

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable contiene:

	por 1 ml	por cartucho de 1,7 ml
Articaína hidrocloreuro	40 mg	68 mg
Epinefrina	0,010 mg	0,017 mg
Excipientes con efecto conocido:		
Metabisulfito de sodio (E-223)	0,5 mg	0,85 mg
Cloruro de sodio	1 mg	1,7 mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Uso en odontología en adultos, adolescentes y niños de 4 años de edad o mayores para intervenciones en la mucosa o el hueso que requieran un efecto isquémico más intenso; intervenciones en la pulpa dental (amputaciones y extirpaciones), extracciones de huesos fracturados (osteotomía) o huesos afectados de parodontitis apical, intervenciones quirúrgicas largas (intervenciones de Carwell-Luc), osteosíntesis percutáneas, escisión de quistes, intervenciones muco-gingivales, apicectomía, caries y preparación de coronas de dientes sensibles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Deberá utilizarse el menor volumen posible de solución necesario para obtener una anestesia eficaz.

Para extracciones dentales maxilares, en la mayoría de los casos son suficientes 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina por pieza; se evitan así las inyecciones dolorosas palatales. En el caso de extracciones sucesivas de dientes vecinos, es posible frecuentemente reducir el volumen de inyección.

Si se requiere un corte o sutura en el paladar, está indicada una inyección palatal de aproximadamente 0,1 ml por punción.

En caso de extracciones simples de premolares del maxilar inferior la mayoría de las veces es suficiente una anestesia de infiltración de 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina por pieza; en algunos casos se requiere

una re-inyección bucal de 1 a 1,7 ml. En casos raros puede estar indicada una inyección dentro del foramen mandibular.

Inyecciones vestibulares de 0,5 – 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina por pieza permiten la preparación de la cavidad y de la pulpa de la corona.

En el tratamiento de molares del maxilar inferior debe utilizarse anestesia de bloqueo nervioso.

En adultos sanos la dosis máxima es de 7 mg/kg de peso corporal de articaína (500 mg para un paciente de 70 kg), equivalente a 12,5 ml de Ultracain con Epinefrina.

La dosis máxima representa 0,175 ml de solución por kg de peso.

### **Población pediátrica**

En general, en niños se recomienda utilizar el volumen mínimo necesario que garantice una anestesia adecuada, entre 20-30 Kg de peso, son suficientes dosis de 0,25 – 1 ml y entre 30 – 45 Kg de peso necesitan 0,5 – 2 ml.

No debe excederse la dosis máxima de 7 mg de articaína por Kg de peso (0,175 ml/Kg).

Ultracain con Epinefrina no ha sido estudiado en niños menores de 1 año. No debe utilizarse en menores de 4 años.

La cantidad a inyectar debe determinarse por la edad y peso del niño y la magnitud de la operación. No debe exceder al equivalente de 7 mg de articaína (0,175 ml de Ultracain con Epinefrina) por kg de peso corporal.

### **Pacientes de edad avanzada, debilitados o con insuficiencia hepática o renal grave**

En pacientes ancianos puede producirse un incremento de los niveles plasmáticos de Ultracain con Epinefrina debido a la disminución de los procesos metabólicos y el menor volumen de distribución. El riesgo de acumulación de Ultracain con Epinefrina se incrementa particularmente tras aplicación repetida (ejemplo, re-inyección). Se observa un efecto similar en pacientes debilitados o con función hepática o renal gravemente deteriorada (ver también apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Por lo tanto, en todos estos casos se recomienda el rango de dosis más bajo posible (cantidad mínima para alcanzar un efecto anestésico suficientemente profundo).

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

Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable se puede utilizar, y puede ser más apropiado para procedimientos más cortos, y cuando existe un riesgo de hemorragia significativa en el campo operatorio (ver apartado 5.1 “Propiedades farmacodinámicas” para mayor información sobre la duración de la analgesia).

### **Forma de administración**

Por inyección en la mucosa oral.

**SOLO PARA USO EN ANESTESIA DENTAL**

Antes de la inyección, se recomienda siempre la aspiración para evitar la administración intravascular. La presión de inyección se debe ajustar a la sensibilidad del tejido.

La velocidad de la inyección no debe exceder de 0,5 ml en 15 segundos, es decir, 1 cartucho/minuto.

