



MEPISV  
Cloridrato de mepivacaína  
*Português*

**Forma Farmacêutica, Via de Administração e Apresentações:**  
**Solução estéril injetável de Cloridrato de mepivacaína 3% (30mg/mL) sem vasoconstritor acondicionada em tubetes de vidro de 1,8 mL.**  
**Cada embalagem contém 10, 30, 50 ou 100 tubetes.**

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada tubete com 1,8 mL da solução injetável de MEPISV contém:  
Cloridrato de Mepivacaína ..... 54,0 mg  
Excipientes q.s.p ..... 1,8 mL  
Excipientes: Cloreto de Sódio e Água para Injeção.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

**1. Características farmacológicas**  
**Cloridrato de Mepivacaína**  
**Classificação:** Amida.  
**Fórmula química:** Cloridrato de 1-metil-2',6'-pipecoloxilidida.  
**Potência:** 2 (procaina = 1; lidocaína = 2).  
**Toxicidade:** 1,5 a 2 (procaina = 1; lidocaína = 2).  
**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. A propriedade vasodilatadora branda da mepivacaína fornece uma duração mais longa da anestesia do que a maioria dos outros anestésicos locais quando a droga é administrada sem vasoconstritor. A mepivacaína a 3% pura, tal qual encontrada em **MEPISV**, fornece 20 a 40 minutos de anestesia pulpar (20 minutos por infiltração; 40 minutos por bloqueio nervoso) e 2 a 3 horas de anestesia de tecido mole.  
**Metabolismo:** O Cloridrato de mepivacaína é metabolizado no fígado, por oxidasas microsossomais de função fixa. A hidroxilação e a N-desmetilação desempenhamimportantesfunçõesmetabolismodemepivacaína.  
**Excreção:** O Cloridrato de mepivacaína é excretado pelos rins, sendo aproximadamente de 1 a 16% da dose na forma inalterada.  
**Propriedades Vasodilatadoras:** A mepivacaína produz uma leve vasodilatação.  
**Início da Ação:** Rápido, 1,5 a 2 minutos.  
**Meia-vida:** 1,9 hora.

2. Resultados de eficácia

A propriedade vasodilatadora branda da mepivacaína fornece uma duração mais longa da anestesia do que a maioria dos outros anestésicos locais quando a droga é administrada sem vasoconstritor. A duração da anestesia pulpar com mepivacaína sem vasoconstritor é de 20 a 40 minutos enquanto que a com lidocaína sem vasoconstritor é de 5 minutos e a com procaina sem vasoconstritor é de 2 minutos.  
MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª ed., Elsevier Editora, 2005.

3. Indicações

O uso de **MEPISV** é indicado para a anestesia local por bloqueio de nervo ou por infiltração, em pacientes nos quais o uso de vasoconstritor não é indicado e também para pequenos procedimentos odontológicos que não requerem anestesia pulpar de longa duração ou com grande profundidade.

4. Contraindicações

O uso do produto é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula e que tenham disfunção renal ou hepática significativa (ASA III - IV). O uso deste produto em pacientes grávidas ou durante a amamentação deve ser feito sob supervisão do profissional responsável.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Aconselha-se desinfetar a capa do tubete que entrará em contato com a agulha com algodão embebido em álcool a 70%. Não imergir os tubetes em hipótese nenhuma, qualquer que seja a solução. Carregue um tubete na seringa-tubete. Perfure o local a ser anestesiado. Recomenda-se fazer aspiração, para evitar os riscos de uma injeção intravascular indesejável. Descarte o tubete após o uso. Tubetes parcialmente usados não deverão ser reaproveitados. O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz.

6. Posologia

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 eficaz. A dosagem necessária deve ser determinada em bases individuais.  
**A dose máxima recomendada por Stanley F. Malamed em seu livro Manual de Anestesia Local, 5ª edição, é de 4,4 mg/kg, sem exceder 300 mg ou o equivalente a 5,5 tubetes de MEPISV, para adultos saudáveis normais. A dose deve ser reduzida nos pacientes clinicamente comprometidos, debilitados ou idosos. A dose máxima recomendada para crianças é de no máximo 2 tubetes (não superando 132 mg de Cloridrato de mepivacaína).**

**Dose máxima: 4,4 mg de cloridrato de mepivacaína/kg (Cada tubete de 1,8 mL contém 54 mg de Cloridrato de Mepivacaína)**

| Peso (Kg) | Nº Carpules MEPISV |
|-----------|--------------------|
| 10        | 0,5                |
| 20        | 1,5                |
| 30        | 2                  |
| 40        | 3                  |
| 50        | 4                  |
| 60        | 4,5                |
| 70        | 5,5                |
| 80        | 5,5                |
| 90        | 5,5                |
| 100       | 5,5                |

