

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scandinibsa 2% Epinefrina 36 mg/1,8 ml + 0,018 mg/1,8 ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injectável contém:

Cloridrato de Mepivacaína	20,0 mg
Adrenalina, tartarato (equivalente a Adrenalina base)	0,018 mg 0,010 mg

1,8 ml de solução injectável (1 anestubo) contém:

Cloridrato de Mepivacaína	36 mg
Adrenalina, tartarato (equivalente a Adrenalina base)	0,032 mg 0,018 mg

Excipientes:

Metilparabeno (E218) - 0,9 mg/ml

Metabissulfito de sódio (E 223) - 0,5 mg/ml

Sódio - 2,68 mg/ml (sob a forma de cloreto de sódio e metabissulfito de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

Solução límpida e incolor

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Na prática dentária, na anestesia local por infiltração e no bloqueio nervoso.

4.2 Posologia e modo de administração

Como todos os anestésicos locais, a dose varia e depende da área que deve ser anestesiada, da vascularidade dos tecidos, do número de secções neuronais que devem ser bloqueadas, tolerância individual e da técnica da anestesia.

Deve administrar-se a menor dose necessária para produzir anestesia. Esta deve ajustar-se individualmente de acordo com a idade, o peso e o estado de saúde de cada paciente.

Não se recomenda o uso de SCANDINIBSA 2% EPINEFRINA em crianças com idade inferior a 4 anos.

Posologia

A seguinte tabela resume as doses recomendadas, máximas para crianças e adultos:

		ADULTOS	CRIANÇAS	
			de 20 kg	de 40 kg
Dose recomendada	Por anestubo de 1,8 ml	1 anestubo	1/4 anestubo	1/2 anestubo
	Por ml de solução	0,5 – 2	0,5 – 1	
	Por mg de cloridrato de mepivacaína	10 – 40	10 – 20	
Dose máxima	Por anestubo de 1,8 ml	5,5 anestubos	1,5 anestubos	3 anestubos
	Por ml de solução	5	5	
	Por mg de cloridrato de mepivacaína	300 mg	88 mg	176 mg

Para infiltrações e bloqueio troncular, geralmente é suficiente uma dose de 1,8 ml (um anestubo).

A dose deverá reduzir-se em doentes com patologias associadas (angina de peito, arteriosclerose) (ver secção 4.4).

Modo de administração

Uso gengival

Injecção local (bloqueio ou infiltração)

Para uso exclusivo em anestesia dentária

Administrar a injecção lentamente para garantir uma correcta difusão e com prévia aspiração, para evitar a injecção intravascular accidental rápida, que pode ocasionar efeitos tóxicos.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.

Devido à mepivacaína:

Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida.

Doentes com disfunções graves da condução auriculoventricular não compensada por "pacemaker".

Doentes com patologias nervosas degenerativas.

Doentes com coagulopatias

Epilepsia não controlada.

Porfíria aguda intermitente.

Devido à epinefrina:

Doenças cardíacas tais como:

Angina de peito instável.

Enfarte de miocárdio recente.

Cirurgia recente de bypass arterial coronário.

Arritmias refractárias e taquicardia paroxística ou de alta-frequência, arritmia continua.

Hipertensão grave não tratada ou não controlada.

Insuficiência cardíaca congestiva não tratada ou não controlada

Devido ao metabissulfito sódico:

Alergia ou hipersensibilidade ao sulfito

Asma brônquica grave

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

O doente deve ser informado que a anestesia pode aumentar o risco de alterações nos lábios, língua, membrana mucosa ou no palato mole. Deve evitar-se ingerir alimentos até passar o efeito da anestesia.

Não se recomenda o uso de SCANDINIBSA 2% EPINEFRINA em crianças com idade inferior a 4 anos.

Deve evitar-se a injeção de anestésicos locais em áreas infectadas.

Os desportistas devem ser informados que este medicamento contém um princípio activo que pode produzir resultados positivos no controlo anti-doping.

A presença de metabissulfito como excipiente pode provocar o aparecimento de reacções do tipo alérgico, incluindo reacções anafiláticas e broncoespasmos em doentes especialmente susceptíveis (em particular os que apresentam história clínica de asma ou alergia).

Precauções

Antes da administração do anestésico local, o médico deve ter à sua disposição o equipamento de reanimação contendo um sistema de oxigenação e ventilação assistida, e os medicamentos adequados para o tratamento de possíveis reacções tóxicas.