Las reacciones sistémicas mayores, como resultado de una inyección intravascular accidental, se pueden evitar en la mayoría de los casos por una inyección técnica (después de aspiración, inyección lenta de 0,1-0,2 ml y aplicación lenta del resto, no antes de transcurridos 20-30 segundos).

Los cartuchos ya abiertos no deben utilizarse en otros pacientes. Los residuos deben ser desechados.

### 4.3. Contraindicaciones

Ultracain con Epinefrina está contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Hipersensibilidad a la articaína, epinefrina, sulfitos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a cualquier otro anestésico local tipo amida, a menos que se descarte alergia a la articaína mediante pruebas alérgicas.

Debido al componente anestésico local articaína, Ultracain con Epinefrina no puede utilizarse en pacientes con:

- Deterioro grave de la iniciación del impulso y del sistema de conducción del corazón (ejemplo, bloqueo AV grado II y III, bradicardia pronunciada).
- Insuficiencia cardíaca agudamente descompensada.
- Hipotensión grave.
- Deficiencia de actividad colinesterasa conocida.
- Diátesis hemorrágica, particularmente con anestesia de bloqueo nervioso.
- No debe realizarse la inyección en un área inflamada.

Debido al contenido de epinefrina como componente vasoconstrictor, Ultracain con Epinefrina no puede utilizarse en pacientes con:

Enfermedades tales como:

- Angina de pecho inestable.
- Infarto de miocardio reciente (3-6 meses).
- Cirugía reciente de bypass arterial coronario (3 meses).
- Arritmias refractarias y taquicardia paroxística o de alta frecuencia, arritmia continua.
- Hipertensión grave no tratada ó incontrolada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada ó incontrolada.
- Feocromocitoma.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o antidepresivos tricíclicos (ver apartado 4.5 “Interacciones”).

Debido al contenido de metabisulfito como excipiente no está permitido el uso de Ultracain con Epinefrina en el caso de:

- Alergia o hipersensibilidad al sulfito.
- Asma bronquial grave.

La inyección intravenosa está contraindicada.

Ultracain con Epinefrina, debido al contenido de epinefrina, no está indicado para la anestesia de extremidades (como los dedos) debido al riesgo de isquemia.

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

Ultracain debe emplearse con especial precaución en el caso de:

- Deterioro grave de la función renal.
- Angina de pecho (ver apartado 4.2 “Posología y método de administración” y 4.3 “Contraindicaciones”).
- Arterioesclerosis.
- Deterioro considerable de la coagulación sanguínea (ver apartado 4.5 “Interacciones”).
- Tirotoxicosis.
- Enfermedades pulmonares – particularmente asma alérgica.

Debido al contenido en atacaína, Ultracain debe ser utilizado con precaución en el caso de:

- Pacientes con función cardiovascular deteriorada, trastornos de la conducción (ej. bloqueo aurículoventricular de segundo y tercer grado), ya que son menos capaces de compensar los cambios funcionales asociados con la prolongación de la conducción A-V producida por estos fármacos.
- Pacientes con historial de epilepsia.

Debido al contenido de epinefrina, Ultracain debe ser administrado con precaución en el caso de:

- Pacientes en tratamiento concomitante con anestésicos halogenados por vía inhalatoria ver apartado 4.5 “Interacciones”).
- Pacientes con diabetes mellitus, debido a los posibles cambios en la glucemia.

La inyección accidental puede estar asociada con convulsiones seguidas de parada del sistema nervioso central o cardiorrespiratoria. Deben estar disponibles para uso inmediato, equipo de reanimación, oxígeno y otros fármacos de reanimación.

Existe una posibilidad de resultados positivos en los tests de dopaje realizados en deportistas.

Debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento con inhibidores de la coagulación sanguínea (por ejemplo, heparina o ácido acetilsalicílico), una vasopunción inadvertida al administrar el anestésico local, puede producir una hemorragia grave, y que, en general, se incrementa la tendencia a la hemorragia. (Ver apartado 4.5 “Interacciones”).

Debe evitarse la inyección intravascular inadvertida (véase apartado 4.2 “Posología y método de administración”).

En relación con las preparaciones de la cavidad o de la corona, hay que tener en cuenta el menor flujo sanguíneo en el tejido pulpar debido al contenido de epinefrina y de ahí el riesgo para supervisar una pulpa abierta.