7. Advertências

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. Os dentistas que usam anestésicos locais em seus consultórios devem conhecer o diagnóstico e tratamento de emergências que podem surgir. Assim, devem existir equipamentos 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 infiltrativa 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. A alimentação deve ser suspensa até a recuperação da função normal dessas estruturas. O prazo de validade desse produto é de 36 meses, contados a partir da data de fabricação. Nenhum medicamento deve ser usado com prazo de validade vencido. A presença de precipitação, partículas em suspensão, turvação e alteração na coloração do produto torna inconveniente seu uso. A administração de qualquer solução anestésica local deve ser feita lentamente. As condições sistêmicas do paciente devem ser previamente analisadas antes de qualquer intervenção odontológica a fim de se evitar efeitos adversos. 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 freqüente em pacientes com distúrbios hepáticos ou renais graves 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.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos: Em pacientes idosos, é prudente administrar uma dose de

**MEPISV** bem abaixo da dose máxima, visto que 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 nº 9, October, 2002.  
Crianças: A principal preocupação com pacientes pediátricos é a relativa facilidade de induzir uma superdose. Assim, antes da administração de **MEPISV** à criança, o dentista deve determinar o peso da criança e calcular a máxima dose. O uso em crianças menores de 10 anos deve seguir as recomendações do item Posologia descrito anteriormente. Disfunção hepática ou renal: **MEPISV** deve ser administrado com cautela em pacientes com disfunção hepática e/ou disfunção renal uma vez que o metabolismo nestes pacientes está comprometido. Gravidez e amamentação: Segundo Haas (2002) os anestésicos locais 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. Não há dados ainda disponíveis sobre a possível excreção da mepivacaína no leite materno, desta forma, recomenda-se especial cautela quando **MEPISV** for administrado em mães durante o período da amamentação.

9. Interações medicamentosas

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

10. Reações adversas a medicamentos

Os efeitos colaterais são similares àqueles observados com outros anestésicos locais do tipo amida. As reações adversas são em geral relativas a dosagem e podem ser resultantes de altos níveis plasmáticos causados por dosagem excessiva, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional. Os seguintes efeitos são os mais freqüentemente relatados:  
SNC: Com o aumento do nível sanguíneo de um anestésico local, acima de seu valor terapêutico, serão observadas reações adversas. Os sinais e sintomas clínicos iniciais da superdosagem (toxicidade) têm origem no SNC e são excitatórias, tais como: dificuldade na fala, calafrios, contração muscular, tremores dos músculos da face e extremidades distais, sensação de pele quente e ruborizada, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, tontura, sonolência, zumbidos e visão borrada. Parestesia bilateral da língua e região perioral é sinal de uma reação tóxica devido aos altos níveis do anestésico local. A excitação após a administração deve servir como aviso para o clínico de um nível crescente do anestésico e da possibilidade de um episódio convulsivo tônico-clônico generalizado caso os níveis plasmáticos continuem a se elevar.

Sistema cardiovascular: As manifestações cardiovasculares são normalmente depressivas e caracterizadas por bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, que pode levar a uma parada cardíaca. Sinais e sintomas de uma função cardiovascular depressiva podem comumente ser resultado de uma reação vasovagal, mas podem eventualmente ser o resultado e um efeito direto da droga (superdose). Tratamentos de suporte para estas manifestações devem estar ao alcance do profissional para uma rápida ação. Equipamentos de ressuscitação, oxigênio e outras drogas para ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato. Sistema respiratório: Em níveis inferiores a superdosagem possuiu uma ação relaxante direta sobre o músculo liso brônquico; em níveis de superdosagem podem produzir parada respiratória em consequência da depressão generalizada do sistema nervoso central.

Reações alérgicas: A alergia a anestésicos locais do tipo amida praticamente inexist. Embora possíveis, as reações alérgicas

documentadas e reprodutíveis são extremamente raras. As manifestações alérgicas brandas podem incluir lesões cutâneas, urticária e edema. Reações anafiláticas são extremamente raras.

Reações psicogênicas: Eventos desencadeados por ansiedade estão entre as reações adversas mais comuns associadas aos anestésicos locais. Podem ser manifestadas por vários sintomas como síncope, hiper-ventilação, náusea, vômitos, alteração nos batimentos cardíacos e pressão sanguínea.

Parestesias: Anestesia prolongada e 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. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 nº 9, October, 2002. Stanley F. Malamed, Manual de Anestesia Local, 5ª edição.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

11. Superdose

Reações generalizadas do SNC ou reações cardiovasculares são geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos, devido à injeção intravascular accidental ou superdosagem (Veja Advertências e Reações Adversas). Desta forma a melhor conduta é a prevenção, acompanhada de um monitoramento dos sinais vitais cardiorespiratórios e da consciência do paciente após cada injeção de anestésico local. Os primeiros sinais e sintomas da intoxicação por mepivacaína podem incluir sonolência, que pode levar à perda da consciência e parada respiratória. Nestes casos deve-se proceder da seguinte forma:

- Coloque o paciente em posição supina. Eleve as pernas 30° a 45° acima do nível horizontal.