Os anestésicos dentários locais contêm altas concentrações de substâncias activas. Isto significa que uma injeção rápida com alta pressão pode provocar complicações mesmo em pequenas quantidades (ver secção 4.9). A injeção intra-arterial na região da cabeça e pescoço produz altas concentrações que alcançam o cérebro principalmente no caso da injeção intravenosa. Recomenda-se realizar uma aspiração cuidadosa antes da injeção para reduzir o risco de injeção intravascular.

A solução deve ser administrada com cuidado, mesmo no caso de anestesia odontológica com doses baixas, em indivíduos com determinadas patologias:

- Doentes com bloqueio cardíaco parcial ou completo, e que os anestésicos locais podem levar à depressão da condução miocárdica.
- Doentes com doença hepática avançada ou disfunção renal grave.
- Doentes idosos e debilitados

É também de salientar que a administração de anestésicos locais deve ser feita com precaução em doentes com hipertensão não tratada grave, doença cardíaca grave, anemia, insuficiência circulatória ou doença cardiovascular grave. A monitorização deve ser aumentada em doentes com problemas de coagulação ou sob terapêutica anticoagulante (monitorização do INR).

SCANDINIBSA 2% EPINEFRINA em solução injectável contém epinefrina, de modo que deve ser usado com precaução em doentes com hipertensão grave ou não tratada, tireotoxicose inadequadamente tratada, doença isquémica do coração, bloqueio cardíaco, insuficiência vascular cerebral, diabetes avançado, glaucoma de ângulo estreito e outras patológicas agravadas pelos efeitos da epinefrina.

Este medicamento contém sódio. Este medicamento contém 1,75 mmol (ou 40,2 mg) de sódio por dose máxima (300 mg de mepivacaína). Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio (E223). Pode causar, raramente, reacções alérgicas (hipersensibilidade) graves e broncospasmo.

Este medicamento contém metilparabeno (E218). Pode causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas), e excepcionalmente, broncospasmo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A mepivacaína deve ser utilizada com precaução em doentes que estejam a ser medicados com fármacos que apresentem semelhanças estruturais com os anestésicos locais (por exemplo, antiarrítmicos classe Ib), uma vez que os seus efeitos tóxicos são aditivos.

O tratamento prolongado ou permanente com antiarrítmicos, psicotrópicos ou anticonvulsivantes, e o consumo de álcool pode reduzir a sensibilidade aos anestésicos. Normalmente é suficiente aumentar a dose do anestésico ou simplesmente esperar mais tempo, antes da intervenção.

Deve ter cuidado com a dose no caso do uso simultâneo de medicamentos que produzem depressão do SNC, já que podem provocar efeitos depressivos aditivos.

Os anestésicos locais podem liberar iões de metais pesados de algumas soluções desinfectantes. Devem-se tomar medidas especiais sempre que se utilizar este tipo de desinfectantes, antes da administração do anestésico. Estes iões libertados podem provocar irritações locais, inchaço e edema.

A administração de heparina, anti-inflamatórios não esteróides ou substitutos do plasma (dextrano), pode incrementar a tendência hemorrágica após a injeção de anestésicos locais.

A epinefrina deve usar-se com precaução em doentes que a tomar antidepressivos tricíclicos, já que pode provocar hipertensão grave e prolongada. O uso frequente de soluções com epinefrina e fármacos oxitotóxicos de tipo ergotamina, pode causar hipertensão persistente e grave, e acidentes cerebrovascular e cardíacos.

As fenotiazinas e butirofenonas podem reduzir ou inverter o efeito vasopressor da epinefrina.

As soluções que contêm epinefrina devem-se utilizar com precaução em doentes submetidos a anestesia geral com agentes inalatórios, como halotano, devido ao risco de serias arritmias cardíacas.

Os betabloqueantes não selectivos, como o propanolol, aumentam o efeito vasopressor da epinefrina, o que pode originar uma grave hipertensão e bradicardia.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados referentes a um número limitado de mulheres grávidas não indicam reacções adversas à mepivacaína durante a gravidez ou à saúde do feto ou do recém-nascido. Até à data não se dispõe de mais dados epidemiológicos relevantes. O risco potencial é desconhecido.