Debido al menor contenido en epinefrina se recomienda administrar Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,005 mg/ml en lugar de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml a los pacientes con enfermedades cardiovasculares (fallo cardíaco, enfermedad coronaria, angina de pecho, infarto de miocardio reciente, arritmia cardíaca, hipertensión), enfermedades cerebrovasculares, historia previa de ictus, bronquitis crónica, enfisema, diabetes mellitus e hipertiroidismo o ansiedad severa.

Ultracain puede provocar reacciones alérgicas agudas con síntomas anafilácticos (por ejemplo, broncoespasmos).

### ***Advertencias sobre excipientes***

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223).

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

### ***Precauciones de uso***

Cada vez que se emplea un anestésico local deben estar disponibles los siguientes fármacos/terapias:

- Medicamentos anticonvulsivos (benzodiazepinas o barbitúricos), miorrelajantes, atropina y vasopresores o epinefrina para una reacción alérgica o anafiláctica graves.
- Equipo de reanimación (en particular una fuente de oxígeno) capaz de ventilación artificial si fuera necesario.
- Monitorización cuidadosa y constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios (ventilación adecuada) y debe controlarse el estado de consciencia del paciente después de cada inyección anestésica local. Inquietud, ansiedad, tinnitus, vértigo, visión borrosa, temblores, depresión o somnolencia pueden ser tempranos signos de advertencia de toxicidad del sistema nervioso central (ver apartado 4.9 “Sobredosis”).

### **Pacientes que toman fenotiazinas**

Las fenotiazinas pueden reducir o revertir el efecto presor de la epinefrina.

Debe evitarse el uso simultáneo de estos agentes. En las situaciones en que sea necesaria esta terapia simultánea, es esencial la monitorización cuidadosa del paciente.

### **Pacientes que toman beta-bloqueantes no selectivos**

La administración simultánea de  $\beta$ -bloqueantes no-cardioselectivos puede conducir a un incremento de la presión sanguínea, debido a la epinefrina, (ver apartado 4.5 “Interacciones”).

Se recomienda que el paciente se abstenga de comer hasta que la anestesia haya desaparecido.

Debe tenerse especial cuidado en la población pediátrica por el riesgo de autolesiones en los tejidos blandos, debido al entumecimiento prolongado (ver apartado 4.8 “Reacciones adversas”).

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

El aumento de la presión arterial producida por el efecto vasoconstrictor de simpaticomiméticos (como epinefrina) puede ser potenciado por antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO. Las interacciones han sido descritas con norepinefrina y epinefrina utilizada como vasoconstrictor en concentraciones 1:25.000 y 1:80.000 respectivamente. Aunque la concentración de epinefrina en Ultracain es considerablemente más baja, dicha interacción deberá tenerse en cuenta.

La epinefrina puede inhibir la liberación de insulina en el páncreas y por consiguiente, disminuir el efecto de los antidiabéticos orales.

La administración simultánea de este medicamento y  $\beta$ -bloqueantes no-cardioselectivos (por ejemplo: propranolol) no debe realizarse debido a que puede precipitar crisis hipertensivas y bradicardia severa debido al componente epinefrina de Ultracain.

Algunos anestésicos administrados por vía inhalatoria, como por ejemplo halotano, pueden incrementar la susceptibilidad miocárdica a las catecolaminas y precipitar arritmias ventriculares tras la administración de Ultracain, debido al contenido de epinefrina.

Durante el tratamiento con inhibidores de la coagulación sanguínea se incrementa la tendencia hemorrágica (ver también apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

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

##### Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de articaína en mujeres embarazadas, excepto durante el parto. Los estudios en animales no indican que la articaína tenga efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal o parto, sin embargo, si se describieron algunos efectos sobre el desarrollo postnatal a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). Los estudios en animales han demostrado que la epinefrina puede tener un efecto tóxico en la reproducción a dosis muy superiores a la dosis máxima recomendada (ver sección 5.3).

La articaína y la epinefrina atraviesan la barrera placentaria. En el caso de administración intravascular a la madre, la epinefrina puede reducir la perfusión uterina.

Ultracain con Epinefrina sólo debe administrarse durante el embarazo después de una evaluación cuidadosa beneficio/riesgo.

Se recomienda la administración de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,005 mg/ml en lugar de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml en caso de administración durante el embarazo, debido al menor contenido en epinefrina.

##### Lactancia

No es necesario suspender la lactancia ya que no aparecen niveles clínicamente relevantes en la leche materna.