- Deve-se assegurar a passagem de ar. Se a ventilação for inadequada, ventile o paciente com oxigênio, se possível.

- Se o pulso for baixo (< 40) ou não determinável, inicie massagem cardíaca externa.

- O tratamento de suporte da deficiência circulatória pode requerer a administração de soluções parenterais (soro).

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 anti-convulsivantes antes o uso de anestésico local. Tratamento auxiliar pode ser necessário para controlar a depressão cardiovascular, tal como a administração intravenosa de fluidos e vasopressores. Caso não sejam tratados imediatamente, ambos, convulsão e depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, bradicardia, arritmias e parada cardíaca. Caso ocorra parada cardíaca, procedimento padrão de ressuscitação cardiopulmonar deve ser instituído. Diálise não apresenta valor no tratamento de toxicidade aguda do Cloridrato de mepivacaína.

12. Condições de armazenamento

O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade desse produto é de 36 meses, contados a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:

Vide cartucho.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**  
**PRODUTO DE USO EXCLUSIVAMENTE PROFISSIONAL.**

MEPISV  
Cloridrato de mepivacaína  
*Español*

**Forma Farmacêutica, Via de Administração e Apresentação:**  
**Solução estéril inyectable de clorhidrato de mepivacaína 3% (30mg/ml) sin vasoconstrictor acondicionada en ampollas de vidrio de 1,8 ml.**  
**Cada envase contiene 10, 30, 50 o 100 ampollas.**

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO

Composición:

Cada ampolla con 1,8 ml de la solución inyectable de **MEPISV** contiene: Clorhidrato de mepivacaína ..... 54,0 mg  
Excipientes c.s.p ..... 1,8 ml  
Excipientes: Cloruro de sodio y agua para inyección.

**LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

INFORMACIONES TÉCNICAS PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. Características farmacológicas

**Clorhidrato de mepivacaína**  
**Clasificación:** Amida.  
**Fórmula química:** Clorhidrato de 1-metil-2' ,6'-pipecoloxilidida.  
**Potencia:** 2 (procaina = 1; lidocaína = 2).  
**Toxicidad:** 1,5 a 2 (procaina = 1; lidocaína = 2).  
**Modo de acción:** El clorhidrato de mepivacaína estabiliza la membrana neuronal por inhibición del flujo de los iones necesarios para iniciar y conducir los impulsos nerviosos, produciendo así un efecto de anestesia local. Debido a su suave acción vasodilatadora la mepivacaína provoca una anestesia de duración más larga que la que se obtiene con la mayoría de los otros anestésicos locales que se administran sin un vasoconstrictor. La mepivacaína al 3% pura, tal como se la encuentra en **MEPISV**, provoca de 20 a 40 minutos de anestesia pulpar (20 minutos por infiltración; 40 minutos por bloqueo nervioso) y de 2 a 3 horas de anestesia de los tejidos blandos.  
**Metabolismo:** El clorhidrato de mepivacaína se metaboliza en el hígado por acción de oxidasas microsomales de función fija. Los mecanismos de hidroxilación y de N-desmetilación desempeñan una importante función en el metabolismo de la mepivacaína.

**Excreción:** El clorhidrato se excreta por los riñones; aproximadamente del 1 al 16% de la dosis se elimina sin alteraciones.

**Propiedades vasodilatadoras:** La mepivacaína provoca una ligera vasodilatación.

**Inicio de acción:** Rápido, 1,5 a 2 minutos.

**Vida media:** 1,9 hora.

2. Resultados de su eficacia

Debido a su propiedad de vasodilatador suave la mepivacaína provoca una anestesia de duración más larga que la que se obtiene con la mayoría de los otros anestésicos locales que se administran con la droga en ausencia de un vasoconstrictor. La duración de la anestesia pulpar con mepivacaína sin vasoconstrictor es de 20 a 40 minutos, mientras que la que se obtiene usando lidocaína sin vasoconstrictor es de 5 minutos, y usando procaina sin vasoconstrictor, de 2 minutos.  
MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª ed., Elsevier Editora, 2005.

3. Indicaciones

Se indica el uso de **MEPISV** para provocar anestesia local por bloqueo nervioso o por infiltración en pacientes para los que está contraindicado usar un vasoconstritor, y también para pequeños procedimientos odontológicos en los que no se necesite una anestesia pulpar de larga duración o que alcance una gran profundidad.

4. Contraindicaciones

El producto está contraindicado para pacientes que tengan una conocida hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o presenten una significativa disfunción renal o hepática (ASA III - IV). El producto se pude suministrar a pacientes en periodo de gestación o lactancia solamente bajo supervisión profesional.

