em sua embalagem original até o momento do uso, ao abrigo da luz. Não autoclavar os carpules. Não mergulhar os carpules em qualquer solução esterilizante. Antes de usar produto, o profissional deve observar se existe precipitação, partículas em suspensão, turvação e alteração na coloração do produto. Existindo, não utilizar o produto. Administrar a menor dose necessária para produzir anestesia eficaz, nunca ultrapassando a dose máxima recomendada.

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.

Doses Indicadas: Deve ser administrada a menor dose necessária para produzir anestesia eficaz. Em geral, em paciente adulto cerca de 1 mL de solução é suficiente para anestesia infiltrativa na maxila, 1,5 mL em bloqueio regionais enquanto para bloqueio do nervo bucal e palatal apenas 0,2-0,5 mL é necessário. A dose máxima de MEPIVALEM AD é de 4,4 mg/Kg de peso corpóreo sem ultrapassar 300 mg (equivalente a 8 carpules para adultos saudáveis normais); a dose deve ser reduzida em pacientes clinicamente comprometidos, debilitados ou idosos. Recomenda-se que pacientes cardiopatas e demais comprometimentos sistêmicos relatados anteriormente, sensíveis a epinefrina, recebam apenas 2 carpules por consulta.

Doses máxima em carpules para pacientes saudáveis (4,4 mg de cloridrato de mepivacaína / Kg de peso corpóreo- cada carpule de 1,8 mL contém 36 mg de cloridrato de mepivacaína).

Peso do paciente (Kg)	**10**	**20**	**30**	**40**	**50**	**60**	**Igual ou acima de 70**
Número de carpules (*)	1,0	2,0	3,5	4,5	6,0	7,0	8,0

* nº de carpules = arredondado para meio carpule

Tempo de Latência e Duração de Ação: O tempo de latência é de 1,5 a 2 minutos. Os tempos esperados de duração da ação anestésica são: 60 minutos para anestesia pulpar e de 3 a 5 horas para anestesia de tecidos moles. O tempo de meia-vida plasmática é de aproximadamente 90 minutos

Cálculo da dose máxima segura de anestésico para o paciente: Inicialmente, é preciso os seguintes dados:
- Peso do paciente;
- Dose máxima relativa do sal anestésico selecionado, ou seja, quantas miligramas do sal anestésico são permitidas por quilograma de peso corpóreo.
- Dose máxima absoluta para este sal.

- Quantidade de sal anestésico em cada carpule.

Exemplo de cálculo da dose máxima de MEPIVALEM AD para um paciente de 55 kg:
Peso do paciente: 55 kg
Dose máxima relativa: 4,4 mg de cloridrato de mepivacaína/ kg de peso corpóreo
Dose máxima absoluta: 300 mg de cloridrato de mepivacaína
Quantidade de anestésico em cada carpule de MEPIVALEM AD: 36 mg de cloridrato de mepivacaína

Calcular a quantidade máxima de anestésico considerando o peso do paciente	Dose Máxima relativa: 4,4 mg/kg: Peso do paciente: 55 kg $\frac{4{,}4\ mg}{x} = \frac{1\ kg}{55\ kg} \quad \therefore \quad x = 4{,}4\ mg \times 55kg = 242\ mg$ Realizando os cálculos: CONCLUSÃO: Este paciente poderá receber, no máximo, 242 mg de cloridrato de mepivacaína.
Calcular a quantidade máxima de carpules de cloridrato de mepivacaína que este paciente poderá receber	Cada carpule de MEPIVALEM AD apresenta 36 mg de anestésico O paciente poderá receber até 242 mg deste $\frac{1\ carpule}{x} = \frac{36\ mg}{242\ mg} \ \therefore\ x = \frac{242\ mg}{36\ mg} = 6{,}7\ carpules\ (6\ carpules)$

Observação: para um paciente de 70 kg, a quantidade máxima seria 308 mg, ultrapassando a Dose Máxima absoluta. Portanto, para pacientes com peso igual ou acima de 70 kg, considera-se a dose máxima de 300 mg como quantidade máxima de sal anestésico em função do peso do paciente.

REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas após a administração de cloridrato de mepivacaína são similares em natureza das reações observadas com os outros anestésicos locais do tipo amida. 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. A taxa de mortalidade é bastante reduzida o que transforma essa classe de medicamentos altamente segura (1/853.050).
Reações adversas graves geralmente são sistêmicas. A presença da epinefrina aumenta o perfil de segurança do produto devido a seus efeitos simpaticomiméticos.
As reações adversas relatadas vêm de relatos espontâneos e da literatura.

