

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Articaína/epinefrina sanofi-aventis 40 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,005 mg de epinefrina (adrenalina).

1,7 ml de solución inyectable contiene 68 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,0085 mg de epinefrina (adrenalina).

Excipientes con efecto conocido:

Contiene 0,5 mg/ml de metabisulfito de sodio (E223) y 0,5 mg/ml de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora e isotónica.

El pH de la solución se encuentra entre 3,0 y 5,0.

Osmolaridad: 271 a 322 mOsmol/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Articaína/epinefrina sanofi-aventis está indicada en adultos y niños de 4 años de edad o mayores para anestesia local (por infiltración y bloqueo del nervio) en odontología, especialmente en intervenciones rutinarias como extracciones no complicadas simples y seriadas, y preparaciones de la cavidad y del muñón para corona.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Para extracciones con fórceps no complicadas de las piezas dentales superiores, cuando no hay inflamación, suele ser suficiente una inyección vestibular de 1,7 ml por cada pieza. En casos aislados, podría ser necesaria otra inyección vestibular de 1 a 1,7 ml para conseguir una anestesia completa. No suelen ser necesarias las inyecciones dolorosas palatales.

Si es necesario realizar cortes o suturas en el paladar, es suficiente la inyección palatal de aproximadamente 0,1 ml por punción.

Si se requiere la extracción sucesiva de piezas dentales vecinas, es posible reducir, en la mayoría de los casos, el número de inyecciones vestibulares necesarias.

En el caso de extracciones con fórceps no complicadas de los premolares inferiores, cuando no hay inflamación, suele ser suficiente una inyección de 1,7 ml por cada pieza dental. Sin embargo, si la anestesia es incompleta, se recomienda una inyección vestibular adicional de 1 a 1,7 ml. La anestesia mandibular convencional esta indicada solo cuando no se consigue una anestesia completa mediante los procedimientos anteriormente indicados.

Para la preparación de la cavidad y el desbastado del muñón para corona (a excepción de los molares inferiores) está indicada una inyección vestibular de 0,5 a 1,7 ml de Articaína/epinefrina sanofi-aventis por pieza dental; la dosis específica dependerá del alcance y la duración del tratamiento.

Durante el tratamiento, los adultos podrían recibir hasta 7 mg de articaína por kilogramo de peso corporal. Mediante la técnica de aspiración, fueron bien toleradas dosis de 500 mg (equivalentes a 12,5 ml de solución inyectable).

Pacientes de edad avanzada y pacientes con disfunción hepática o renal graves

En pacientes de edad avanzada o pacientes con disfunción hepática o renal graves, podría producirse un incremento de los niveles plasmáticos de articaína. En tales casos, debe ponerse sumo cuidado en administrar la mínima dosis necesaria para alcanzar la anestesia requerida.

Población pediátrica

Al administrar Articaína/epinefrina sanofi-aventis a niños, se debe utilizar el mínimo volumen necesario para alcanzar la anestesia adecuada; la cantidad para inyectar se calculará de forma individualizada, teniendo en cuenta la edad y el peso del niño. No debe excederse la dosis de 7 mg de articaína por kilogramo de peso corporal (0,175 ml/kg).

Este medicamento no se ha estudiado en niños menores de 1 año.

Forma de administración

Solo para uso dental.

Antes de la inyección, se recomienda siempre realizar una aspiración para evitar la inyección intravascular. La aspiración se debe realizar en dos planos, es decir, con rotación de la aguja en 90° o, incluso mejor, en 180°.

Las reacciones sistémicas importantes, como resultado de una inyección intravascular accidental, pueden evitarse en general utilizando la técnica de inyección adecuada: después de la aspiración, inyección lenta de 0,1 a 0,2 ml, y aplicación lenta del resto, no antes de que hayan transcurrido de 20 a 30 segundos.

Para evitar riesgos de infección (p. ej., transmisión de la hepatitis), las jeringas y las agujas que se utilicen para extraer la solución deben ser siempre nuevas y estériles.

Para un solo uso. Cualquier resto de solución no utilizada debe desecharse.

