

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mepivacaína Physan 20 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene 40 mg de mepivacaína, correspondiente a 20 mg de mepivacaína por ml.
Cada ampolla de 10 ml contiene 200 mg de mepivacaína, correspondiente a 20 mg de mepivacaína por ml.

Excipientes con efecto conocido

Cada ampolla de 2 ml contiene 5,5 mg (0,24 mmoles) de sodio.
Cada ampolla de 10 ml contiene 27,8 mg (1,21 mmoles) de sodio.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anestesia local por infiltración, bloqueo nervioso central y periférico, anestesia endovenosa regional y anestesia epidural, con fines terapéuticos ó diagnósticos.

4.2. Posología y forma de administración

Se debe utilizar la dosis más baja requerida para producir la anestesia deseada. La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con la edad, el peso y el estado de salud de cada paciente.

Posología:

En general, el bloqueo completo de todas las fibras nerviosas en nervios largos, requiere elevadas concentraciones del fármaco. En nervios pequeños, o cuando el bloqueo nervioso es menor, se requieren concentraciones inferiores del fármaco. El volumen de fármaco administrado afectará a la extensión y profundidad de la anestesia.

La experiencia hasta la fecha, indica que la administración de 1000 mg del fármaco administrados en un periodo de 24 horas, es bien tolerada en la mayoría de adultos.

En niños la dosis debe calcularse en base al peso, con dosis máxima de 5 mg/kg.

En neonatos no es recomendable la administración de mepivacaína.

La siguiente tabla recoge las dosis recomendadas en el adulto para las técnicas anestésicas más comúnmente utilizadas. Existen importantes variaciones individuales respecto al inicio y duración de la acción.

Tipo de bloqueo	Concentración		Dosificación		Inicio (min.)	Duración (h)	Indicaciones	Observaciones
	mg	%	ml	mg				
Infiltración local	10	1,0	≤40	≤400	1 – 2	2 – 3	Cirugía	
Bloqueo digital	10	1,0	1 - 5	10 – 50	2 – 5	1, 5 – 2	Cirugía	
Intercostal	10	1,0	2 - 5	20 –	3 – 5	1 – 2	Cirugía	

				50			Analgesia postoperatorio fracturación costillas	
Paracervical	10	1,0	10	100	3 – 5	1 – 1,5	Cirugía Dilatación de cérvix	Ver sección 4.4. <i>Precauciones.</i> No recomendable en el parto
Bloqueo intra-articular	10	1,0	≤40	≤400	5 – 10		Artroscopia Cirugía	
Retrobulbar	20	2,0	4	80	3 – 5		Cirugía ocular	Ver sección 4.4. <i>Precauciones.</i>
Peribulbar	10	1,0	10 – 15	100 – 150	3 – 5	1,5 – 2	Cirugía ocular	
Plexo braquial: Axilar Subclavicular Interescaleno y perivasculares subclavio	10	1,0	40 – 50	400 – 500	15 – 30	1,5 – 2	Cirugía	
	10	1,0	30 – 40	300 – 400	15 – 30	1,5 – 2		
Ciático	20	2,0	15 – 20	300 – 400	15 – 30	2 – 3	Cirugía	
3 en 1 Femoral, obturador y cutáneo lateral	10	1,0	30 – 40	300 – 400	15 – 30	1,5 – 2	Cirugía	
Epidural lumbar	20	2,0	15 – 25	300 – 500	15 – 20	1, 5 – 2	Cirugía	
Epidural torácico	20	2,0	10 – 15	200 – 300	10 -20	1,5 – 2	Cirugía	
Epidural caudal	10	1,0	20 – 30	200 – 300	15 – 30	1 – 1,5	Cirugía y analgesia	
	20	2,0	15 – 25	300 – 500	15 – 30	1,5 – 2	Cirugía	
Epidural caudal (niños)	10	1,0	0,5 ml/kg	5 mg/kg	10 – 15	1 – 2	Cirugía	

Administración:

Inyección local (bloqueo o infiltración)

Mepivacaína Physan debe administrarse con precaución, para evitar reacciones de toxicidad aguda debidas a una inyección intravascular inadvertida. Es recomendable en todos los casos, antes y durante la inyección, proceder a una aspiración para evitar una inyección intravascular.