##### Fertilidad

Los estudios en ratas con articaína no demostraron ningún efecto sobre la fertilidad. Los estudios realizados en animales con epinefrina han mostrado un efecto sobre la fertilidad masculina y femenina a dosis mucho mayores que las utilizadas a nivel clínico (ver sección 5.3).

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

Aunque los pacientes ensayados no han mostrado deterioro de sus reacciones normales al conducir un vehículo, no obstante, el dentista debe evaluar en cada caso la posible disminución de la seguridad del paciente cuando maneje un vehículo o maquinaria. La ansiedad preoperatoria y el estrés relacionado con la intervención pueden afectar a la capacidad para conducir y manejar maquinaria.

El paciente no debe abandonar la clínica dental antes de que hayan transcurrido al menos 30 minutos después de la inyección.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ),  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Debido a Ultracain con Epinefrina, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso						1* Estupor, 1* pérdida de conciencia, 2* trastornos respiratorios, 2* parada respiratoria, temblor muscular, 3* contracciones musculares, 3* convulsiones generalizadas, mareos, parestesia e hipoestesia, 4* trastornos visuales (visión borrosa, visión doble, midriasis, ceguera), 5* lesiones nerviosas, 5* daño en el nervio facial, 5* parálisis facial
Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración						6* Zonas isquémicas, 6* necrosis tisular

1\* Pueden ocurrir reacciones del sistema nervioso central relacionadas con la dosis que puede evolucionar a veces hasta la pérdida de conciencia.

2\* Trastornos respiratorios que pueden evolucionar a parada respiratoria.

3\* Pueden evolucionar a convulsiones generalizadas.

4\* Pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección del anestésico local en el área de la cabeza, estos trastornos son generalmente reversibles.

5\* Pueden producirse si se utiliza una técnica de administración incorrecta para la administración de anestésicos locales en odontología, pudiendo producirse daño en el nervio facial, lo cual puede llevar a parálisis facial.

La aparición simultánea de varias complicaciones y reacciones adversas, puede interferir en el cuadro clínico.

6\* En casos aislados, la inyección accidental intravascular, puede conllevar a la aparición de zonas isquémicas en el sitio de inyección que pueden, en algunos casos, evolucionar a necrosis tisular.

#### Población pediátrica

En los estudios publicados, el perfil de seguridad en niños y adolescentes de entre 4-18 años fue similar al de los adultos. Sin embargo, la lesión accidental de tejido blando se observó con mayor frecuencia en niños (hasta en el 16% de los niños), especialmente de 3 a 7 años de edad debido a la duración prolongada de la anestesia en tejidos blandos. En un estudio retrospectivo de 211 niños de 1 a 4 años de edad, el tratamiento dental se llevó a cabo con un máximo de 4,2 ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,005mg/ml

solución inyectable o Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01mg/ml solución inyectable, sin comunicarse efectos secundarios.

Debido al componente anestésico local articaína, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos cardiovasculares				Disminución de la frecuencia cardíaca, hipotensión, caída de la presión sanguínea, trastornos de la conducción del impulso cardíaco, bradicardia, asistolia, parada cardiovascular, insuficiencia cardíaca, shock		
Trastornos del sistema nervioso				<sup>1*</sup> Sabor metálico, <sup>1*</sup> tinnitus, <sup>1*</sup> vértigo, <sup>1*</sup> náuseas, <sup>1*</sup> vómitos, <sup>1*</sup> inquietud, <sup>1*</sup> ansiedad, <sup>1*</sup> guiños, <sup>1*</sup> agitación, <sup>1*</sup> nerviosismo, <sup>1*</sup> nistagmus, <sup>1*</sup> logorrea, <sup>1*</sup> dolor de cabeza, <sup>1*</sup> incremento en la tasa respiratoria, <sup>1*</sup> parestesia de los labios, de la lengua o de ambos, somnolencia, confusión, temblores, espasmo muscular, crisis tónico-clónicas, coma, parálisis respiratoria		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				<sup>2*</sup> Taquipnea, <sup>2*</sup> bradipnea, <sup>2*</sup> apnea		
Trastornos del sistema inmunológico					<sup>3*</sup> Reacciones alérgicas, <sup>3*</sup> reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, <sup>4*</sup> enrojecimiento de la piel, <sup>4*</sup> picor, <sup>4*</sup> conjuntivitis, <sup>4*</sup> rinitis, <sup>4*</sup> edema angioneurótico, <sup>5*</sup> metahemoglobinemia	

<sup>1\*</sup>Estas señales, cuando aparecen, requieren medidas correctoras rápidas para prevenir un posible empeoramiento.