No debe utilizarse este medicamento si presenta un aspecto turbio o un cambio de color.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, al metabisulfito (E223) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido al efecto del componente articaína, Articaína/epinefrina sanofi-aventis no debe utilizarse en caso de:

- hipersensibilidad a otros anestésicos locales de tipo amida,
- trastorno grave de la formación del impulso y del sistema de conducción cardiacos (p. ej., bloqueo AV de grado II o III, bradicardia marcada),
- insuficiencia cardíaca aguda descompensada (insuficiencia cardíaca congestiva aguda),
- hipotensión grave

Debido al efecto del componente epinefrina, Articaína/epinefrina sanofi-aventis no debe utilizarse en:

- anestesia de las ramas nerviosas terminales,
- pacientes con glaucoma de ángulo estrecho,
- pacientes con hipertiroidismo,
- pacientes con taquicardia paroxística o arritmias absolutas con frecuencia cardíaca rápida,
- pacientes con infarto de miocardio reciente (de 3 a 6 meses),
- pacientes sometidos cirugía de bypass de la arteria coronaria recientemente (3 meses),
- pacientes en tratamiento con betabloqueantes no cardioselectivos (p. ej., propranolol), (riesgo de crisis hipertensivas o bradicardia grave),
- pacientes con feocromocitoma,
- pacientes con hipertensión grave,
- tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, ya que dichas sustancias pueden intensificar los efectos cardiovasculares de la epinefrina. Esto puede producirse hasta 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un inhibidor de la MAO.

El uso intravenoso está contraindicado.

Articaína/epinefrina sanofi-aventis no debe utilizarse en personas con asma bronquial con hipersensibilidad a los sulfitos. En estas personas, Articaína/epinefrina sanofi-aventis podría desencadenar reacciones alérgicas agudas con síntomas anafilácticos, como broncoespasmo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con deficiencia de colinesterasa, Articaína/epinefrina sanofi-aventis debe administrarse sólo si existe la necesidad imperiosa, ya que es muy probable que su acción sea prolongada y, en ocasiones, podría ser demasiado potente.

Articaína/epinefrina sanofi-aventis debe administrarse con especial cuidado en caso de:

- trastornos de la coagulación sanguínea,
- disfunción renal o hepática graves,
- tratamiento concomitante con anestésicos halogenados por inhalación (ver sección 4.5),
- antecedentes de epilepsia (ver sección 4.8).

Y debe considerarse el uso de Articaína/epinefrina sanofi-aventis 40 mg/ml + 0,005 mg/ml en vez de Articaína/epinefrina sanofi-aventis 40 mg/ml + 0,010 mg/ml, debido a su menor contenido en epinefrina, de 0,005 mg/ml, en pacientes con:

- enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, angina de pecho, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia cardíaca, hipertensión)
- arteriosclerosis
- trastornos circulatorios cerebrales, antecedentes de ictus,
- bronquitis crónica, enfisema pulmonar,
- diabetes mellitus,
- ansiedad grave.

No debe administrarse la inyección en una zona inflamada (infectada) ya que puede aumentar la absorción de Articaína/epinefrina sanofi-aventis y reducir su eficacia.

Antes de usar este producto es necesario preguntar a los pacientes sobre su historial médico, tratamientos concomitantes y mantener contacto verbal con el paciente, así como aplicar una inyección de prueba con el 5 ó 10% de la dosis en caso de riesgo de alergia.

Para evitar que se produzcan reacciones adversas, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- elegir la dosis más baja posible,
- antes de inyectar, realizar una aspiración en dos planos (para evitar la inyección intravascular inadvertida).

Se recomienda que el paciente no ingiera alimentos hasta que la anestesia haya dejado de hacer efecto.

Este medicamento contiene metabisulfito (E223) que podría raramente ocasionar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está prácticamente “libre de sodio”.

Población pediátrica

Se debe informar a los acompañantes de los niños pequeños de que, debido a la prolongada insensibilidad de los tejidos blandos, existe el riesgo de que el niño se muerda accidentalmente.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La combinación de distintos anestésicos provoca efectos aditivos sobre el sistema cardiovascular y el SNC.

Los efectos hipertensivos de los vasoconstrictores de tipo simpaticomimético (como la epinefrina) podrían intensificarse por la administración simultánea de antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, por lo que están contraindicados (ver sección 4.3).