El anestésico local no debe ser administrado en regiones infectadas.

La dosis principal debe administrarse lentamente, a una velocidad de hasta 100- 200 mg/min., o en incrementos de dosis, manteniendo un contacto verbal constante con el paciente. Si se observan síntomas de toxicidad, debe interrumpirse inmediatamente la administración. La inyección intravascular accidental puede ser reconocida por un aumento temporal del ritmo cardíaco.

Para un efecto más prolongado, puede inyectarse el fármaco anestésico a través de un catéter permanente. Esta técnica es común en la anestesia epidural, y puede utilizarse también en la anestesia del plexo braquial y anestesia interpleural.

La dosis deberá reducirse en pacientes con ciertas enfermedades subyacentes (angina de pecho, arteriosclerosis) (ver apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Debido al contenido de mepivacaína:

- Hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida.
- Pacientes con disfunciones graves de la conducción atrioventricular no compensada por un marcapaso.
- Pacientes con enfermedades nerviosas degenerativas.
- Pacientes con defectos de la coagulación.
- Epilepsia no controlada.
- Porfiria aguda intermitente.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

No se recomienda su administración en el momento del parto debido a que la mepivacaína atraviesa fácilmente la barrera placentaria y el metabolismo neonatal es lento, incrementándose el potencial tóxico para el feto y el neonato.

No se recomienda el uso de Mepivacaína Physan en niños menores de 4 años.

Debe evitarse la inyección de anestésicos locales en áreas infectadas.

Precauciones

Antes de la administración de un anestésico local, debe contarse con un equipo de resucitación completo, provisto de un sistema de oxigenación y ventilación asistida, y de los fármacos adecuados para el tratamiento de posibles reacciones tóxicas.

Los procedimientos anestésicos loco-regionales, excepto los de naturaleza más trivial, deben llevarse a cabo por profesionales debidamente formados y en áreas con acceso inmediato al equipo y medicamentos de reanimación. Los especialistas deben recibir una formación apropiada para dichos procedimientos, y estar familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de los efectos secundarios, toxicidad sistémica u otras complicaciones (ver sección 4.9. *Sobredosis*).

Cuando se realicen bloqueos mayores, debería insertarse un catéter, antes de inyectar el anestésico.

Ciertos procedimientos anestésicos locales, podrían estar asociados a reacciones adversas graves, independientemente del fármaco anestésico utilizado:

- El bloqueo nervioso central puede ocasionar depresión cardiovascular, especialmente en presencia de hipovolemia. La anestesia epidural debería utilizarse con precaución en pacientes con una débil función cardiovascular.
- Las inyecciones retrobulbares pueden alcanzar ocasionalmente el espacio subaracnoideo craneal, causando una ceguera temporal, colapso cardiovascular, apnea, convulsiones, etc. Éstas deberían diagnosticarse y tratarse de forma rápida.

- Las inyecciones retro y peribulbares de anestésicos locales tienen un pequeño riesgo de disfunción permanente del músculo ocular. Las causas principales incluyen: traumatismo y/o toxicidad local sobre los músculos y/o nervios. La gravedad de tales reacciones tisulares está relacionada con el grado de traumatismo, la concentración del anestésico local y la duración de la exposición del tejido al anestésico local. Por esta razón, al igual que con otros anestésicos locales debería utilizarse la dosis efectiva más baja.
- En el caso de administración del anestésico en las zonas de cabeza y cuello, hay que tener en cuenta, que puede producirse una inyección intravascular inadvertida, que incluso a dosis bajas, puede provocar serias reacciones adversas.
- El bloqueo paracervical puede, a veces, ocasionar bradicardia/taquicardia fetal; con lo que es necesario una monitorización del ritmo fetal.
- Cuando se utilizan bloqueos prolongados, como en el caso de administraciones repetidas, debe considerarse el riesgo de alcanzar una concentración plasmática tóxica o inducir un deterioro neuronal localizado.
- La anestesia epidural puede conllevar hipotensión y bradicardia. Este riesgo puede reducirse mediante la precarga circulatoria de soluciones coloidales o cristaloidales, o mediante la inyección de un vasoconstrictor como la efedrina a dosis de 20-40 mg i.m. La hipotensión debería tratarse inmediatamente con efedrina a dosis de 5-10 mg intravenosa, y repetir la dosis, si es necesario.