5. Modo de usar y cuidado de conservación después de abierto

Se recomienda desinfectar la tapa de la ampolla que entrará en contacto con la aguja usando un algodón embebido en alcohol 70%. Bajo ningún concepto sumergir las ampollas en cualquier tipo de solución. Cargar una ampolla en la jeringa-carpule y pinchar el lugar donde se va a aplicar la anestesia. Se recomienda hacer una aspiración para evitar el riesgo de una inyección intravascular. Desechar la ampolla después de usarla. No se deben aprovechar las ampollas parcialmente usadas. El producto debe ser conservado en su envase original, en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz.

6. Posología

Del mismo modo que con todos los anestésicos locales la dosis varía en función de la región que va a ser anestesiada, de la vascularización de los tejidos, del número de segmentos nerviosos que van a ser bloqueados, de la tolerancia individual y de la técnica anestésica usada. Se debe aplicar la menor dosis necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia eficaz. La dosis necesaria de debe determinar sobre la base de las condiciones individuales.

**La dosis máxima recomendada por Stanley F. Malamed en su libro Manual de Anestesia Local, 5ª edición, para adultos sanos normales, es de 4,4 mg/kg, sin sobrepasar 300 mg, o lo equivalente a 5,5 ampollas de MEPISV. La dosis debe ser menor cuando se aplica en pacientes clinicamente debilitados o en ancianos. La dosis máxima recomendada para niños es de 2 ampollas (menos de 132 mg de clorhidrato de mepivacaína).**

**Dosis máxima: 4,4 mg de clorhidrato de mepivacaína/kg (Cada ampolla de 1,8 ml contiene 54 mg de clorhidrato de mepivacaína)**

| Peso (Kg) | Nº Carpules MEPISV |
|-----------|--------------------|
| 10        | 0,5                |
| 20        | 1,5                |
| 30        | 2                  |
| 40        | 3                  |
| 50        | 4                  |
| 60        | 4,5                |
| 70        | 5,5                |
| 80        | 5,5                |
| 90        | 5,5                |
| 100       | 5,5                |

7. Advertencias

La seguridad y la eficacia de los anestésicos locales dependen de la dosis recomendada, de la técnica correcta, de una anamnesia previa, de las precauciones adecuadas y de la rapidez y habilidad del profesional para intervenir en los casos de emergencia Los dentistas que usan anestésicos locales en su consultorio deben conocer el diagnóstico y los tratamientos de emergencia necesarios. Deben disponer para uso inmediato de equipos de reanimación, oxígeno o otras drogas para este tipo de emergencia. Antes del procedimiento se le debe advertir al paciente sobre la posibilidad de la pérdida transitoria de la sensibilidad y de la función muscular después de las infiltraciones y bloqueos nerviosos. Al paciente también se le debe advertir que algunos órganos como la lengua, los labios, las mucosas y el paladar pueden quedar anestesiados, y que debe prestar atención para no lastimarse. También debe suspender la alimentación hasta que se recupere sus funciones normales. El producto tiene una validez de 36 meses contados a partir de la fecha de fabricación. No se puede usar ningún medicamento después de su fecha de vencimiento. Si el producto presenta alguna precipitación, partículas en suspensión, turbiedad o cambio de color significa que no está apto para ser usado. Las soluciones anestésicas locales se deben administrar lentamente. Antes de cualquier intervención odontológica se deben analizar las condiciones sistémicas del paciente para evitar que ocurran efectos adversos. La tolerancia puede variar de acuerdo con el estado del paciente, ya que a pacientes debilitados, de edad avanzada, que padecen de enfermedades graves o a niños se les deben administrar dosis reducidas, calculadas de acuerdo con la edad y las condiciones físicas. Se recomienda tomar cuidados especiales en el caso de administración frecuente a pacientes con graves trastornos hepáticos o renales. En pediatría o en pacientes con algún disturbio mental se debe advertir a los responsables de la observación del paciente a fin de evitar traumas labiales.

8. Uso en ancianos, niños y otros grupos de riesgo

Ancianos: En pacientes ancianos es prudente administrar la menor dosis necesaria de **MEPISV**, ya que sus funciones hepáticas y/o cardiovasculares generalmente se encuentran debilitadas. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 nº 9, October, 2002.

Niños: La principal preocupación con los pacientes pediátricos es la relativa facilidad con que se alcanza una sobredosis. Por ello, antes de



administrar **MEPISV** a un niño, el dentista lo debe pesar para calcular la dosis máxima. El uso en niños menores de 10 años se debe hacer siguiendo las recomendaciones del ítem Posología descrito anteriormente.

Disfunción hepática o renal: En pacientes con disfunción hepática y/o disfunción renal se debe administrar MEPISV con cautela, ya que el metabolismo de estos pacientes está debilitado. Gestación y lactancia: De acuerdo con Haas (2002) los anestésicos locales usados en odontología se les pueden administrar a las gestantes (el clorhidrato de mepivacaína está en la categoría C del FDA); sin embargo siempre se debe hacer aspiración antes de aplicar el anestésico para evitar una inyección intravascular accidental. Todavía no se dispone de datos sobre la posible excreción de la mepivacaína a través de la leche materna y, como muchos fármacos se excretan por esa vía, se recomienda tomar cuidados especiales cuando se administra MEPISV en mujeres lactantes.