Aleitamento

A mepivacaína é excretada no leite materno. No entanto, considerando as doses terapêuticas de SCANDINIBSA 2% EPINEFRINA, solução injectável, não se esperam efeitos no lactante e pode ser utilizado durante o período de aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A influência de SCANDINIBSA 2% EPINEFRINA sobre a capacidade para conduzir e utilizar máquinas é pequena ou moderada, podendo afectar levemente a resposta motora e a coordenação de forma temporal em função da dose do anestésico local.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas estão listadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada frequência.

As reacções adversas atribuídas ao anestésico local são limitadas. No entanto, os efeitos fisiológicos do bloqueio nervoso são frequentes, embora variem consideravelmente, dependendo do tipo de bloqueio. Os efeitos da injeção intravascular acidental ou sobredosagem podem ser graves e devem ser levados em consideração (ver secção 4.9)

Devido à presença da mepivacaína como anestésico local, podem ocorrer as seguintes reacções adversas:

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Doenças do sistema nervoso: perda da consciência e convulsões (em caso

de sobredosagem absoluta ou relativa). Foram observados efeitos neurológicos (por exemplo, dormência, parestesia residual e outros problemas sensoriais). Não foi estabelecida de forma rigorosa em que medida estes sintomas dependem de factores técnicos (por exemplo, a injeção intraneural) ou do anestésico.

Cardiopatias: depressão do miocárdio e paragem cardíaca (em caso de sobredosagem absoluta ou relativa).

Perturbações gerais e alterações no local de administração: reacções alérgicas (exantema, eritema, prurido, edema da língua, boca, lábios e garganta), e em casos mais graves, choque anafilático.
Metahemoglobinemia.

Devido à presença de epinefrina como vasoconstrictor, podem ocorrer as seguintes reacções adversas:

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Cardiopatias e Vasculopatias: Sensação de calor, sudorese, taquicardia, enxaqueca, aumento da pressão arterial, angina de peito, taquicardia, taquiarritmias e paragem cardiovascular, não pode ser excluída a tumefacção edematosa da tiróide.

Devido à presença de metilparabeno e metabissulfito como excipientes, podem ocorrer as seguintes reacções adversas:

Muito raras ($< 1/10.000$)

Particularmente em asmáticos podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, que se manifestam com vômitos, diarreia, respiração sibilante, asma aguda, turvação da consciência ou choque.

4.9 Sobredosagem

Toxicidade

As reacções adversas podem ocorrer em concentrações plasmáticas tóxicas igual ou superior a 5-6 mg/ml. Devido a uma sobredosagem, rápida absorção ou injeção intravascular inadvertida, hipersensibilidade, idiosincrasia ou reduzida tolerância do paciente.

Sistema nervoso central

A toxicidade do SNC ocorre gradualmente com sintomas e reacções que se agravam progressivamente. Inicialmente, os sintomas incluem: agitação, sensação de intoxicação, dormência dos lábios e língua, parestesias da boca, tonturas, perturbações da visão e audição e zumbidos. Se estes efeitos aparecerem durante a realização, a administração deve ser considerado como um sinal de advertência e, portanto, deverá interromper imediatamente a administração. As dificuldades em articular as palavras, rigidez muscular e espasmos são sintomas mais graves que precedem convulsões generalizadas. Não se deve interpretar estes sintomas como um comportamento neurótico. Pode aparecer inconsciência e crises de epilepsia que podem durar alguns segundos a vários minutos. Durante as convulsões a falta de oxigénio e hipercapnia ocorre devido ao aumento da actividade

muscular e falta de ventilação. Em casos graves, pode haver uma paragem respiratória. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação depende do metabolismo da anestésica e da distribuição fora do sistema nervoso central. Isso ocorre rapidamente quando não injectou uma grande quantidade de anestésico.

Sistema cardiovascular

Em geral, os efeitos cardiovasculares conduzem a uma situação mais grave. Pode haver uma queda da pressão arterial, bradicardia, arritmia e paragem cardíaca como resultado de altas concentrações sistémicas do anestésico local. Estes efeitos são geralmente precedidos por sinais de toxicidade para o SNC, a menos que o paciente tenha recebido anestesia geral ou esteja fortemente sedado com benzodiazepínicos ou barbitúricos. É de salientar que bloqueios centrais, muitas vezes, podem levar a um bloqueio simpático produzindo por si só uma queda na pressão arterial e, eventualmente, bradicardia.

Sintomas causados pela epinefrina como vasoconstrictor

Sintomas cardiovasculares, tais como sensação de calor, sudorese quente, aumento do ritmo cardíaco, cefaleias, aumento da pressão arterial, angina de peito, taquicardia, taquiarritmias, paragem cardíaca. O aparecimento simultâneo de várias complicações e reacções adversas podem interferir no quadro clínico.