Para reducir los efectos secundarios, algunos pacientes requieren una especial atención:

- Pacientes con bloqueo cardiaco parcial o total, ya que los anestésicos locales pueden dar lugar a una depresión de la conducción miocárdica.
- Pacientes con enfermedad hepática avanzada o disfunción renal grave.
- Ancianos y pacientes debilitados.

La anestesia regional está indicada con frecuencia en estos pacientes. Antes de someterlos a una anestesia general, debe intentarse optimizar el estado del paciente, previo a efectuar el bloqueo de nervios mayores.

Deportistas

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

Advertencia sobre el contenido de sodio

Ampollas de 2 ml:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ampolla de 5 ml, esto es, esencialmente "exento de sodio".

Ampollas de 10 ml:

Este medicamento contiene 28 mg de sodio por ampolla de 10 ml, equivalente al 1,4% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La mepivacaína debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben simultáneamente agentes farmacológicos que presentan similitud estructural con los anestésicos locales (por ejemplo, medicamentos antiarrítmicos de clase Ib), dado que sus efectos tóxicos son de carácter aditivo.

Un tratamiento prolongado o permanente con antiarrítmicos, psicofármacos o anticonvulsivantes, y el consumo de alcohol, puede disminuir la sensibilidad a los anestésicos. Resulta suficiente aumentar la dosis de anestésico o simplemente esperar que actúe durante más tiempo, antes de la intervención.

Se debe tener cuidado con la dosificación en caso de uso simultáneo de medicamentos que producen depresión del SNC, ya que pueden provocar efectos depresores aditivos.

Los anestésicos locales pueden liberar iones de metales pesados de algunas soluciones desinfectantes. Se deben tomar medidas especiales cuando se utilice este tipo de desinfectantes, antes de administrar el anestésico. Estos iones liberados pueden provocar irritaciones locales, hinchazón y edema.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroides o sustitutos del plasma (dextrano), puede incrementar la tendencia hemorrágica después de la inyección de anestésicos locales.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un número limitado de mujeres embarazadas no indican reacciones adversas de la mepivacaína durante el embarazo o en la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha no se dispone de más datos epidemiológicos relevantes. El riesgo potencial para los humanos es desconocido.

No se recomienda la administración de mepivacaína en el momento del parto (ver sección 4.4. *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Lactancia

La mepivacaína se excreta en la leche materna. Sin embargo, considerando las dosis terapéuticas de Mepivacaína Physan, no se esperan efectos en el lactante y puede ser utilizado durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Mepivacaína Physan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, pudiendo afectar levemente la respuesta motora y la coordinación de forma temporal en función de la dosis de anestésico local.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas a los anestésicos locales son raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), excepto en el caso de sobredosis o inyección intravascular inadvertida. Deben diferenciarse de los efectos fisiológicos del propio bloqueo nervioso, como la disminución de la presión sanguínea y bradicardia durante la anestesia epidural.

Los efectos de la sobredosis e inyecciones intravasculares accidentales pueden ser graves (ver sección 4.9. *Sobredosis*)

Debido al contenido de mepivacaína como anestésico local, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Trastornos del sistema nervioso: Inconsciencia y convulsiones (en caso de sobredosis absoluta o relativa). Se han observado efectos neurológicos (por ejemplo, sensación de entumecimiento, parestesia residual y otros problemas sensoriales). No se ha establecido de forma certera hasta qué punto estos síntomas dependen de factores técnicos (por ejemplo, inyecciones intravasculares accidentales) o del anestésico.

Procedimientos médicos y quirúrgicos: Dependiendo de la técnica anestésica regional utilizada e independientemente del tipo de anestésico, se pueden producir traumatismo nervioso, neuropatía, oclusión de la arteria espinal anterior y aracnoiditis.