9. Interacciones medicamentosas

Interacciones con medicamentos: En general cuando los depresores del SNC como narcóticos, opiáceos, ansiolíticos, fenotiazínicos, barbitúricos y antihistamínicos, se emplean junto con anestésicos locales potencializan la acción cardiiorrespiratoria de éstos. El uso simultáneo de anestésicos locales y fármacos que comparten la misma vía metabólica puede producir reacciones adversas. Los fármacos que inducen la producción de enzimas microsomales hepáticas, como los barbitúricos, pueden modificar la velocidad del metabolismo de los anestésicos locales con grupo amida. Es decir que el aumento de la inducción de las enzimas microsomales hepáticas aumentará la velocidad del metabolismo de los anestésicos locales. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, October, 2002. Stanley F. Malamed, Manual de Anestesia Local, 5ª edición.

Interacciones con análisis: La inyección intramuscular de clorhidrato de mepivacaína puede provocar un aumento de los niveles de la creatinina fosfoquinasa; en consecuencia, si se usa la determinación de esta enzima, sin la separación de la isoenzima, para diagnosticar un infarto agudo de miocardio el resultado de este análisis puede no ser correcto.

10. Reacciones adversas a medicamentos

Los efectos colaterales son similares a los observados con otros anestésicos locales del tipo amida. Las acciones adversas, en general, están relacionadas con la dosificación y pueden ser el resultado de altos niveles plasmáticos causados por una dosis excesiva, absorción rápida o inyección intravascular accidental. Los efectos que se describen a continuación son los que se relatan más frecuentemente:

SNC: Si el nivel en sangre de un anestésico local es superior a su valor terapéutico se producirán reacciones adversas. Las señales y los síntomas clínicos iniciales de la sobredosis (toxicidad) son de excitación y tienen su origen en el SNC; entre ellos se pueden mencionar: dificultad del habla, escalofríos, contracción muscular, temblor de los músculos del rostro y de las extremidades distales, sensación de piel caliente y ruborizada, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, zumbidos, visión borrosa. La parestesia bilateral de la lengua y de la región perioral es una señal de reacción tóxica ocasionada por los altos niveles del anestésico local. La manifestación de un estado de excitación después de la administración debe servirle al clínico como aviso de un nivel creciente del anestésico y de la posibilidad de un episodio convulsivo tónico-clónico generalizado en el caso de que los niveles plasmáticos continúen aumentando.

Sistema cardiovascular: Las manifestaciones cardiovasculares normalmente son de depresión del sistema y se caracterizan por la ocurrencia de bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a una parada cardíaca. Las señales y los síntomas de una función cardiovascular deprimida comúnmente pueden ser el resultado de una reacción vasovagal pero, eventualmente, pueden ser el resultado de un efecto directo de la droga (sobredosis). Los tratamientos de auxilio para estas manifestaciones deben estar a mano para que el profesional pueda actuar rápidamente en caso que sea necesario. Se debe disponer para uso inmediato de equipos de reanimación, oxígeno u otros fármacos para este tipo de emergencia.

Sistema respiratorio: Cuando los niveles son inferiores a la sobredosis se produce una acción relajante directa sobre el músculo liso bronquial; cuando los niveles son de sobredosis se puede producir una parada respiratoria como consecuencia de la depresión generalizada del sistema nervioso central.

Reacciones alérgicas: Prácticamente no se conocen casos de alergia a los anestésicos locales del tipo amida; a pesar de que sean factibles son

extremamente raras las reacciones alérgicas documentadas y reproducibles. Las manifestaciones alérgicas suaves se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria o edema. Las reacciones anafilácticas son sumamente raras. Reacciones psicogénicas: Entre las reacciones adversas más comunes asociadas a los anestésicos locales se encuentran los episodios desencadenados por la ansiedad. Se pueden manifestar por medio de varios síntomas como síncope, hiperventilación, náuseas, vómitos, alteración de los latidos cardíacos y de la presión sanguínea. Parestesias: La anestesia prolongada y la parestesia de la lengua son riesgos conocidos de los procedimientos quirúrgicos como las extracciones, a pesar de que estas reacciones puedan ocurrir después de procedimientos no quirúrgicos. Muchas de estas reacciones son transitorias y desaparecen en un lapso de 8 semanas, sin embargo algunas pueden ser permanentes. HAAS, D. An Update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, October, 2002. Stanley F. Malamed, Manual de Anestesia Local, 5ª edición. En casos de eventos adversos, notifique al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Medicamentos – VIGIMED, disponible en http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, o para la Vigilancia Sanitaria del Estado o del Municipio.”