<sup>2\*</sup>Taquipnea, después bradipnea, que puede conducir a apnea.

<sup>3\*</sup>Pueden ocurrir reacciones alérgicas o reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. En la zona de inyección se manifiestan como hinchazón edematosa o inflamación.

<sup>4\*</sup>Independientemente del lugar de inyección puede aparecer enrojecimiento de la piel, picor, conjuntivitis, rinitis y edema angioneurótico; los signos de este último incluyen edema del labio superior y/o inferior y/o mejillas, edema de glotis con globus hystericus y dificultad para tragar, urticaria y dificultad respiratoria. Cualquiera de estas manifestaciones puede evolucionar a shock anafiláctico.

Se ha reportado reactividad cruzada a la articaína en pacientes con hipersensibilidad retardada a la prilocaína.

En general, los pacientes con hipersensibilidad demostrada a la articaína u otras amidas deben recibir un anestésico local del grupo estérico para procedimientos sucesivos.

<sup>5\*</sup>La administración de grandes dosis de articaína puede producir metahemoglobinemia en pacientes con metahemoglobinemia subclínica.



Debido al contenido de epinefrina como componente vasoconstrictor, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos cardiovasculares				Sensación de calor, sudoración, aceleración del pulso, incremento de la presión sanguínea, trastornos de angina de pecho, taquicardias, arritmias cardíacas, parada cardiovascular, tumefacción edematosa del tiroides		
Trastornos del sistema nervioso		Dolores de cabeza tipo migraña				

Debido al contenido de metabisulfito como excipiente se pueden presentar en casos aislados las siguientes reacciones adversas:

Particularmente en asmáticos bronquiales pueden producirse reacciones alérgicas o reacciones de hipersensibilidad, que se manifiestan con vómitos, diarrea, respiración sibilante, ataque asmático agudo, enturbiamiento de la consciencia o shock.

#### 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**

Pueden aparecer reacciones adversas (mostrando una concentración sanguínea anormalmente alta del anestésico local), bien inmediatamente, a causa de inyección accidental extravascular o condiciones anormales de absorción, por ejemplo, en tejidos inflamados o intensamente vascularizados, o más tarde, provocadas por una verdadera sobredosis tras la inyección de una cantidad excesiva de la solución anestésica, y se manifiestan como síntomas nerviosos centrales y/o vasculares.

#### Síntomas causados por el componente anestésico local articaína:

Los síntomas nerviosos centrales leves incluyen: sabor metálico, tinnitus, vértigo, náuseas, vómitos, inquietud, ansiedad, incremento inicial de la frecuencia respiratoria.

Síntomas más graves son: somnolencia, confusión, temblor, contracciones musculares repentinas, convulsiones tónico-clónicas, coma y parálisis respiratoria.

Pueden producirse episodios cardiovasculares graves en forma de caída de la presión sanguínea, trastornos en la conducción del impulso cardíaco, bradicardia, parada cardiovascular.

#### Síntomas causados por la epinefrina como vasoconstrictor:

Síntomas cardiovasculares tales como sensación de calor, sudoración, aceleración cardíaca, dolores de cabeza, incremento de la presión sanguínea, trastornos de angina de pecho, taquicardias, taquiarritmias y parada cardiovascular.

La aparición simultánea de varias complicaciones y reacciones adversas puede interferir el cuadro clínico.

### Terapia

#### Medidas básicas generales:

Si aumenta la reacción adversa, debe interrumpirse la aplicación del anestésico local.

Diagnóstico (respiración, circulación, consciencia) mantenimiento/restauración de las funciones vitales respiratoria y circulatoria, administración de oxígeno, acceso intravenoso.

#### Medidas especiales:

Durante la administración, ante los primeros signos de toxicidad (por ejemplo, mareos, inquietud motora, o estupor), la inyección debe interrumpirse y el paciente debe ser colocado en posición horizontal con las piernas elevadas. Las vías respiratorias del paciente deben mantenerse libres y el pulso y la presión sanguínea monitorizados. Aunque los síntomas no parezcan severos se recomienda la inserción de un catéter intravenoso, por si fuese necesario una administración intravenosa inmediata.

En trastornos respiratorios, dependiendo de la gravedad, se recomienda la administración de oxígeno, así como, si fuese necesario, la utilización de respiración artificial, intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

Bradycardia: frecuentemente puede tratarse con la colocación del paciente en posición horizontal con las piernas elevadas. Si fuera necesario puede administrarse atropina i.v.