Trastornos cardiacos: Depresión del miocardio y parada cardiaca (en pacientes con sobredosis absoluta o relativa).

Trastornos generales: Reacciones alérgicas a los anestésicos locales de tipo amida (erupción cutánea, eritema, prurito, edema de la lengua, la boca, los labios o la garganta) y, en los casos más graves, shock anafiláctico. Metahemoglobinemia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Toxicidad

Con una inyección intravascular accidental el efecto tóxico es obvio entre 1 y 3 minutos, mientras que con una sobredosis el pico de concentración plasmática no se alcanza hasta los 20-30 minutos, dependiendo del lugar de inyección; retrasándose de este modo los signos de toxicidad. Las reacciones tóxicas afectan principalmente al sistema nervioso y sistema cardiovascular.

Sistema nervioso central

La toxicidad en el SNC se produce de forma gradual con síntomas y reacciones que se agravan progresivamente. Inicialmente, los síntomas incluyen agitación, sensación de intoxicación y de entumecimiento de los labios y la lengua, parestesias alrededor de la boca, mareos, problemas de visión y oído y zumbido en los oídos. Si se observan estos efectos mientras se realiza la inyección, deben considerarse como una señal de advertencia y por tanto, la inyección debe detenerse de inmediato. Las dificultades de articulación de palabras, la rigidez de músculos y los espasmos son síntomas más graves que preceden convulsiones generalizadas. No debe cometerse el error de interpretar estos síntomas como un comportamiento neurótico. Puede producirse inconsciencia y crisis de epilepsia que se prolonguen desde unos segundos hasta varios minutos. Durante las convulsiones se produce falta de oxígeno e hipercapnia debido al aumento de la actividad muscular y a la falta de ventilación. En los casos más graves puede producirse una parada respiratoria. La acidosis incrementa los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación depende del metabolismo del anestésico local y de la distribución fuera del sistema nervioso central. La metabolización es rápida siempre que no se inyecten grandes cantidades del medicamento.

Sistema cardiovascular

Por lo general, los efectos cardiovasculares conllevan una situación más grave. Puede producirse una bajada de la presión sanguínea, bradicardia, arritmia y parada cardiaca a consecuencia de las altas concentraciones sistémicas del anestésico local. Estos efectos suelen ir precedidos de signos de toxicidad del SNC, a menos que el paciente haya recibido anestesia general o esté muy sedado con componentes como benzodiazepinas o barbitúricos. No obstante, cabe destacar que los propios bloqueos centrales dan lugar a menudo a un bloqueo simpático que produce una bajada de la presión sanguínea y, en ocasiones, bradicardia.

Tratamiento

Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, deberá interrumpirse inmediatamente la inyección del anestésico.

Si se dan convulsiones, se requiere tratamiento inmediato, con lo que debe disponerse del equipo y fármacos adecuados. Los objetivos del tratamiento son mantener la oxigenación, detener las convulsiones y mantener la circulación.

Generalmente la administración de oxígeno es suficiente para tratar los síntomas de las convulsiones. Si es necesario se administra ventilación asistida.

Si las convulsiones no se detienen espontáneamente en 15-20 segundos, debería administrarse un anticonvulsionante intravenoso. Una dosis de 100-150 mg de tiopentano i.v. detendrá las convulsiones rápidamente.

Puede utilizarse, como alternativa, una dosis de 5 – 10 mg de diazepam i.v., aunque su acción es inferior. El suxametonio parará rápidamente las convulsiones del músculo, pero requerirá una intubación traqueal y ventilación controlada.

Si la depresión cardiovascular es evidente (hipotensión, bradicardia), debería administrarse entre 5 – 10 mg i.v. de efedrina, repitiendo la dosis, si fuera necesario a los 2 – 3 minutos.

En el caso de que se produzca un paro circulatorio, debe realizarse inmediatamente una reanimación cardiopulmonar. La oxigenación óptima, ventilación y soporte circulatorio, al igual que el tratamiento de la acidosis son de vital importancia, ya que la hipoxia y la acidosis incrementan la toxicidad de los anestésicos locales.