11. Sobredosis

Las reacciones generalizadas del SNC o las reacciones cardiovasculares generalmente están relacionadas con altos niveles plasmáticos por causa de una inyección intravascular accidental o de una sobredosis. (Ver Advertencias y Acciones Adversas). Por ello la mejor conducta es la prevención junto con el monitoreo de los signos vitales, cardiiorespiratorios y del estado de conciencia del paciente después de cada inyección de anestésico local. Los primeros síntomas y señales de la intoxicación por mepivacaína pueden ser somnolencia, que llega a causar pérdida de la conciencia, y parada respiratoria. En estos casos se debe proceder de la siguiente manera:

- Colocar al paciente en posición supina. Levantarle las piernas con una inclinación de 30° a 45° sobre la horizontal.
- Asegurarse de que haya pasaje de aire. En el caso de que la ventilación sea inadecuada, si es posible, ventilar al paciente con oxígeno.
- Si el pulso está bajo (< 40) o no se lo puede determinar, comenzar a hacerle un masaje cardíaco externo.
- Durante el tratamiento de auxilio de la deficiencia circulatoria se puede necesitar la administración de líquidos por vía intravenosa (suero).
- La primera medida que se debe tomar para controlar las convulsiones es mantener el nivel de oxigenación del paciente. Si la convulsión persiste se le debe administrar un barbitúrico de acción ultra rápida o un benzodiazepínico intravenoso. El profesional debe estar familiarizado con estos fármacos anticonvulsivantes antes de usar un anestésico local. Para controlar la depresión cardiovascular puede llegar a ser necesario aplicar un tratamiento auxiliar como la administración intravenosa de fluidos y vasopresores. En el caso de que la convulsión y la depresión cardiovascular no se traten a tiempo se puede producir hipoxia, bradicardia, arritmias y parada cardíaca. Si ocurre una parada cardíaca se debe realizar el procedimiento normal de resucitación cardiopulmonar. La diálisis no tiene efecto para tratar la toxicidad aguda causada por clorhidrato de mepivacaína.

12. Condiciones de almacenamiento

El producto debe ser conservado en su envase original, en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz.

Su plazo de validez es de 36 meses a partir de la fecha de fabricación.

Número del lote, fecha de fabricación y validez (mes/año):  
Ver el cartucho.

VENDA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA.  
PRODUCTO DE USO EXCLUSIVAMENTE PROFESIONAL.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>MEPISV</b><br>Mepivacaine Hydrochloride<br><i>English</i> |
|--------------------------------------------------------------|

**Dosage Form, Route of Administration and Presentations:**  
**Mepivacaine hydrochloride 3% (30mg/mL) sterile solution for injection without vasoconstrictor packaged in 1.8 mL glass cartridges.**  
**Each package contains 10, 30, 50 or 100 cartridges.**

FORADULTANDPEDIATRICUSE

Composition:

Each 1.8 mL cartridge of MEPISV's injectable solution contains:  
Mepivacaine Hydrochloride ..... 54.0 mg  
Excipients q.s.p. .... 1.8 mL  
Excipients: Sodium Chloride and Water for Injection.

EVERY DRUG SHOULD BE KEPT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

TECHNICAL INFORMATION FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS

1. Pharmacological characteristics

**Mepivacaine Hydrochloride**

**Classification:** Amide.

**Chemical formula:** 1-methyl-2',6'-pipecoloxilidide hydrochloride

**Potency:** 2 (procaine = 1; lidocaine = 2).

**Toxicity:** 1.5 to 2 (procaine = 1; lidocaine = 2).

**Mechanism of action:** Mepivacaine hydrochloride stabilizes the neuronal membrane by inhibiting the ionic flow that is necessary to the start and the conduction of the impulses, causing a local anesthetic effect. The mild vasodilating properties of mepivacaine provide a long duration anesthesia than most of other local anesthetics when the drug is administrated without the vasoconstrictor. 3% pure mepivacaine, as found in **MEPISV**, provides 20 to 40 minutes of pulpar anesthesia (20 minutes for infiltration; 40 minutes for nerve blockage) and 2 to 3 hours of soft tissue anesthesia.

**Metabolism:** Mepivacaine hydrochloride is metabolized in the liver by microssomal fixed-function oxidases. Hydroxylation and N-demethylation perform important roles in the metabolism of mepivacaine.

**Excretion:** Mepivacaine hydrochloride is excreted through the kidneys, approximately from 1 to 16% of the dose unchanged.

**Vasodilator properties:** Mepivacaine produces a slight vasodilatation.  
**Onset of Action:** Fast, 1.5 to 2 minutes.  
Half-life: 1.9 hour.

2. Efficacy results

The mild vasodilatation property of mepivacaine provides longer lasting anesthesia than most other local anesthetics when the drug is administered without a vasoconstrictor. The duration of pulp anesthesia with mepivacaine without vasoconstrictor is between 20 to 40 minutes, whereas the duration of lidocaine without vasoconstrictor is 5 minutes and of procaine with no vasoconstrictor 2 minutes. MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª ed., Elsevier Editora, 2005.

