

Ficha técnica o resumen de las características del producto

1. NOMBRE DEL FÁRMACO

Ubistesin 1/200 000
40 mg/ml + 5 micrograms/ml
Solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	1 ml de solución inyectable contiene:	1 cartucho con 1,7 ml de solución inyectable contiene:
Hidrocloruro de articaína	40 mg	68 mg
Epinefrina (Adrenalina) como hidrocloreuro de epinefrina (adrenalina)	5 microgramos	8,5 microgramos
Excipientes:		
Sulfito sódico anhidro (E 221)	0,6 mg	1,02 mg
Sodio	0,443 mg	0,753 mg

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable
La solución es un líquido claro, incoloro y no opalescente. Con un valor de pH entre 3.6 y 4.4.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anestesia local (por infiltración y anestesia troncular inferior) en odontología durante procedimientos menores.

Ubistesin 1/200 000 está indicada en pacientes adultos y niños de más de 4 años.

4.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ubistesin 1/200 000 está exclusivamente indicada para uso en odontología. Ubistesin 1/200 000 no debe administrarse a niños menores de 4 años (ver sección 4.3).

Posología

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

Adultos:

Para extracciones dentales maxilares, en la mayoría de los casos son suficientes 1,7 ml de Ubistesin 1/200 000 por pieza (68 mg de hidrocloreuro de articaína , 8,5microgramos de epinefrina (adrenalina) como hidrocloreuro) ; 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 Ubistesin 1/200 000 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.

Se recomienda infiltraciones vestibulares de 0,5 – 1,7 ml de Ubistesin 1/200 000 para cavidades simples y preparaciones de la pulpa de la corona en premolares mandibulares.

En el tratamiento de molares del maxilar inferior debe administrarse anestesia troncular.

Poblaciones especiales:

Pacientes ancianos: puede producirse un incremento de los niveles plasmáticos de Ubistesin 1/200 000 debido a la disminución de los procesos metabólicos y el menor volumen de distribución. El riesgo de acumulación de Ubistesin 1/200 000 se incrementa particularmente tras aplicación repetida.

Deben reducirse las dosis recomendadas en adultos, teniendo en cuenta alguna disfunción cardíaca o hepática (ver sección 4.4)

Pacientes con insuficiencia hepática: la articaína también es metabolizada por el hígado. Pueden requerirse dosis más bajas en pacientes con disfunciones hepáticas debido a los efectos prolongados de una acumulación sistémica (ver sección 4.4)

Pacientes con insuficiencia renal: La articaína y sus metabolitos se eliminan principalmente por la orina. Pueden ser necesarias dosis más bajas de articaína en pacientes con disfunción renal grave debido a los efectos prolongados y la acumulación sistémica (ver sección 4.4.).

Pacientes con un genotipo particular: Está contraindicado el uso de Ubistesin 1/200 000 En pacientes con una deficiencia congénita o adquirida en la actividad de la colinesterasa plasmática. (ver sección 4.3).

Otras poblaciones especiales relevantes: La dosis tiene también que reducirse en pacientes con ciertas enfermedades subyacentes (angina de pecho, arteriosclerosis, ver sección 4.3 y 4.4) y pacientes que estén tomando medicaciones que se sepa pueden interactuar con la articaína y/o epinefrina (ver también sección 4.4 y 4.5).

Recomendación de dosis para poblaciones especiales: En todos estos casos se recomienda una menor dosis (el volumen mínimo de Ubistesin 1/200.000 para conseguir un efecto anestésico suficiente)

Poblaciones infantiles:

La cantidad a inyectar debe determinarse por la edad y peso del niño y la magnitud de la operación.

Niños \geq 4 años y adolescentes entre 13 y 18 años:

Dosis recomendada de Ubistesin 1/200 000 en niños:

Peso corporal (kg)	Dosis recomendada	
	articaína / mg/niño	anestesia / ml/niño
20 - <30	10-40	0.25 ml – 1 ml
30- < 40	20-80	0.5 ml – 2 ml
40 - <45		

Debido a que la articaína se difunde rápidamente en los tejidos y que la densidad de los huesos es menor en los niños en comparación con los adultos, para la población infantil puede preferirse la anestesia de infiltración en lugar de anestesia de conducción.