Parada cardiovascular: Reanimación cardiopulmonar inmediata, ponerse en contacto con el médico de urgencia.

Están contraindicados los fármacos analépticos de acción central.

Espasmos musculares o convulsiones generalizadas: se pueden tratar mediante la administración lenta de barbitúricos de acción corta o ultra-corta. Se recomienda monitorización estrecha de los efectos durante la administración (riesgo de alteraciones circulatorias y depresión respiratoria), así como administración suplementaria de oxígeno. Asimismo, se recomienda la administración intravenosa de fluido.

Hipotensión: frecuentemente puede tratarse con la colocación del paciente en posición horizontal con las piernas elevadas. Si fuera necesario puede realizarse infusión intravascular de una solución electrolítica completa, vasopresora (ejemplo etilefrina i.v.).

En los trastornos circulatorios severos y shock (independientemente de la causa) la administración debe interrumpirse y debe contactarse con un médico de urgencia, mientras tanto se debe colocar al paciente en posición horizontal con las piernas elevadas. Las vías respiratorias del paciente deben mantenerse libres (insuflación de oxígeno) y por vía intravenosa deben administrarse solución electrolítica balanceada, glucocorticoides (ej. 250 a 1000 mg de metilprednisolona) y restauradores de volumen (con expansores de plasma y albúmina humana si fuese necesario).

En caso de colapso circulatorio inminente y empeoramiento de bradicardia, se iniciará inyección lenta de 0,25-1 ml de una solución intravenosa conteniendo 0,1 mg de epinefrina por ml (0,025 a 0,1 mg de epinefrina) con monitorización del pulso y presión arterial (vigilando el ritmo cardíaco) de manera simultánea. No se debe exceder de 1 ml (0,1 mg de epinefrina) por inyección intravenosa única directa. En caso que sean precisas cantidades adicionales de epinefrina, se administrará en infusión ajustando el goteo en función del pulso y la presión sanguínea.

Taquicardia o taquiarritmia severa pueden tratarse con fármacos antiarrítmicos, pero no con beta-bloqueantes no-cardioselectivos, (ej. propranolol). En estos casos se debe administrar oxígeno y monitorizar la función cardiovascular.

Hipertensión: elevación de la parte superior del cuerpo. En el caso de aumentos de la presión en pacientes hipertensos se administrarán vasodilatadores periféricos si se considera necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales tipo amida, código ATC: N01B.

Ultracain con Epinefrina contiene articaína, que es un anestésico local tipo amida para uso en odontología y produce una inhibición reversible de la irritabilidad de las fibras nerviosas vegetativas, sensoriales y motoras. Se cree que el mecanismo del efecto de la articaína es el bloqueo de los canales de Na<sup>+</sup> voltaje-dependientes de la membrana de la fibra nerviosa.

La estructura amida de la articaína es similar a la de otros anestésicos locales pero contiene un grupo ester adicional que es rápidamente hidrolizado tras la administración por las esterasas.

Se caracteriza por un rápido inicio del efecto anestésico - periodo de latencia de 1-3 minutos- intenso efecto analgésico y buena tolerabilidad local. La duración del efecto en la anestesia pulpar de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable es de al menos 75 minutos y en anestesia de tejidos blandos es de 120 – 240 minutos.

La epinefrina produce vasoconstricción local por lo que se retrasa la absorción de la articaína. El resultado es una mayor concentración de anestésico local en el lugar de administración durante un periodo más largo, así como la reducción de la posibilidad de producir efectos adversos sistémicos.

La rápida transformación de la articaína al metabolito inactivo ácido articaínico se relaciona con la baja toxicidad sistémica y, en consecuencia, la posibilidad de inyecciones repetidas. El efecto de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable tiene una duración de al menos 75 minutos.

#### Población pediátrica

En niños de 3,5 a 16 años de edad, los estudios clínicos que incluyeron a 210 pacientes, han demostrado que Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,010 mg/ml a dosis de hasta 7 mg/kg proporcionaron anestesia local adecuada, si se administra por infiltración (mandibular) o bloqueo del nervio (maxilar). La duración de la anestesia fue similar para todos los grupos de edad y dependiente del volumen administrado.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Ultracain con Epinefrina se absorbe rápida y casi completamente.