3. Indications

The use of **MEPISV** is indicated for local anesthesia by nerve block or infiltration, in patients in whom the use of a vasoconstrictor is not indicated and also for small dental procedures which do not require a long duration pulp anesthesia or great depth.

4. Contraindications

The use of the product is contraindicated in patients with known hypersensitivity to components of the formula and those having significant renal or hepatic disorder (ASA III - IV). The use of this product in pregnant patients or during breastfeeding should be done under supervision of the professional in charge.

5. Administration and storage conditions after opening cartridge

It is advisable to disinfect tube's cover which will come into contact with the needle with cotton soaked in 70% alcohol. Do not submerge the cartridges in any circumstance whatsoever. Carry a tube in the syringe. Perforate the site to be anesthetized. It is recommended to perform aspiration, in order to avoid risks of undesired intravascular injection. Dispose of the cartridge after use. Partially used tubes should not be reused. This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30° C). Protect from light.

6. Dosage

As with all local anesthetics, dosage varies and depends on the area to be anesthetized, tissue vascularity, number of nervous segments to be blocked, individual tolerance and the anesthetic technique employed. The

lowest dosage that results in effective anesthesia should be used. The recommended dosage should be determined on an individual basis.

**The maximum dose recommended by Stanley F. Malamed in his book Manual de Anesthesia Local, 5th edition, is 4.4 mg/kg, not exceeding 300 mg or the equivalent to 5.5 cartridges of MEPISV for normal healthy adults. The dose should be reduced in clinically ill, debilitated or older patients.**

**The maximum recommended dose for children is 2 cartridges at maximum (not exceeding 132 mg of Mepivacaine hydrochloride).**

**Maximum dose: 4.4 mg of mepivacaine hydrochloride/kg (Each 1.8 mL cartridge contains 54 mg of Mepivacaine Hydrochloride)**

| Weight (Kg) | Number of MEPISV Cartridges |
|-------------|-----------------------------|
| 10          | 0,5                         |
| 20          | 1,5                         |
| 30          | 2                           |
| 40          | 3                           |
| 50          | 4                           |
| 60          | 4,5                         |
| 70          | 5,5                         |
| 80          | 5,5                         |
| 90          | 5,5                         |
| 100         | 5,5                         |

7. Warnings

The safety and efficacy of local anesthetics depend on the recommended dosage, the correct technique, on a previously performed anamnesis, proper precautions and the professional's intervention skill and speed in emergency cases. Dentists using local anesthetic in their offices should know the emergency diagnostics and treatment which may arise. Thus, resuscitation and oxygenation equipment and resuscitation drugs should be available for immediate use. Patients should be advised on the possibility of temporary loss of muscular function and sensation after infiltrative and blocking injection. Patients should be warned to be alert while structures such as tongue, lips, mucous membranes and palate are anesthetized, in order to avoid trauma in these structures. Food should be withheld until recovery of normal function of these structures. This product is valid for 36 months as from manufacture date. No drugs should be used with validity expired. The presence of precipitation, particulate matter, turbidity and alteration in product color makes its use inconvenient. The administration of any local anesthetic solution should be done slowly. Systemic conditions of the patient should be previously analyzed before any dental intervention in order to avoid adverse effects. The tolerance may vary pursuant to patient status, since weakened, elder, children and severely ill patients should receive reduced doses, calculated according to their age and physical conditions. It is recommended special caution in frequent administration in patients with severe liver or kidney disorders. The tutors of Children or mental-disordered patients should be warned to observe them in order to avoid possible undesired traumas on the lips.

8. Use in elderly, children and other risk groups

Elders: In elderly patients, it is prudent to administer a dose of **MEPISV** well below the maximum dose, since the patient may present some type of hepatic and/or cardiovascular condition. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, October, 2002.

Children: The main concern with pediatric patients is the relative ease to induce an overdose. Thus, before **MEPISV** administration to the child, the dentist should determine child's weight and calculate the maximum dose. The usage in children below 10 years old should follow dosage item recommendations described above.

Liver or kidney disorder: **MEPISV** should be delivered cautiously in patients with liver and/or kidney disorder, since their metabolism is impaired.

Pregnancy and breastfeeding: According to Haas (2002), local anesthetics used in odontology may be administrated to pregnant women (Mepivacaine hydrochloride is in class C of FDA). Nonetheless, an aspiration before anesthetic injection should be performed at all times in order to avoid intravascular injection. There is no data yet available on the possible excretion of mepivacaine in human milk, thus, it is recommended special caution when MEPISV is administrated in mothers during breastfeeding period.