Respecto al uso concomitante con betabloqueantes no cardioselectivos, ver sección 4.3.

La epinefrina podría inhibir la liberación de insulina en el páncreas y, en consecuencia, atenuar el efecto de los antidiabéticos orales.

Ciertos anestésicos por inhalación, como el halotano, podrían aumentar la sensibilidad del miocardio a las catecolaminas y, por lo tanto, podrían inducir arritmias tras la administración de Articaína/epinefrina sanofi-aventis.

Debe tenerse en cuenta que, durante el tratamiento con anticoagulantes (por ejemplo, heparina o ácido acetilsalicílico), una punción vascular inadvertida durante la anestesia local podría producir una hemorragia grave, y que, en general, se incrementa la tendencia a la hemorragia en estos pacientes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existe experiencia sobre el uso de articaína en mujeres embarazadas, excepto durante el parto. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos de la articaína con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal. Los estudios con animales han puesto de manifiesto que la epinefrina es tóxica para la reproducción a dosis mayores que la dosis máxima recomendada (ver sección 5.3). Tanto la epinefrina como la articaína atraviesan la barrera placentaria, aunque la articaína lo hace en menor medida que otros anestésicos locales. Las concentraciones séricas de articaína medidas en recién nacidos fueron de aprox. el 30% de los niveles maternos. Si se produjera una administración intravascular inadvertida a la madre, la epinefrina puede reducir la perfusión uterina. Articaína/epinefrina sanofi-aventis sólo debe administrarse durante el embarazo después de sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

Lactancia

Dada la rápida disminución de los niveles séricos y la rápida eliminación de la articaína, no se han hallado cantidades relevantes del fármaco en la leche materna. La epinefrina se excreta en la leche materna, pero también tiene una semivida corta. No suele ser necesario interrumpir la lactancia materna durante el uso a corto plazo.

Fertilidad

Los estudios en animales con articaína 40 mg/ml + epinefrina 0,010 mg/ml no han mostrado efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3). No se esperan efectos sobre la fertilidad humana a dosis terapéuticas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha observado que la anestesia local con articaína no provoca una discapacidad perceptible de la capacidad normal de conducir un vehículo. Tras la aplicación de Articaína/epinefrina sanofi-aventis, será el odontólogo quien decida si el paciente es capaz de volver a manejar una máquina o conducir un vehículo. La aprensión y el estrés relacionados con la intervención podrían afectar a las capacidades de ejecución del paciente.

4.8 Reacciones adversas

Para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas, se han utilizado las categorías siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

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

Muy raros ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no se puede determinar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad de tipo alérgico. Tales reacciones podrían manifestarse como hinchazón edematosa y/o inflamación en el punto de inyección, o manifestaciones independientes de dicho punto que podrían incluir enrojecimiento de la piel, picor, conjuntivitis, rinitis, hinchazón facial (angioedema) con hinchazón del labio superior y/o inferior y/o las mejillas, edema de glotis con globo faríngeo y dificultad para tragar, urticaria y dificultad para respirar que podría evolucionar a shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: parestesia, hipoestesia; cefaleas, debidas probablemente a la epinefrina.

Poco frecuentes: mareos.

Frecuencia no conocida:

- Podrían producirse reacciones del sistema nervioso central relacionadas con la dosis (especialmente a dosis excesivamente altas o tras inyección intravascular inadvertida), como agitación, nerviosismo, estupor que a veces evoluciona a pérdida de consciencia, coma, trastornos respiratorios que a veces evolucionan a parada respiratoria, temblores musculares y espasmos musculares que a veces evolucionan a convulsiones generalizadas.
- Las lesiones nerviosas (p. ej., paresia del nervio facial) y la reducción de la sensibilidad gustativa en el área orofacial no son efectos adversos específicos de la articaína. Sin embargo, tales reacciones son teóricamente posibles en cualquier intervención dental a causa de las características anatómicas de la zona de la inyección o por el uso de técnicas de inyección incorrectas.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: trastornos temporales de la visión (visión borrosa, ceguera, visión doble) producidas durante o poco después de la inyección de anestésicos locales en la zona de la cabeza.