FREQUÊNCIA DAS REAÇÕES ADVERSAS	Parâmetro	REAÇÕES ADVERSAS
>1/10	Muito comum	Insucessos na anestesia local e reações psicogênicas.
>1/100 e <1/10 (>1% e <10%)	Comum (frequente)	Palpitações, dor de cabeça, hipertensão, hipotensão (com possível colapso circulatório) e palidez (local, regional, geral)
>1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%)	Incomum (Infrequente)	Não foram observadas.
>1/10.000 e <1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Rara	Distúrbios de condução, bloqueio atrioventricular, bradiarritmia, taquicardia, bradicardia, angioedema (edema da face/língua/lábio/garganta/laringe/periorbital), urticária, erupção cutânea, prurido, eritema, hipersensibilidade, reações anafiláticas/anafilactoides, neuropatia, neuralgia, hipoestesia/dormência, disestesia, inclusive disgeusia, ageusia, Síndrome de Horner (ptose palpebral, enoftalmia), tremor, nistagmo, tontura, vômito, náusea, dor, dor no local da injeção, hematoma no local da injeção, amaurose, cegueira, diplopia , midríase, miose, comprometimento visual, visão embaçada, distúrbio de acomodação, dispneia, broncoespasmo/asma, lesão de nervo, dor processual e pós-processual.
>1/10.000 (<0,1%)	Muito Rara	Parestesia (ou seja, ardência, sensação de picada cutânea, formigamento sem causa física aparente), Parestesia oral e de estruturas periorais.

Reações não conhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis): Parada cardíaca, depressão miocárdica, taquiarritmia (inclusive extra-sístoles ventriculares e fibrilação ventricular), angina pectoris, inchaço do rosto, hiperidrose, desconforto do ouvido, zumbido nos ouvidos, hiperacusia, vertigem, depressão profunda do SNC: perda de consciência, coma, convulsão (inclusive espasmos tônico-clônicos), pré-síncope, síncope, distúrbio de equilíbrio (síndrome de desequilíbrio), distúrbio da fala (ex. disartria), sonolência, trismo, contrações musculares, ulceração/necrose, inchaço de língua, lábios e gengivas, disfagia, esfoliação da mucosa gengival/oral (descamação), estomatite, glossite, hipersecreção salivar, diarreia, inchaço local, inchaço no local da injeção, mal-estar, calafrios (tremor), sensação de frio, sensação de calor, astenia, desconforto, estado de confusão, desorientação, ansiedade/nervosismo/inquietação, agitação, humor eufórico, logorreia, depressão respiratória, apneia (parada respiratória), hipóxia, (inclusive cerebral), taquipneia, bradipneia, hipercapnia, bocejo, disfonia (rouquidão), vasoconstrição, vasodilatação, gengivite.
Reações alérgicas: A alergia é caracterizada por lesões na pele, urticária (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 epinefrina 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.

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

SUPERDOSE

Overdose anestésica geralmente é usada, em sentido geral, para descrever:

- overdose absoluta
- overdose relativa, como
  - injeção não intencional em um vaso sanguíneo, ou
  - absorção rápida anormal na circulação sistêmica, ou
  - metabolismo retardado e eliminação do produto.

Sintomas da superdosagem devido à mepivacaína: Os sintomas são dose-dependentes e têm severidade progressiva no reino das manifestações neurológicas, seguidas por toxicidade vascular, respiratória e, finalmente, cardíaca.
Sintomas da superdosagem devido à epinefrina: A overdose de epinefrina pode causar efeitos cardiovasculares.

Tratamento da overdose
A disponibilidade de equipamento de ressuscitação deve ser garantida antes da administração de anestesia dental com anestésicos locais.
Se houver suspeita de toxicidade aguda, a injeção deste produto deve ser interrompida imediatamente.
Oxigênio deve ser administrado rapidamente, se necessário por ventilação assistida. Mande a posição do paciente para supino, se necessário.
Em caso de parada cardíaca, é necessário iniciar imediatamente a ressuscitação cardiopulmonar.

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

DIZERES LEGAIS
EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFISSIONAL
MS – 1.0993.0001
Farm. Resp.: Dr. Rafael Luiz Schelbauer
CRF-SP nº 25.432

DLA Pharmaceutical Ltda.
Rua Igarapava, 436 - Jardim Alpino
15810-255 - Catanduva - S.P
CNPJ: 45.841.137/0001-07

SAC: 0800 047 1020
+55 47 33956115
www.dlapharma.com

Indústria Brasileira

BU-005-011

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/09/2019



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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/09/2019	2221310/19-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2019	2221310/19-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2019	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	20 MG/ML + 10 MCG/ML SOL INJ CT 50 CAR PLAS TRANS X 1,8 ML
24/01/2020	0240353/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2020	0240353/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2020	Correção ortográfica no item SUPERDOSE	VPS	20 MG/ML + 10 MCG/ML SOL INJ CT 50 CAR PLAS TRANS X 1,8 ML
06/11/2020	3897539/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/11/2020	3897539/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/11/2020	Atualização de acordo com a RDC 406/2020 Atualização de Dizeres Legais e 0800	VP/VPS	20 MG/ML + 10 MCG/ML SOL INJ CT 50 CAR PLAS TRANS X 1,8 ML
15/01/2021	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	15/01/2021	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	15/01/2021	Atualização de acordo com a RDC 47/2009	VP/VPS	20 MG/ML + 10 MCG/ML SOL INJ CT 50 CAR PLAS TRANS X 1,8 ML