

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Isogaine 30 mg/ml solución inyectable

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml de solución inyectable contiene 30 mg de hidrocloreuro de mepivacaína. Cada cartucho de 1,8 ml contiene 54 mg de hidrocloreuro de mepivacaína

Excipientes con efecto conocido: 1.2 mg/ml de sodio.  
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.  
Solución incolora y traslúcida.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Isogaine 30 mg/ml está indicado para anestesia local (por infiltración o bloqueo troncular) en odontología.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

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.

#### *Adultos*

La dosis recomendada para anestesia dental es de 1 cartucho (1,8 ml) aunque puede ser aumentada a 2, si fuese necesario.

La dosis máxima recomendada para adulto no debe exceder de 300 mg de mepivacaína hidrocloreuro, que equivale a 5,5 cartuchos.

#### *Población pediátrica*

En niños suele ser suficiente la administración de 0,5 ml (que equivale aproximadamente a 1/3 del cartucho), aunque puede aumentarse a 1 ml (algo más de la mitad del cartucho).

#### Instrucciones de uso/manipulación

Antes de usar un cartucho de Isogaine 30 mg/ml, se debe esterilizar la tapa de metal con alcohol etílico al 70% ó alcohol isopropílico al 90%.

Los cartuchos no deben ser almacenados o esterilizados con germicidas de tipo amonio cuaternario, ya que estos agentes reaccionan con el aluminio de la tapa. Los agentes que contienen mercurio u otros iones metálicos tampoco están recomendados.

#### Forma de administración

Vía subcutánea o intramuscular.

#### **SÓLO PARA USO EN ANESTESIA DENTAL.**

**Para un solo uso.** Los cartuchos ya abiertos no deben utilizarse en otros pacientes. Cualquier porción de solución no utilizada debe desecharse.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Deberá inyectarse lentamente la dosis más baja que resulte efectiva para impedir niveles plasmáticos altos y graves efectos colaterales.

La inyección de dosis repetidas de Isogaine puede causar incrementos significativos de los niveles sanguíneos, debido a una lenta acumulación del medicamento o de sus metabólicos.

Se deberá administrar con precaución en los siguientes casos:

- Enfermedad o disfunción hepática, ya que aumenta el riesgo de toxicidad, debido a una menor metabolización del compuesto.
- Hipertermia maligna, historia o predisposición: La mepivacaína, como el resto de los anestésicos locales de tipo amida, pueden contribuir al desarrollo de la hipertermia maligna en el caso de que se requiera anestesia general suplementaria.
- Inflamación y/o infección en el lugar de la inyección: que pueden modificar el pH en el lugar de aplicación y disminuir así el efecto de la mepivacaína.
- Enfermedad renal: ya que puede acumularse el anestésico o sus metabólicos. Su aplicación, en caso de que se realice, se hará de forma muy cuidadosa.
- En pacientes muy jóvenes, pacientes de edad avanzada o pacientes con enfermedad aguda o muy debilitada, deben recibir dosis reducidas de acuerdo con su edad y estado físico, ya que son más sensibles a la toxicidad sistémica.- En pacientes con problemas de ritmo y bloqueo cardíacos

**Aviso importante:** Al utilizar cualquier anestésico local debe tenerse acceso inmediato a equipo y medicamentos de reanimación.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cartucho, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Un tratamiento prolongado o permanente con antiarrítmicos, psicofármacos o anticonvulsivantes, así como un consumo excesivo de alcohol, puede provocar una disminución más o menos acusada de la sensibilidad a los anestésicos locales. Resulta suficiente aumentar la dosis del anestésico o bien dejar que actúe durante más tiempo, antes de iniciar la intervención.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No se ha establecido una seguridad de uso de Isogaine con respecto a los posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal. Antes de la administración debe tenerse en cuenta un potencial embarazo, especialmente durante los primeros meses.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Isogaine 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 administrada.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Pueden producirse reacciones adversas debidas a los altos niveles plasmáticos producidos por una dosis excesiva, absorción rápida o inyección intravenosa accidental.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Reacciones alérgicas tales como alteraciones cutáneas que pueden presentarse tardíamente y cursan con urticaria y edema.

##### **Trastornos cardíacos**

Hipotensión, bradicardia y taquicardia

##### **Trastornos del sistema nervioso**

Colapso, convulsiones y dificultad respiratoria.

##### **Trastornos gastrointestinales**

Nauseas, vómitos y espasmos musculares.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

La sobredosificación con Isogaine afecta al sistema nervioso central, produciendo vértigos, nerviosismo, visión borrosa o temblores, seguidos de somnolencia, pérdida de consciencia. A nivel cardiovascular, puede producirse depresión de miocardio, hipotensión, bradicardia e incluso parada cardíaca.

La sintomatología por sobredosificación se trata mediante la administración de oxígeno. En caso de depresión cardiovascular pueden utilizarse vasopresores como efedrina o metaraminol y fluidos intravenosos. Si persiste la convulsión, a pesar de la terapia con oxígeno, pueden administrarse por vía intravenosa, barbitúricos de acción corta o ultracorta o bien un relajante muscular.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales, amidas, código ATC: N01B B.

Isogaine 30 mg/ml ha demostrado ser el anestésico local sin vasoconstrictor más potente, por lo que es de elección en los casos en que estén contraindicados los vasoconstrictores simpaticomiméticos.