### Distribución

La concentración plasmática máxima de articaína, después de una inyección intraoral, se alcanza aproximadamente después de 10-15 minutos. El volumen de distribución es 1,67 l/kg y la semivida de eliminación es de aproximadamente 20 minutos y el Tmax es de 10-15 minutos.

### Metabolismo o Biotransformación

La articaína se une a las proteínas plasmáticas séricas hasta un 95%. La articaína es rápidamente hidrolizada por las colinesterasas plasmáticas en su metabolito primario, ácido articaínico, el cual es metabolizado posteriormente a glucurónido de ácido articaínico.

La epinefrina se cataboliza rápidamente en el hígado y otros tejidos.

Todos los anestésicos locales de tipo amida se metabolizan en los microsomas del hígado. Además la articaína es inactivada por esterases plasmáticas inespecíficas en el tejido y la sangre por hidrolización en el grupo carboxilo. Esta hidrolización es muy rápida y se inicia inmediatamente después de la inyección, aproximadamente el 90% de la articaína se inactiva de esta manera. El producto metabólico resultante, ácido articaínico, es inactivo como anestésico local, por lo que no se observa toxicidad sistémica.

### Eliminación

La eliminación de la articaína es exponencial con una vida media de aproximada de 25 minutos después de la aplicación submucosa. Articaína se excreta principalmente por la orina en forma de ácido articaínico ( $64,2 \pm 14,4\%$ ), seguido por ácido glucurónido articaínico ( $13,4 \pm 5,0\%$ ) y el fármaco padre ( $1,45 \pm 0,77\%$ ). El aclaramiento total de articaína es de  $235 \pm 27$  l/h después de la inyección intraoral.

El tmax de articaína es alrededor de 10 a 15 minutos después de la inyección submucosa de 80 mg de articaína 4%, con independencia de la epinefrina.

Las concentraciones sanguíneas de articaína en el alvéolo dentario después de la aplicación submucosa de 2 ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable para inducir analgesia terminal en el maxilar superior osciló desde 7,8 hasta 430 mg/l (media 117), es decir, las concentraciones son aproximadamente cien veces mayores que en la circulación sistémica. Hay una correlación lineal inversa significativa entre el tiempo después de la inyección y las concentraciones sanguíneas de articaína en los alvéolos. En el suero, articaína se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente 95%. La solubilidad en lípidos es 17%.

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

#### *Articaína/epinefrina (articaína HCl 4% y adrenalina 1:100.000)*

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

No hay estudios sobre el potencial carcinogénico en animales.

En los estudios de embriofetotoxicidad no se observó un incremento de las malformaciones cuando se utilizaron dosis diarias de articaína de hasta 80 mg/kg en ratas y 40 mg/kg en conejos (en ambos casos aproximadamente 1,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal). En el estudio de desarrollo peri y postnatal en ratas a dosis de articaína de 80 mg/kg/día (aproximadamente 1,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal) se produjo toxicidad materna observándose en las crías un ligero retraso en el tiempo hasta la apertura de los ojos y una probabilidad incrementada de fallo en el ensayo de prevención pasiva. En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario inicial en ratas no se observaron efectos tóxicos en la fertilidad masculina o femenina a dosis de articaína que causaron toxicidad parenteral de hasta 80 mg/kg (aproximadamente 1,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal).

Se han realizado estudios exhaustivos sobre tolerancia local. Estos estudios indican una buena tolerancia de articaína incluso después de la inyección epidural y subdural.

### *Epinefrina*

Estudios en ratones, ratas, conejos y hamsteres han demostrado efectos teratogénicos y embriotóxicos a dosis a partir de 37 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal. Se han detectado aumento de las pérdidas preimplantación en ratas y hamsteres (a dosis de más de 37 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal) y alteraciones en fertilidad masculina en conejos (reducción del peso testicular y del diámetro de los túbulos seminíferos) a dosis de más de 46 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Metabisulfito de sodio (E-223)  
Cloruro de sodio  
Acido clorhídrico 0,1N (ajustador de pH)  
Agua para inyección

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

Los cartuchos de 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable tienen un período de caducidad de 2 años y medio.

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.  
No conservar a temperatura superior a 25 °C.

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

Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable: Envases conteniendo 1 ó 100 cartuchos de vidrio tipo I de 1,7 ml.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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 NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 -28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

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

Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solución inyectable, con número de registro: 55.033.

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

30-Julio-1980 / 29-Abril-2005

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

Febrero 2019