Debería administrarse epinefrina (0,1 – 1,2 mg intravenoso o intracardíaco) tan pronto como sea posible y repetir la dosis si es necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales: amidas, código ATC: N01BB03

La mepivacaína, al igual que otros anestésicos locales, ejerce un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas, impidiendo de esta forma el movimiento de iones de sodio a través de la membrana nerviosa.

Los anestésicos locales de tipo amida actúan en el interior de los canales de sodio de la membrana nerviosa.

Los fármacos anestésicos locales tienen efectos similares sobre las membranas excitables del cerebro y miocardio. Si cantidades excesivas del fármaco alcanzan rápidamente la circulación sistémica, aparecerán síntomas y signos de toxicidad, principalmente en el sistema nervioso central y sistema cardiovascular.

La toxicidad del sistema nervioso central (ver sección 4.9. *Sobredosis*) normalmente precede a los efectos cardiovasculares, ya que ésta ocurre a concentraciones plasmáticas inferiores. Los efectos directos de los anestésicos locales sobre el corazón incluyen, conducción lenta, inotropismo negativo y eventualmente parada cardíaca. Los efectos cardiovasculares indirectos (hipotensión, bradicardia), pueden ocurrir después de la administración epidural o espinal, dependiendo de la extensión del bloqueo simpático concomitante.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La velocidad de absorción depende de la dosis, la vía de administración y la vascularización del lugar de inyección. Con el bloqueo intercostal se alcanzan las concentraciones plasmáticas más elevadas (aprox. 1,6 µg/ml por 100 mg inyectados).

El bloqueo epidural y del plexo braquial da lugar a concentraciones plasmáticas de 0,75 – 1,0 µg/ml.

La mepivacaína muestra una absorción bifásica en inyección epidural. La concentración máxima se alcanza a los 15 – 20 minutos. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 84 litros.

La biodisponibilidad es de 100% en el sitio de acción.

La unión a proteínas plasmáticas de la mepivacaína es del 60 - 78% (principalmente con la alfa-glicoproteína ácida).

La distribución de la mepivacaína cubre todos los tejidos corporales. Las concentraciones máximas de mepivacaína se encuentran en el hígado, pulmones, corazón y cerebro.

La mepivacaína atraviesa la barrera placentaria por difusión simple. La relación de las concentraciones plasmáticas maternal/fetal es de 0,4 - 0,8.

La semivida plasmática es de 2-3 horas en los adultos y de 9 horas en los neonatos. La eliminación de las amidas depende del flujo sanguíneo del hígado. La vida media plasmática se prolonga si el paciente sufre trastornos hepáticos y/o uremia.

El metabolismo tiene lugar principalmente a través de la oxidación en el hígado. Los metabolitos se eliminan principalmente por la bilis y 99% mediante glucuronidación. Enseguida, éstos se reabsorben y se eliminan por la orina. El pH de la orina influye en la eliminación de los metabolitos.

En los adultos, sólo el 3–5% de la mepivacaína se elimina sin cambios, y en los neonatos aproximadamente el 40%.

La mepivacaína se excreta por la leche materna; pero la cantidad eliminada es tan pequeña, después de la dosis terapéutica, que no existe riesgo de afectación al lactante.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

De la misma forma que para otros anestésicos locales de tipo amida, el principio activo a dosis altas puede producir reacciones en el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular (ver sección 4.8. *Reacciones Adversas*).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

A partir de un pH>6.5 existe riesgo de precipitación. Esta característica debe tenerse en cuenta al añadir soluciones alcalinas, como carbonatos.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio blanco neutro de calidad hidrolítica Tipo I.

Presentaciones:

Envase conteniendo 1 ampolla, o envases clínicos de 50 o 100 ampollas de 2 ml.

Envase conteniendo 1 ampolla, o envases clínicos de 50 o 100 ampollas de 10 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cartuchos para uso único.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LAPHYSAN S.A.U.
Anabel Segura, 11
Edificio A, Planta 4, Puerta D,
28108 Alcobendas (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

37.725

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

08/05/1962

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2008