Los anestésicos locales como la mepivacaína, suprimen la sensibilidad dolorosa por bloqueo de la conducción de los impulsos aferentes desde la superficie corporal al sistema nervioso central. Esta acción es reversible, recuperando el nervio su función cuando desaparece el fármaco.

Los anestésicos locales impiden tanto la generación como la conducción de los impulsos nerviosos.

Bloquean la permeabilidad del sodio a través de la membrana en el momento en que el impulso llega a la zona, de esta manera estabilizan reversiblemente la membrana neuronal y, como consecuencia de ello, inhiben la despolarización, al impedir la entrada del ión sodio.

#### Mecanismo de acción

Durante el estado de reposo de la membrana neuronal, el ión calcio se encuentra unido a ciertas proteínas. La excitación de esta membrana neuronal produce, en primer lugar y según muchos investigadores, la rotura del enlace del ión calcio. Esta liberación conduce a un aumento súbito de la permeabilidad para los iones sodio, dando lugar a un movimiento de dichos iones y originando la fase de elevación del potencial de acción.

El mecanismo de acción de los anestésicos locales, y entre ellos la mepivacaína, no está totalmente esclarecido, pero diversos autores han sugerido que estos producen un desplazamiento del ión calcio de su unión a las proteínas estructurales de la membrana, formando enlaces más estables y permitiendo de este modo que la proteína estructural se relaje cerrando el canal, disminuyendo la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio e interrumpiendo así la transmisión del impulso nervioso.

El ligero carácter vasoconstrictor que presenta la mepivacaína, a diferencia de los demás canales anestésicos locales que tienen carácter vasodilatador, permite que el compuesto permanezca más tiempo en el lugar de acción sin necesidad de la adición de ningún vasoconstrictor.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción y distribución:

Por la piel intacta no se produce la absorción de la mepivacaína, pero si está lesionada, la absorción se produce tanto en soluciones de las sales, como con pomadas que llevan bases libres (liposolubles) en cuyo caso se obtienen concentraciones plasmáticas máximas en 6-10 minutos.

En las mucosas, la absorción varía según las zonas.

- Rápida: faringe, árbol traqueo-bronquial, pulmones, conjuntiva y uretra.
- Lenta: en vejiga.

Estómago o ingerido: Llegan a niveles plasmáticos muy bajos por la metabolización hepática.

Inyectado: parenteral o subcutánea. Se absorben rápidamente, aunque de forma menos rápida que cuando se aplica a mucosas.

Presenta una absorción sistémica completa y su velocidad de absorción depende del lugar de aplicación y vía de administración (de la vascularización y del flujo sanguíneo), de la dosis total administrada (volumen y concentración). Difunde a través de la placenta. Una vez absorbido en sangre, se une a las proteínas plasmáticas en una proporción del 65,9%. El volumen de distribución de la mepivacaína es de 1,2 l/kg.

#### Biotransformación:

La mepivacaína es metabolizada rápidamente, permaneciendo sólo un porcentaje (10-16%) del anestésico en la orina de forma inalterada. Al tener la mepivacaína una estructura amida, no es metabolizada en el torrente circulatorio por las esterasas plasmáticas, sino que es metabolizada en el hígado. Esto se comprueba por el aumento de la toxicidad en los animales parcialmente hepatectomizados.

Las transformaciones son complejas, incluyendo procesos de oxidación, hidrólisis, sulfoconjugación de los metabólicos.

Las principales reacciones de metabolización para la mepivacaína son:

La N-demetilación con la formación de conjugados glucurónicos.

La proporción de pipercoloxilidina excretada es de 1,2%, sin embargo, cuando fue administrado este metabolito, casi la mitad fue excretado sin cambios en la orina.

#### Eliminación:

Es excretada fundamentalmente como metabólicos por la bilis. Sin embargo, la mayor fracción de la mepivacaína metabolizada sufre una reabsorción gastrointestinal y una posterior excreción renal, encontrándose sólo un pequeño porcentaje en las heces.

La dosis excretada sin metabolizar llega a ser de hasta del 16%.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Distintos autores han realizado estudios preclínicos en animales que demuestran su seguridad.

La mepivacaína hidrocloreto tiene una toxicidad de 1,5 a 2 veces la toxicidad de la procaína hidrocloreto, siendo la toxicidad relativa aceptada por "Accepted Dental Therapeutics" de 2.

Otros ensayos de determinación de las dosis DC50 (dosis a partir de la cual se producen convulsiones) y la DL50 (toxicidad aguda) arrojan los siguientes resultados:

DC50 (intravenosa): 21,64 mg/kg en ratones albinos.

DL50 (subcutánea): 432,70 mg/kg (24 h y 14 días) en ratas Wistar.

Hay que añadir que la posible toxicidad de la mepivacaína se ve básicamente reducida por su propio carácter vasoconstrictor débil, ya que ello inhibe la absorción sistémica del preparado.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro sódico

Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Isogaine 30 mg/ml se presenta en forma de solución inyectable en cartuchos de 1,8 ml de vidrio tipo I, en soporte blíster de PVC y lámina de aluminio con émbolo de goma y un tapón no rotativo de aluminio sellado al vapor.

Presentación: 1 caja con 50 cartuchos de 1,8 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

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**

Laboratorios Clarben, S.A.  
C/ Asura 111 local 1 y 4  
Madrid 28043 - España.

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

60.605

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

Autorización: 01/03/1995  
Última revalidación: 01/03/2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2013