Trastornos vasculares y cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia

Frecuencia no conocida: arritmias cardíacas, aumento de la presión arterial, hipotensión, bradicardia, insuficiencia cardíaca y shock (potencialmente mortal).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: la inyección intravascular inadvertida podría provocar el desarrollo de zonas isquémicas en el punto de inyección, que a veces evolucionan a necrosis tisular (ver también sección 4.2).

Por su contenido en metabisulfito de sodio, el producto puede provocar reacciones de hipersensibilidad, especialmente en pacientes con asma bronquial. Tales reacciones podrían manifestarse como vómitos, diarrea, sibilancias, ataques agudos de asma, afectación de la consciencia o shock.

Población pediátrica:

En estudios publicados, el perfil de seguridad era similar en niños y adolescentes (entre 4 y 18 años) que en adultos. Sin embargo, se observó con mayor frecuencia daño accidental en los tejidos blandos (hasta el 16% de los niños) especialmente en niños de entre 3 y 7 años, debido a la prolongada anestesia de los tejidos blandos. En un estudio retrospectivo con 211 niños de edades comprendidas entre 1 y 4 años, en los que el tratamiento dental se realizó con hasta 4,2 ml de articaína al 4% + 0,005 mg/ml o 0,010 mg/ml de epinefrina, no se notificaron efectos adversos.

4.9 Sobredosis

a) Síntomas de sobredosis

Estimulación del SNC: agitación, ansiedad, confusión, hiperpnea, taquicardia, aumento de la presión arterial con enrojecimiento facial, náuseas, vómitos, temblores, espasmos, crisis tónico-clónicas.

Depresión del SNC: mareos, problemas auditivos, pérdida de la capacidad del habla, pérdida de consciencia, atonía muscular, parálisis vasomotora (debilidad, palidez), disnea, muerte por parada respiratoria.

Depresión cardiovascular: bradicardia, arritmia, fibrilación ventricular, disminución de la presión arterial, cianosis, parada cardíaca.

b) Medidas de emergencia y antídotos

Al primer signo de acontecimientos adversos o intoxicación (p. ej., mareos, agitación motora o estupor) hay que detener la inyección y colocar al paciente en posición horizontal. Se mantendrán abiertas las vías respiratorias y se monitorizará el pulso y la presión arterial.

Se recomienda, incluso cuando los síntomas de intoxicación no parezcan graves, insertar un catéter IV para poder aplicar inmediatamente inyecciones intravenosas si fuera necesario.

En caso de trastornos respiratorios, y en función de su gravedad, se recomienda la administración de oxígeno y, si fuera necesario, la respiración artificial; también, en caso de necesidad, la intubación endotraqueal y la ventilación controlada.

Los espasmos musculares o las convulsiones generalizadas podrían eliminarse mediante inyección intravenosa de un antiespasmódico de acción corta (p. ej., cloruro de suxametonio, diazepam). También se recomienda la respiración artificial (oxígeno).

La disminución de la presión arterial, la taquicardia o la bradicardia podrían corregirse simplemente colocando al paciente en posición horizontal o ligeramente “cabeza abajo”.

En los trastornos circulatorios graves y en el shock (sea cual sea la causa), deben aplicarse inmediatamente las medidas de emergencia siguientes, después de detener la inyección:

- colocar al paciente en posición horizontal o “cabeza abajo” y mantener abiertas sus vías respiratorias (insuflar oxígeno),
- instaurar una perfusión intravenosa (solución electrolítica equilibrada),
- administrar un glucocorticoide intravenoso (p. ej., 250-1000 mg de prednisona o la cantidad equivalente de un derivado, como la metilprednisona),
- reposición del volumen (adicionalmente, si es necesario, expansor del plasma, albúmina humana).

Si el colapso circulatorio parece inminente y la bradicardia empeora, se debe administrar inmediatamente epinefrina (adrenalina) intravenosa. Tras diluir 1 ml de una solución comercial de epinefrina 1:1.000 hasta obtener 10 ml (en su lugar, puede utilizarse una solución de epinefrina 1:10.000), inyectar de 0,25 a 1 ml de la solución (= 0,025 a 0,1 mg de epinefrina) lentamente, monitorizando el pulso y la presión arterial (precaución: arritmias cardíacas). No exceder de 1 ml (0,1 mg de epinefrina) por cada inyección intravenosa. Si se necesitan cantidades mayores de epinefrina, se recomienda administrarla junto con la solución de perfusión (ajustar el ritmo de goteo a la frecuencia cardíaca y la presión arterial).