9. Medical interactions

Drug interactions: In general, CNS depressants such as narcotics, opioids, anxiolytics, phenothiazines, barbiturates, antihistamines, when applied along with local anesthetic, lead to the boost of cardiorespiratory actions of local anesthetics. Combined use of local anesthetic and drugs sharing a common metabolic route may produce adverse reactions. Drugs inducing the hepatic microsomal enzymes production, such as barbiturates, may change metabolizing speed of local anesthetic with amide bond. Thus, the increase of hepatic microsomal enzyme induction will increase the speed of local anesthetic metabolism. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, October, 2002. Stanley F. Malamed, Manual de Anestesia Local, 5ª edição.

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

10. Adverse reactions

Side effects are similar to those observed with other amide-type local anesthetic. Adverse reactions are generally related to dose and may be resultant from high plasmatic levels caused by overdose, quick absorption or unintentional intravascular injection. The following effects are the most frequently reported:

CNS: With the increase in blood levels of a local anesthetic above its therapeutic value, adverse reactions will be observed. Initial clinical signals and symptoms of overdose (toxicity) arise in CNS and are excitatory, such as: impaired speaking evidences, shivers, muscular contractions, facial and distal end muscles quivers, sensation of hot and blushed skin, tenseness, apprehensiveness, excitement, confusion, dizziness, drowse, buzzing and stained vision. Bilateral paresthesia of the tongue and mouth is a signal of a toxic reaction due to the high levels of local anesthetic. The excitation after administration should serve as a warning to the increasing level of the anesthetic and the possibility of a generalized tonic-clonic convulsive episode in case plasmatic levels keep on increasing.

Cardiovascular system: Cardiovascular manifestations are usually depressive and characterized by bradycardia, hypotension and cardiovascular collapse, which may lead to a cardiac arrest. Signs and symptoms of a depressive cardiovascular function may commonly be a result of a vasovagal reaction, but may be eventually the result and direct effect of the drug (overdose). Treatments for support to these manifestations must be at reach of the professional for a quick action. Resuscitation equipment, oxygen and other drugs for resuscitation must be available for immediate use.

Respiratory system: At levels lower than the overdose, they have a relaxing action direct on bronchial smooth muscle; in overdose levels, they may produce a respiratory arrest as a result of generalized depression of the central nervous system.

Allergic reactions: Allergy to amide-type local anesthetic is almost inexistent. Although possible, documented and reproductive allergic reactions are extremely rare. Mild allergic manifestations may include skin lesions, hives and edema. Anaphylactic reactions are extremely rare. Psychogenic reactions: Events triggered by anxiety are among the most common adverse reactions associated to local anesthetic. They may be expressed by several symptoms such as syncope, hyperventilation, nausea, vomiting, change in heartbeat and blood pressure.

Paresthesias: Tongue and lips extended anesthesia and paresthesia are known risks of surgical procedures such as extractions, although they may occur after non-surgical procedures. Many of these reactions are transitory and disappear within 8 weeks, although some reactions may be permanent. HAAS, D. An update on Local Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, v. 68 n° 9, October, 2002. Stanley F. Malamed, Manual de Anestesia Local, 5ª edição.

“In case of adverse events, notify the Drug Adverse Event Reporting System – VIGIMED, available at http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, or the Health Surveillance of State or City.”

11. Overdose

Generalized reactions in the CNS or cardiovascular reactions are generally related to high plasmatic levels, due to accidental intravascular injection or overdose (See Warnings and Adverse Reactions). Thus, the best approach is prevention, followed by a cardiorespiratory vital signals monitoring and patient awareness after each local anesthetic injection.

The first intoxication signs and symptoms due to mepivacaine may include drowse, which may lead to loss of consciousness and respiratory arrest. In these cases, it is recommended to proceed as follows:

- Lay the patient in supine position. Raise his/her legs 30° to 45° above horizontal level.
- Air passage should be ensured. If ventilation is improper, ventilate the patient with oxygen, if possible.
- If the pulse is low (< 40) or non determinable, start an external cardiac massage.
- Circulatory failure supporting treatment may require parenteral solution administration (serum).

The first measure on convulsion control is to keep oxygen level of the patient. If convulsion persists, an ultra quick action barbiturate or an intravenous benzodiazepine should be administrated. The professional should be familiar with these anticonvulsant drugs prior to the use of local anesthetic. Auxiliary treatment may be required to control cardiovascular depression, such as fluids and vasopressors intravenous administration. If they are not immediately treated, both, convulsion and cardiovascular depression may result in hypoxia, bradycardia, arrhythmias and cardiac arrest. If a cardiac arrest occurs, standard cardiopulmonary resuscitation procedure should be instituted. Dialysis does not present value in acute toxicity treatment of Mepivacaine Hydrochloride.

12. Storage conditions

This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30° C). Protect from light.

This product is valid for 36 months as from manufacture date.

**Lot #, manufacturing date and expire date: See product box.**

SALES UNDER MEDICAL PRESCRIPTION  
FOR PROFESSIONAL USE ONLY

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra

1ª dobra