Niños menores de 4 años: No se ha establecido su seguridad y eficacia. Ubistesin 1/200 000 está contraindicada en niños de edad menor a 4 años (ver sección 4.3)

Dosis máxima recomendada:

Adultos:

En adultos sanos, la dosis máxima de articaína es de 7mg/kg de peso corporal (500 mg para un paciente de 70 kg), equivalente a 12,5 ml de Ubistesin 1/200 000.

La dosis máxima representa 0.175 ml de solución por kg de peso corporal.

Niños:

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/kg de articaína (0,175 ml de Ubistesin 1/200 000) por kg de peso corporal.

Dosis máxima recomendada de Ubistesin 1/200 000 en niños:

Peso corporal (kg) (Corresponde a los grupos de edad pediátrica de acuerdo a \pm límites de crecimiento según tablas)	Máximo Dosis permitida basada en 7 mg/kg P C	
	Articaína mg/niño	Anestesia ml/niño
20 - <30	140	3.5
30- <40	210	5.25
40 - <45	280	7.0
45 - <50	315	7.9
50 - <60	350	8.7
60 - <70	420	10.5
70 - <80	490	12.2

Ubistesin 1/100 000 se puede utilizar también, y puede ser más apropiado para procedimientos más largos y /o cuando hay un riesgo significativo de hemorragia en el campo operatorio (ver sección 5.1 para mayor información sobre la duración de la analgesia).

Método de administración

Uso Dental

Para evitar la inyección intravascular, debe llevarse a cabo siempre un control por aspiración al menos en dos planos (rotación de la aguja en 180°), aunque un resultado negativo de la aspiración no descarta la inyección intravascular involuntaria e inadvertida.

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 extravascular 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

Ubistesin 1/200 000 no debe usarse en:

- niños menores de 4 años
- hipersensibilidad a las sustancias activas, sulfito sódico (E221) o a cualquiera de sus excipientes.
- Diátesis hemorrágica – aumento de riesgo de sangrado, particularmente con anestesia troncular inferior.

Debido al componente anestésico local articaína, Ubistesin 1/200 000 no debe utilizarse en caso de

- alergia conocida o hipersensibilidad a los anestésicos locales tipo amida
- pacientes con deficiencia de actividad colinesterasa plasmática conocida, incluyendo las formas de fármacos inducidos.
- deterioro severo 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 severa
- inyección en un área inflamada porque el tratamiento ha fallado debido a la penetración reducida de la articaína en el área inflamada.

Debido al contenido de epinefrina como componente vasoconstrictor, Ubistesin 1/200 000 no debe utilizarse en el caso de

- Enfermedades cardíacas tales como:
 - angina de pecho inestable
 - infarto de miocardio reciente
 - cirugía reciente de bypass arterial coronario
 - arritmias refractarias y taquicardia paroxística o de alta frecuencia, arritmia continua
 - hipertensión severa no tratada ó no controlada
 - insuficiencia cardíaca congestiva no tratada ó no controlada
- Tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o antidepressivos tricíclicos (ver sección 4.5)

Debido al contenido de sulfito como excipiente no debe usarse Ubistesin 1/200 000 en el caso de

- Alergia o hipersensibilidad al sulfito
- Asma bronquial severa

Ubistesin 1/200 000 puede provocar reacciones alérgicas agudas con síntomas anafilácticos (por ejemplo, bronco espasmos).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ubistesin 1/200 000 debe emplearse con especial precaución en el caso de

- Deterioro grave de la función renal
- Angina de pecho (ver sección 4.2 y 4.3)
- Arterioesclerosis
- Deterioro considerable de la coagulación sanguínea (ver sección 4.5)
- Hipertiroidismo no controlado o no tratado
- Glaucoma de ángulo estrecho
- Diabetes mellitus
- Enfermedades pulmonares – particularmente asma alérgica
- Feocromocitoma

Debe evitarse la aplicación intravascular accidental (ver sección 4.2). La inyección intravascular o sobredosis accidental puede estar asociada con convulsiones seguidas de parada del sistema nervioso central o cardiorrespiratoria (ver sección 4.9). Deben estar disponibles para uso inmediato, equipo de reanimación, oxígeno y otros fármacos de reanimación.