Tratamento

Se aparecerem sinais de toxicidade sistémica aguda, deve ser interrompida imediatamente a administração.

Se ocorrerem convulsões é necessário tratamento imediato, pelo que deverá ter equipamento e medicamentos adequados. Os objectivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e manter a circulação.

Administração de oxigénio geralmente é suficiente para tratar os sintomas das crises. Se necessário, administrar ventilação assistida.

Se as convulsões não pararem espontaneamente em 15-20 segundos, deve ser administrado um anticonvulsivante por via intravenosa. Com uma dose de 100-150 mg tiopentano I.V. as convulsões cessam rapidamente.

Pode ser usado em alternativa, uma dose de 5 a 10 mg de diazepam IV, embora a sua acção seja mais reduzida. O suxametónio parará as convulsões musculares rapidamente, mas requererá entubação traqueal e ventilação controlada.

Se a depressão cardiovascular é evidente (hipotensão, bradicardia), deve ser administrada entre 5 a 10 mg de efedrina IV, repetindo a dose, se necessário aos 2 a 3 minutos.

Em caso de paragem circulatória deve ser realizada imediatamente reanimação cardiopulmonar. A oxigenação óptima, ventilação e suporte circulatório, assim como o tratamento da acidose são de importância vital, uma vez que hipóxia e acidose aumentam a toxicidade dos anestésicos locais.

A epinefrina deve ser administrada (0,1 - 1,2 mg intravenosa ou intracardíaca), logo que possível e repetir a dose se necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.2 Sistema nervoso central. Anestésicos locais, código ATC: N01BB53

A mepivacaína, como outros anestésicos locais, exerce um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, impedindo assim a circulação de iões de sódio através da membrana do nervo.

Os anestésicos locais do tipo amida actuam no interior dos canais de sódio da membrana nervosa.

Os anestésicos locais têm efeitos similares nas membranas excitáveis do cérebro e do miocárdio. Se quantidades excessivas do anestésico atingirem a circulação sistémica rapidamente, aparecem sintomas e sinais de toxicidade, principalmente no sistema nervoso central e sistema cardiovascular.

A mepivacaína tem uma acção rápida após infiltração, à volta de 2 a 3 minutos. O bloqueio do nervo alveolar inferior requer 5 minutos ou mais para obter o efeito completo. A duração da anestesia varia de indivíduo para indivíduo e depende da técnica anestésica. A duração média da anestesia após infiltração é de 20 minutos.

Depois de uma anestesia regional satisfatória, (tal como o bloqueio alveolar inferior), esta pode durar 2 horas ou mais. A epinefrina pode incrementar estes tempos.

A epinefrina provoca vasoconstrição local, que é atrasa a absorção da mepivacaína. O resultado é uma maior concentração de anestésico local no local de administração por um longo período e reduzindo a possibilidade de efeitos colaterais sistémicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Mepivacaína
Absorção

*Quando injectada a mepivacaína apresenta uma absorção sistémica completa que depende das características físico-químicas (solubilidade lipídica, por exemplo), farmacológicas (por exemplo, o efeito vasodilatador) e da vascularização do local da injeção. A concentração plasmática máxima de mepivacaína é alcançada após 30 - 60 minutos. Uma vez que é absorvida no sangue a ligação às proteínas plasmáticas de mepivacaína é de 60 - 78% (principalmente alfa-glicoproteína ácida). A biodisponibilidade é de 100% no local da acção.

*Não existe qualquer absorção da mepivacaína, na pele intacta, caso esta esteja lesionada, a absorção ocorre tanto em soluções de sais como com pomadas que tenham bases livres (lipossolúveis).

*Nas mucosas, a absorção varia de zona para zona

- rápida: na faringe, árvore traqueobrônquica, pulmões, conjuntiva e uretra
- lenta: na bexiga

Distribuição

A distribuição de mepivacaína abrange todos os tecidos do corpo. As concentrações máximas

de mepivacaína foram encontradas no fígado, pulmões, coração e cérebro. Mepivacaína atravessa a barreira placentária por difusão simples. A relação do plasma materno ou fetal é de 0,4 para 0,8. O volume de distribuição é de 1,2 L/Kg

Metabolismo

Como a mepivacaína possui uma estrutura de amida, não é metabolizada na circulação através das esterasas plasmáticas, o metabolismo ocorre principalmente no fígado por oxidação, N-demetilação e conjugação.