La taquicardia y la taquiarritmias graves podrían tratarse con fármacos antiarrítmicos, pero no con betabloqueantes no cardioselectivos, como por ej. el propranolol (ver sección 4.3). En tales casos, se debe administrar oxígeno y monitorizar la circulación.

Si fuera necesario, el aumento de la presión arterial en pacientes hipertensos debe tratarse con vasodilatadores periféricos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos locales; amidas; código ATC: N01BB58.

Articaína/epinefrina sanofi-aventis es un anestésico local tipo amida ácida, utilizado en odontología para anestesia terminal y bloqueo nervioso. Es de acción rápida (tiempo de latencia de 1 a 3 min) y tiene un potente efecto analgésico y buena tolerancia tisular.

La duración del efecto anestésico es de unos 45 min para Articaína/epinefrina sanofi-aventis 0,005 mg/ml y de unos 75 min para Articaína/epinefrina sanofi-aventis 0,010 mg/ml.

Se cree que el mecanismo de acción de la articaína consiste en inhibir la conducción en las fibras nerviosas, debido al bloqueo de los canales de Na⁺ dependientes del voltaje en la membrana celular.

La concentración de epinefrina (adrenalina) extremadamente baja y la elevada intensidad de su acción, hacen que Articaína/epinefrina sanofi-aventis 0,005 mg/ml sea adecuado para uso en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Población pediátrica

Los estudios clínicos realizados con 210 niños de entre 3,5 y 16 años de edad han demostrado que articaína al 4% + 0,005 mg/ml de epinefrina, a dosis de hasta 5 mg/kg, y articaína al 4% + 0,010 mg/ml de epinefrina, a dosis de hasta 7 mg/kg, proporcionan una anestesia local satisfactoria cuando se administran mediante infiltración (mandibular) o bloqueo nervioso (maxilar). La duración de la anestesia era similar para todos los grupos de edad y dependía del volumen administrado.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sangre, la articaína se encuentra unida a las proteínas plasmáticas en un 95%. La semivida de eliminación tras su inyección en la mucosa intraoral es de $25,3 \pm 3,3$ min. El 10% de la articaína se metaboliza en el hígado, principalmente por acción de las enterasas plasmáticas y tisulares. La articaína se excreta después por vía renal, principalmente como ácido articaínico.

En niños, la exposición global tras la infiltración vestibular es similar a la de los adultos, pero se alcanzan más rápidamente las concentraciones máximas en suero.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos a dosis terapéuticas, según se desprende de los estudios convencionales sobre seguridad farmacológica, toxicidad crónica, toxicidad reproductiva y genotoxicidad. A dosis supraterapéuticas, la articaína tiene propiedades cardiodepresoras y puede tener efectos vasodilatadores. La epinefrina muestra efectos simpaticomiméticos.

En los estudios de embriotoxicidad con articaína, no se observó un aumento de la mortalidad fetal o de las malformaciones con dosis diarias IV de hasta 20 mg/kg (rata) y 12,5 mg/kg (conejo). La epinefrina mostró toxicidad reproductiva en animales a dosis de entre 0,1 y 5 mg/kg (varias veces la dosis máxima de epinefrina utilizada en Articaína/epinefrina sanofi-aventis), con pruebas de malformaciones congénitas y alteración de la perfusión uteroplacentaria.

En los estudios de embriofetotoxicidad con articaína, no se observó un aumento de las malformaciones con dosis diarias SC de hasta 80 mg/kg (rata) y 40 mg/kg (conejo).

En un estudio sobre fertilidad y desarrollo embrionario en ratas, no se observaron efectos adversos en la fertilidad ni de machos ni de hembras a dosis que causaron toxicidad parental.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

metabisulfito de sodio (E223),
cloruro de sodio,
ácido clorhídrico,
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Mantener los cartuchos dentro de la caja para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartuchos de vidrio incoloro (Tipo I) de 1,7 ml de volumen, con tapa de aluminio con lengüeta y tapón de goma de bromobutilo.

100 cartuchos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.

C/ Josep Pla 2

08019 Barcelona

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2011