Puesto que los anestésicos locales tipo-amida son también metabolizados por el hígado, Ubistesin 1/200 000 debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas. Los pacientes con enfermedades hepáticas graves corren un mayor riesgo de desarrollo de una concentración tóxica en el plasma.

El fármaco debe ser administrado con precaución en pacientes con función cardiovascular deteriorada ya que son menos capaces de compensar los cambios funcionales asociados con la prolongación de la conducción A-V producida por estos fármacos.

El producto debe ser administrado con precaución en pacientes con historia de epilepsia, en particular deben evitarse las dosis altas.

Existe una posibilidad de resultados positivos en los tests de dopaje realizados en deportistas. La Articaína no está incluida en la lista actual de WADA, y en el caso de la epinefrina, no está prohibido su uso si se utiliza como vasoconstrictor en anestésicos locales.

En pacientes tomando anticoagulantes o en inhibidores de la coagulación sanguínea (por ejemplo, heparina o ácido acetilsalicílico) se incrementa el riesgo de hemorragia. Una vasopunción inadvertida al administrar el anestésico local, puede producir una hemorragia grave, (ver sección 4.5).

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.

Este fármaco contiene menos de 1 mmol de sodio (0,033 micromol correspondiente a 0.76 µg de sodio) por 1.7 ml, esto es esencialmente “libre de sodio”.

E221 sulfito de sodio: Raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad y bronco espasmos.

El fármaco se debe utilizar con especial precaución en pacientes que toman fenotiazinas o betabloqueantes no selectivos (ver sección 4.5).

Precauciones de uso:

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

- Fármacos anticonvulsivos (benzodiazepinas o barbitúricos), miorelajantes, glucocorticoides, atropina y vasopresores o adrenalina así como una solución electrolítica para una reacción alérgica o anafiláctica severa.
- 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 sección 4.9).

4.5 Interacción con otros fármacos y otras formas de interacción

Pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa o antidepresivos tricíclicos

El efecto simpaticomimético de la epinefrina puede intensificarse con la ingesta simultánea de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos (ver también sección 4.3).

Pacientes que toman antidiabéticos orales

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

Pacientes que toman beta-bloqueantes no selectivos

La administración simultánea de β -bloqueantes no-cardioselectivos puede llevar a un incremento de la presión sanguínea debido al componente epinefrina de Ubistesin 1/200 000.

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 inhibidores de la coagulación sanguínea.

Durante el tratamiento con inhibidores de la coagulación sanguínea se incrementa la tendencia hemorrágica (ver sección 4.4).

Anestésicos inhalatorios

Ciertos anestésicos por inhalación, como por ejemplo halotano, pueden sensibilizar el corazón a las catecolaminas y, por lo tanto, inducir arritmias tras la administración de Ubistesin 1/200 000.

Poblaciones pediátricas

No se esperan diferencias significativas por interacción con fármacos entre adultos y la población pediátrica.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazadas expuestas a

Ubistesin 1/200 000. Con respecto a articaína, los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Los estudios realizados con epinefrina han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3) Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. Ubistesin 1/200 000 debería utilizarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica los riesgos potenciales al feto.

Lactancia

Se desconoce la excreción de articaína y epinefrina en la leche materna. No se ha estudiado en animales la excreción de articaína o epinefrina en leche. Una decisión sobre si continuar / discontinuar con la lactancia materna o continuar / discontinuar la terapia con Ubistesin 1/200 000 debería hacerse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia con Ubistesin 1/200 000 a la mujer. Por lo tanto, las madres lactantes deberían extraer y descartar la primera leche siguiente a la anestesia con articaína

Fertilidad

En estudios con animales no se observaron efectos sobre la fertilidad (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, el dentista debe evaluar en cada caso la posible disminución de la seguridad del paciente cuando maneje un vehículo o maquinaria. El paciente no debe abandonar la clínica dental antes de que hayan transcurrido al menos 30 minutos después de la inyección.

4.8 Efectos no deseados

a) Sumario del perfil de seguridad:

En general el uso terapéutico de Ubistesin 1/200 000 se puede catalogar como muy seguro. La causalidad es difícil, porque los sucesos adversos pueden provenir de una enfermedad dental subyacente o del procedimiento dental o de la anestesia local, y no es posible la diferenciación explícita. La descripción del perfil de seguridad de Ubistesin 1/200 000 se basa en datos identificados en estudios clínicos y en datos de vigilancia post comercialización del titular de la autorización de comercialización (MAH) .

En estudios clínicos, los efectos adversos más adversos observados fueron dolor y proceso doloroso (4%) así como sensibilidad, dolor de cabeza, e hinchazón (1-1.3%). Las molestias en el nervio fueron sucesos adversos infrecuentes o raros en los estudios clínicos.

Los datos de vigilancia post comercialización indicaron en general una menor incidencia de efectos adversos, teniendo en cuenta que el sistema de registro espontáneo no permitió un cálculo de la incidencia.

El riesgo general de molestias del nervio (p.e. hipoestesia, parestesia, alteraciones del gusto) es bajo de acuerdo con la experiencia post comercialización. En caso de reacciones sospechosas de hipersensibilidad, se recomienda la prueba de alergia.

b) sumario tabulado de reacciones adversas:

El sumario tabulado se basa en datos de estudios clínicos controlados (N = 2.960 pacientes) y complementado por una selección de datos post comercialización (con 5 años de intervalo, serias reacciones adversas).

<i>Muy frecuente ($\geq 1/10$)</i>	
<i>Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</i>	
<i>Infrecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)</i>	
<i>Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)</i>	
<i>Muy raro ($< 1/10.000$)</i>	
<i>No conocido (no puede estimarse con los datos disponibles)</i>	
<i>Muy raro ($< 1/10'000$), no conocido (no puede estimarse con los datos disponibles)</i>	
Sistema de clasificación de órganos	
Desórdenes del sistema inmune	<i>No conocido*</i> Shock anafiláctico
Alteraciones psiquiátricas	Infrecuente <i>inquietud</i>
	No conocido* <i>Ansiedad</i>
Alteraciones del sistema nervioso	Frecuente <i>Dolor de cabeza</i>
	Infrecuente <i>parestesia, mareos, hipoestesia</i>
	Raro <i>Disgeusia, neuropatía periférica, somnolencia, síncope.</i>
	No conocido* <i>convulsión, nivel deprimido de conciencia, pérdida de conciencia, síncope, ageusia, gran mal, hipergeusia, hipoestesia facial, hipotonía, parálisis del VI nervio</i>
Alteraciones de la vista	Raro <i>blefaroespasmó</i>
	No conocido*
	diplopia, agudeza visual reducida
Alteraciones del oído y laberinto	<i>No conocido*</i> vértigo, dolor auditivo
	No conocido* Tinnitus*
Alteraciones cardíacas	<i>Raro</i> Palpitaciones, taquicardias
	No conocido* Arritmia, bradicardia, paro cardíaco

Alteraciones vasculares	<i>Raro</i> Hemorragia, palidez
	No conocido* Hipotensión, palidez
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales.	<i>Raro</i> Congestión nasal
	No conocido* Apnea, disfonía, disnea, edema laríngeo, edema faríngeo, edema pulmonar
Alteraciones gastrointestinales	<i>Infrecuente</i> gingivitis, náusea, vómito
	<i>Raro</i> Diarrea, pérdida de diente, dolor abdominal, queilitis, estreñimiento, boca seca, dispepsia, ulceración de la boca, náusea/vómito, hipersecreción salivar, sensibilidad dental, estomatitis.
	No conocido* Hipoestesia, edema oral, parestesia oral
Alteraciones de la piel y subcutáneas	<i>Infrecuente</i> Hiperhidrosis, prurito, erupción.
	Muy raro* Angioedema, urticaria
Alteraciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo	<i>Raro</i> Dolor de espalda, rigidez muscular.
	No conocido* Osteonecrosis
Alteraciones generales y del lugar de administración	<i>Frecuente</i> dolor, sensibilidad, inflamación.
	<i>Infrecuente</i> Edema facial, inflamación en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección.
	<i>Raro</i> astenia, escalofríos, fatiga, malestar, sed
	No conocido* Necrosis del lugar de la inyección, inflamación mucosa, edema mucosal,
Investigaciones	<i>Infrecuente</i> Descenso de la presión sanguínea, aumento del ritmo cardíaco, aumento de la presión sanguínea.
	<i>Raro</i> ECG signos de isquemia miocárdica, funciones vitales anormales, test de alergia positivo.
	No conocido* Presión sanguínea indetectable, disminución del ritmo

	cardiaco
Lesiones, envenenamiento y complicaciones del proceso	<i>Frecuente</i> Proceso doloroso
	<i>Raro</i> Lesiones en la boca, ruta incorrecta de administración del fármaco, lesión del nervio.
	No conocido* Lesión gingival, complicación de heridas

* Todos los efectos adversos compilados como no conocidos se han observado durante la vigilancia postmarketing.

La observación indica que el riesgo de sucesos adversos debido a la anestesia local con Ubistesin 1/200 000 es muy bajo.

c) Descripción de sucesos adversos seleccionados:

Dos tipos de sucesos adversos son de especial interés, pero no son los sucesos adversos más frecuentemente registrados. La presentación se basa en los datos de vigilancia post-comercialización.

Alteraciones del nervio

Las alteraciones del nervio en odontología pueden deberse a diferentes razones causadas por una enfermedad dental subyacente, pero también por sucesos adversos derivados directamente de la anestesia dental local. Con una frecuencia de observación de 2 sucesos (1,15 de ellos no severos) por cada 10 millones de carpules vendidos el riesgo de tales alteraciones es bajo. La discusión de los datos está enfocada en los sucesos adversos severos, debido a la relevancia clínica de esos sucesos adversos en relación al riesgo de un daño permanente. La mayoría de esos sucesos adversos fue reversible.

Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad fueron solo raramente identificadas en la vigilancia post-comercialización (2,86 sucesos por cada 10 millones de carpules vendidos). La mayoría de las reacciones fueron leves, pero no se pueden excluir completamente las reacciones que pongan en riesgo la vida.

En caso de una reacción sospechosa de hipersensibilidad, se recomienda un test de alergia incluyendo una prueba individual de cada componente del fármaco.

d) Poblaciones pediátricas

La observación durante la vigilancia post-comercialización no revela diferencias en el perfil de seguridad de los niños comparado con los realizados en adultos.

4.9 Sobredosis

No se han documentado casos de sobredosis durante la vigilancia posterior a la comercialización. No obstante, la sobredosis no está totalmente excluida. Pueden aparecer reacciones adversas (mostrando una concentración sanguínea anormalmente alta del anestésico local), pueden aparecer bien inmediatamente, a causa de inyección accidental intravascular o por condiciones anormales de absorción, por ejemplo, en tejidos inflamados o

intensamente vascularizados, o por último 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 la articaína:

Síntomas cardiovasculares (Investigaciones SOC sobre trastornos cardiacos y vasculares): caída de la presión sanguínea, trastornos en la conducción del impulso cardíaco, bradicardia y parada cardiovascular.

Síntomas nerviosos centrales (Investigaciones SOC sobre trastornos psiquiátricos, del sistema nervioso, oído y laberinto, gastrointestinales, músculo esqueléticos y del tejido conectivo): ansiedad, coma, confusión, vértigos, disgeusia, convulsiones tónico-clónicas, contracciones musculares repentinas, náuseas, parálisis respiratoria, aumento del ritmo respiratorio, somnolencia, confusión, temblores y vómitos.

Síntomas más graves son:

Disminución de la presión sanguínea, parada cardíaca, alteración de la conducción, convulsiones tónico-clónicas, parada respiratoria y somnolencia / coma.

Síntomas causados por la epinefrina como vasoconstrictor:

Síntomas en la presión (alteraciones vasculares SOC, investigaciones): aumento de la presión sanguínea sistólica, aumento de la presión diastólica, aumento de la presión venosa, aumento de la presión arterial pulmonar, hipotensión.

Síntomas cardiacos (alteraciones cardiacas SOC): bradicardia, taquicardia, arritmia, (tales como taquicardia atrial, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, contracciones ventriculares prematuras).

Estos síntomas pueden provocar situaciones de riesgo vital así como edema pulmonar, parada cardíaca, fallo renal, y acidosis metabólica.

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

Terapia

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

Medidas básicas generales:

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

Medidas especiales:

Hipertensión: Elevación de la parte superior del cuerpo, si es necesario se administrará nifedipino sublingual.

Convulsiones: Se protegerá al paciente de daños simultáneos, si fuera necesario se administrarán benzodiazepinas (por ejemplo, diazepam i.v.).

Hipotensión:	Posición horizontal, si fuera necesario infusión intravascular de una solución electrolítica completa, vasopresora (ejemplo etilefrina i.v.).
Bradycardia:	Atropina i.v..
Shock anafiláctico:	Ponerse en contacto con un médico de urgencia, mientras tanto, posición de shock, infusión generosa de una solución electrolítica completa, si fuera necesario epinefrina i.v., cortisona i.v..
Parada cardiovascular:	Reanimación cardiopulmonar inmediata, ponerse en contacto con el médico de urgencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos, locales, código ATC: N01B B58

Mecanismo de acción:

Ubistesin 1/200 000 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 de acción de la articaína es el bloqueo de los canales de Na⁺ voltaje-dependientes de la membrana de la fibra nerviosa. 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 acción durante un periodo más largo, así como la reducción de la posibilidad de producir reacciones adversas sistémicas. En caso de procedimientos quirúrgicos, se reduce la tendencia de sangrado.

Efectos farmacodinámicos:

El inicio de los efectos anestésicos de Ubistesin 1/200 000 se produce después de un corto periodo de latencia de 1 - 3 minutos con infiltración y después de un periodo algo más prolongado de latencia después de una inyección con anestesia troncular inferior (hasta 9 minutos después de la inyección). La duración del efecto de Ubistesin 1/200 000 en la anestesia pulpar dura al menos 45 minutos, y en anestesia de tejidos blandos de 120 - 240 minutos.

Eficacia clínica y seguridad:

Los índices de éxito de Ubistesin 1/200 000 difieren, dependiendo del tipo de anestesia y de los factores mencionados anteriormente. En general, el índice de éxito del 90% o superior se puede esperar después de un único uso si el fármaco se administra como se indica. El nervio troncal inferior presenta el mayor índice de fracaso. Pueden ser necesarias inyecciones repetidas o suplementarias en caso de fracaso o con procedimientos dentales o quirúrgicos prolongados. En condiciones especiales, p.e. en pulpitis aguda irreversible de los molares inferiores, pueden ser necesarias técnicas especiales o alternativas de anestesia.

Ubistesin 1/200 000 se tolera bien en general, sin embargo, no deben excluirse totalmente reacciones alérgicas (ver sección 4.8), en particular en caso de sobredosis (ver sección 4.9).

Poblaciones pediátricas:

Se contempla el uso de Ubistesin 1/100 000 en la población pediátrica a partir de 4 años si se desea una anestesia prolongada y un flujo reducido de la circulación sanguínea, p.e. durante procedimientos dentales quirúrgicos. Desde que se ha comercializado Ubistesin con menos epiferina (Ubistesin 1/200 000), este anestésico local es preferido para las poblaciones pediátricas, conjuntamente con medidas más complejas para prevenir una experiencia dolorosa y reducir la ansiedad, incluyendo la sedación.

Debido a que los pacientes pediátricos sufren con relativa frecuencia traumatismos (residuales) en su tejido blando todavía anestesiado, siguiendo la administración de anestesia local en la clínica dental (13% de los informes), se recomienda usar la anestesia local con la duración apropiada de eficacia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Ubistesin 1/200 000 puede ejercer efectos sistémicos no deseables después de su absorción desde el lado de la inyección o por una inyección intravasal errónea. La epiferina reduce la circulación sanguínea y prolonga la absorción del fármaco.

Absorción:

Ubistesin 1/200 000 se absorbe rápida y casi completamente. La concentración plasmática máxima de articaína, después de una inyección intraoral, se alcanza aproximadamente después de 10 - 15 minutos

Distribución:

La articaína se une a las proteínas plasmáticas séricas hasta un 95%. El volumen de distribución es 1,67 l/kg y la semivida de eliminación es de aproximadamente 20 minutos.

Biotransformación y eliminación:

La articaína es rápidamente hidrolizada por las colinesterasas plasmáticas en su metabolito primario, ácido articaínico, el cual es metabolizado posteriormente a glucuronido de ácido articaínico. Estudios in vitro muestran que el sistema de isoenzima microsoma P450 del hígado humano metaboliza aproximadamente del 5% al 10% de la articaína presente con una conversión casi cuantitativa a articaína ácida. La articaína y sus metabolitos son eliminados principalmente en la orina.

La epinefrina se cataboliza rápidamente en el hígado y otros tejidos. Los metabolitos se excretan por vía renal.

Poblaciones especiales:

Efecto de la edad: No se han realizado estudios para evaluar la farmacocinética de Ubistesin 1/200 000 en poblaciones pediátricas. La literatura de datos obtenidos en niños de edades entre 3 y 12 años, revela concentraciones de suero comparables a las encontradas en adultos para administración de anestesia por infiltración (articaína 4% con epiferina 1/200 000) en la zona vestibular de la arcada inferior o superior. El t_{max} fue claramente más precoz que en investigaciones comparables sobre adultos, donde se había incrementado la eliminación del plasma. No se necesita determinar una dosis límite menor de articaína mg/kg para niños por diferencias farmacocinéticas relativas a la edad.

Insuficiencia renal y hepática: No se han realizado estudios con Ubistesin 1/200 000 en pacientes con disfunciones renales o hepáticas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los síntomas tóxicos de la articaína fueron independientes de la vía de administración (IV, IM, subcutánea u oral) y de las especies animales, e incluyeron temblores, vértigo y convulsiones tónico-clónicas. La duración e intensidad de estos síntomas fueron dosis-dependientes; a dosis altas (dosis única de aproximadamente 50 - 100 mg/kg) las convulsiones resultaron en muerte y a dosis bajas, todos los síntomas desaparecieron en 5 – 10 minutos. La dosis letal de articaína produjo edema pulmonar en ratones (vías IV y subcutánea.) y en ratas (IV, IM, subcutánea y oral).

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas no se observaron efectos adversos en la fertilidad masculina o femenina a dosis que producen toxicidad parental.

En ratas, conejos y gatos no demostró efecto sobre el embrión o el desarrollo fetal en el útero y no hubo anomalías orgánicas o esqueléticas. La administración a crías lactantes de dosis altas (80 mg/kg/día) de articaína produjo toxicidad materna resultando en un retraso de la apertura de ojos y una probabilidad incrementada de fallo en el ensayo de prevención pasiva.

La epinefrina fue potencialmente teratogénica en ratas albinas a dosis 25 veces superiores a la dosis humana terapéutica.

Después de la administración i.v., la presencia de epinefrina 1:100 000, incrementó la toxicidad de la articaína en rata, ratón, pero no en el conejo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfito sódico anhidro (E221)

Cloruro sódico

Acido clorhídrico 14% (para ajuste del valor pH)

Solución de hidróxido sódico 9% (para ajuste del valor pH)

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto médico no debe mezclarse con otros productos médicos

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener protegido de la luz en el envase original y no conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartuchos de vidrio neutro incoloro I.

Tapón y discos de goma están hechos de goma de bromobutilo.

La cápsula de aluminio está fabricada con una aleación de aluminio-hierro-silicona.

Envase con 50 cartuchos de 1,7 ml cada uno.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y manejo

Antes de la administración el producto deberá ser inspeccionado visualmente para detectar partículas, decoloración o daño en el envase. No deberá utilizarse el producto si se observasen estos defectos.

El producto es únicamente para un solo uso. Cualquier producto no utilizado deberá desecharse inmediatamente tras su primer uso de acuerdo con los requerimientos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3M Deutschland GmbH

Carl-Schurz-Straße 1

41453 Neuss

Alemania

Representante Local

3M ESPAÑA, SA

Juan Ignacio Luca de Tena 19-25

E-28027 Madrid, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65575

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

Fecha de la primera autorización: 11-09-2003

Fecha de la renovación de la autorización: 16-01-2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

23/12/2011