O tempo de semi-vida plasmática de 2-3 horas em adultos e 9 horas em recém-nascidos. A eliminação de amidas depende do fluxo sanguíneo no fígado. O tempo de semi-vida plasmática é prolongado se o doente tiver doença hepática e /ou uremia.

Excreção

É excretada fundamentalmente através da biliar (99 % em compostos glucuronizados). São posteriormente reabsorvidos e excretados na urina. O pH da urina influencia a eliminação dos metabolitos.

Nos adultos, apenas 3-5% da mepivacaína é eliminada inalterada nos recém-nascidos é cerca de 40%.

A mepivacaína é excretada no leite materno, mas a quantidade eliminada é reduzida, não existindo risco para o lactante.

Epinefrina

Absorção e Distribuição

Relativamente à epinefrina, é bem absorvida após administração subcutânea ou intramuscular. A acção não é muito potente devido essencialmente à vasoconstrição que se produz. Esta absorção é mais rápida por via intramuscular. A epinefrina desaparece rapidamente da circulação, tendo uma vida média exactamente curta (20 segundos) e distribui-se por todos os tecidos.

Actualmente admite-se que o rápido terminus da acção de epinefrina se deve essencialmente à captação desta substância sobretudo pelas vesículas simpáticas granulosas ou grânulos das terminações nervosas simpáticas, donde lentamente se liberta.

Atravessa a placenta, mas não a barreira hemato-encefálica.

Metabolismo

A epinefrina é rapidamente inactivada no organismo. É metabolizada no fígado através de uma combinação de reacções envolvendo as enzimas catecol-O-metiltransferase e da monoamina oxidase. Os principais metabolitos são metanefrinas e ácido vanil (VMA), ambos dos quais estão inactivos. Estes metabolitos são excretados principalmente como conjugados de sulfato e, em menor medida, conjugados glucoronide.

Excreção

A adrenalina é excretada pelo rim na forma conjugada ou como metabolito.

Apenas 5% se encontra como adrenalina inalterada. 50% da dose administrada é excretada em 6 horas e o restante em 18 horas. Só uma quantidade muito pequena é excretada pelas fezes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Mepivacaína

Como para os outros anestésicos locais de tipo amida, a substância activa em altas doses provocou efeitos adversos sobre os sistemas nervoso central e cardiovascular.

A mepivacaína não mostrou potencial mutagénico em testes com bactérias (teste de AMES) e um teste in vitro (teste do micronúcleo em ratinhos).

A mepivacaína causou danos parciais e graves na espermatogénese de ratos que receberam doses de 30-175 mg/kg por via intraperitoneal.

Não são conhecidos estudos convencionais de teratogenicidade.

Epinefrina

A epinefrina apresentou efeitos teratogénicos em ratos com doses 25 vezes a dose terapêutica humana.

Não existem outros dados pré-clínicos relevantes para o clínico adicionalmente aos já incluídos em outras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Metabissulfito de sódio (E223)

Metilparabeno (E218)

Água para preparações injectáveis q.b.p.

Ácido clorídrico (para ajuste de pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Deve ter-se em linha de conta ao juntar soluções alcalinas como os carbonatos, uma vez que a partir de um pH > 6,5 existe risco de precipitação.

Nas soluções com epinefrina, a mistura com soluções alcalinas pode causar uma rápida degradação do vasoconstritor.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Proteger da luz e do calor.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Caixas com 100 anestubos de 1,8 ml (ampolas cilíndricas).
Anestubos de vidro borossilicado tipo I
Êmbolo de bromobutilo e disco de bromobutilo coberto com cápsula de alumínio.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cartuchos para uso único.

A eliminação do medicamento não utilizado e de todos os materiais que tenham estado em contacto com ele deve respeitar as normativas locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATÓRIOS INIBSA, S.A
Sintra Business Park
Zona Industrial da Abrunheira
Edifício 1 – 2º I
2710 – 089 Sintra
Tel: 21 911 27 30
Fax: 21 911 20 23
E-mail: info.produtos@inibsa.pt

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8750802- 1,8 ml solução injectável, 36 mg/1,8 ml + 0,018 mg/1,8 ml, 100 cartuchos de vidro borossilicado - tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 Junho 1990
Data da última renovação: 16 Junho 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO
