

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable EFG  
Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable EFG

1 ml de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,005 mg (5 microgramos) de adrenalina (epinefrina).

Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable contiene 68 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,0085 mg (8,5 microgramos) de adrenalina (epinefrina).

#### Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable EFG

1 ml de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,010 mg (10 microgramos) de adrenalina (epinefrina).

Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable contiene 68 mg de hidrocloreuro de articaína y 0,017 mg (17 microgramos) de adrenalina (epinefrina).

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Contiene metabisulfito de sodio (E233) (ver secciones 4.3 y 4.8).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles.

pH = 3,0-5,0.

Osmolalidad: 230-300 mOsmol/kg

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

##### Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 5 microgramos/ml

Intervenciones rutinarias, como extracción de un solo diente o de una serie de dientes, caries y preparación de coronas.

##### Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 10 microgramos/ml

- Intervenciones quirúrgicas en la membrana mucosa y el tejido óseo que requieren una isquemia más fuerte,
- intervenciones quirúrgicas en la pulpa (amputación y extirpación),
- extracción de dientes desmodoncia o fracturados (osteotomía),
- procedimientos quirúrgicos más prolongados,
- osteosíntesis percutánea,
- cistectomía,
- procedimientos mucogingivales,
- resección del ápice radicular.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

Para la extracción de dientes sin complicaciones de dientes superiores en una etapa no inflamada, una inyección vestibular de 1,7 ml por diente suele ser suficiente. En casos individuales, puede ser necesaria una inyección vestibular posterior de 1 a 1,7 ml para lograr una anestesia completa. Por lo general, se puede prescindir de una dolorosa inyección en el paladar.

Si se indica un corte o un punto en la encía, es suficiente una inyección de depósito palatino de aproximadamente 0,1 ml por punción.

Para la extracción de una fila de dientes adyacentes, el número de inyecciones vestibulares se puede reducir en la mayoría de los casos.

Para extracciones con fórceps recto de premolares inferiores en una etapa no inflamada, por regla general, una inyección de 1,7 ml por diente es suficiente. En el caso de que posteriormente no se consiga una anestesia completa, se recomienda inicialmente una inyección vestibular posterior de 1 a 1,7 ml. Sólo si no se logra una anestesia completa incluso después de esto, está indicada la anestesia mandibular tradicional.

Para preparaciones de caries y para tallado de coronas, –con la excepción de molares inferiores–, está indicada una inyección vestibular de 0,5 a 1,7 ml de articaína/epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml por diente. La dosis exacta depende del alcance y la duración del tratamiento.

Para intervenciones quirúrgicas, se recomienda que la dosis de articaína/epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml se determine individualmente de acuerdo con la gravedad y duración de la intervención.

En el transcurso de un tratamiento, a los adultos se les puede administrar hasta 7 mg de articaína por kilogramo de peso corporal. Con el control de la aspiración, se han tolerado bien cantidades de hasta 500 mg (correspondientes a 12,5 ml de solución inyectable).

### *Pacientes de edad avanzada y pacientes con trastornos graves de la función hepática y renal*

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con trastornos graves de la función hepática y renal, pueden producirse niveles elevados de articaína en plasma. En estos pacientes, se debe tener especial cuidado en administrar la dosis más baja requerida para una anestesia suficiente.

### *Población pediátrica*

Si articaína/epinefrina se usa en niños, se debe usar el volumen mínimo necesario para una anestesia suficiente. La dosificación de la inyección debe determinarse de forma individual teniendo en cuenta la edad y el peso del niño. No se debe exceder una dosis máxima de 7 mg de articaína por kilogramo de peso corporal (0,175 ml/kg).

No se ha estudiado el uso de este medicamento en niños menores de 1 año de edad.

### Forma de administración

Articaína/Epinefrina Normon están destinados para su uso en la cavidad oral.

Para evitar la inyección intravascular, por regla general, antes de la inyección se debe realizar una prueba de aspiración en dos niveles–, es decir, girando la cánula 90°, o incluso mejor 180°–. Cuando se utilizan ampollas cilíndricas, Uniject® K o Uniject® K vario son especialmente adecuados para este propósito.

Las reacciones sistémicas graves, que pueden ocurrir como resultado de una inyección intravascular accidental, pueden prevenirse en la mayoría de los casos mediante la técnica de inyección: después de la aspiración, inyección lenta de 0,1 a 0,2 ml y aplicación lenta de la solución restante, como mínimo después de 20 a 30 segundos. La presión de la inyección debe ajustarse a la sensibilidad del tejido.

El funcionamiento adecuado y la protección óptima contra la rotura del cristal se garantizan mediante el uso de soportes de inyección adecuados (anestesia por infiltración: Uniject® K o Uniject® K vario; anestesia intraligamentaria: Ultraject®). Las ampollas cilíndricas dañadas no pueden utilizarse para inyección.

Para prevenir infecciones (p. ej., transmisión de hepatitis), se deben utilizar siempre jeringas y cánulas nuevas y estériles para extraer la solución.

Este medicamento no puede utilizarse si está turbio o decolorado.

### 4.3 Contraindicaciones

Articaína/Epinefrina Normon no puede emplearse en caso de:

- Hipersensibilidad a los principios activos u otra anestesia local del tipo amida o uno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con epilepsia insuficientemente tratada.

Debido a los efectos del componente articaína, no debería emplearse Articaína/Epinefrina Normon en casos de:

- trastornos graves del sistema de formación o conducción de impulsos en el corazón (por ejemplo, bloqueo AV de segundo o tercer grado, bradicardia pronunciada),
- insuficiencia cardíaca aguda descompensada (fallo agudo de la función cardíaca),
- hipotensión grave.

Debido a los efectos del ingrediente articaína, no debería emplearse Articaína/Epinefrina Normon en:

- pacientes con glaucoma de ángulo estrecho,
- pacientes con hipertiroidismo,
- pacientes con taquicardia paroxística u otras arritmias absolutas de alta frecuencia,
- pacientes con infarto de miocardio en los últimos 3 - 6 meses,
- pacientes con baipás de la arteria coronaria en los últimos 3 meses,
- pacientes que toman betabloqueantes no cardioselectivos (p. ej., propranolol) (riesgo de crisis hipertensiva o bradicardia grave),
- pacientes con feocromocitoma,
- pacientes con hipotensión grave,
- el tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO), ya que estos principios activos pueden aumentar los efectos cardiovasculares de la epinefrina; esto puede aplicarse hasta 14 días después de finalizar un tratamiento con inhibidores de la MAO.

El uso intravenoso está contraindicado.

Debido al contenido de epinefrina, Articaína/Epinefrina Normon no está indicado para anestesia de la falange distal de las extremidades, p. ej., dedos de la mano y el pie (riesgo de isquemia).

Articaína/Epinefrina Normon no puede emplearse en pacientes con asma bronquial con hipersensibilidad al sulfito. En estos sujetos, articaína/epinefrina puede desencadenar reacciones alérgicas agudas con síntomas anafilácticos, como espasmos bronquiales.

La solución inyectable en el frasco multiusos contiene 4-hidroxibenzoato de metilo, y, por tanto, no puede emplearse en pacientes con alergia a los parabenos.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deben tomar las siguientes precauciones antes de utilizar este medicamento:

- Informarse sobre los tratamientos actuales y los antecedentes del paciente;

- Mantener contacto verbal con el paciente;
- En caso de riesgo de alergia, se debe administrar una inyección de prueba con 5 o 10 % de la dosis prevista;
- Disponer de un equipo de reanimación a mano (ver sección 4.9).

### **Advertencias especiales**

Este medicamento debe utilizarse con una precaución especial en pacientes con las siguientes enfermedades, y se debe considerar el aplazamiento de la intervención si la enfermedad es grave y/o el estado de salud general es inestable.

#### Pacientes con enfermedades cardiovasculares:

La dosis mínima para alcanzar la anestesia efectiva debe emplearse en los siguientes casos:

- Hipotensión,
- Pacientes con angina inestable.

En el caso de las siguientes enfermedades, articaína/epinefrina puede emplearse solo con precaución especial:

#### Pacientes con epilepsia (ver sección 4.8):

Debido a sus efectos desencadenantes de convulsiones, todos los anestésicos locales deben emplearse con sumo cuidado.

#### Pacientes con deficiencia de colinesterasa en plasma:

En pacientes con deficiencia de colinesterasa, se deben cumplir criterios estrictos para la indicación, ya que se espera una eficacia prolongada y, a veces, aumentada. Se puede sospechar una deficiencia de colinesterasa en plasma si aparecen signos clínicos de sobredosis cuando se administra la dosis habitual del anestésico y se puede descartar la inyección en los vasos sanguíneos. En este caso, la inyección posterior debe administrarse con precaución, y la dosis debe reducirse.

#### Pacientes con enfermedades renales:

Se debe usar la dosis más baja que sea suficiente para una anestesia efectiva.

#### Pacientes con enfermedad hepática grave:

Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática grave, aunque el 90 % de la articaína se desactiva inicialmente a través de esterasas plasmáticas inespecíficas en los tejidos y en la sangre.

#### Pacientes con miastenia gravis tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa:

Se debe usar la dosis más baja que sea suficiente para una anestesia efectiva.

#### Pacientes con porfiria:

Articaína/epinefrina solo debe utilizarse en pacientes con porfiria aguda cuando no se disponga de otra alternativa segura. En todos los pacientes con porfiria se deben tomar las precauciones adecuadas, ya que este medicamento puede desencadenar porfiria.

#### Pacientes que reciben tratamiento concomitante con anestesia por inhalación halogenada:

Se debe utilizar la dosis más baja que sea suficiente para una anestesia eficaz (ver sección 4.5).

#### Pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria/anticoagulantes o que padecen trastornos de la coagulación:

Articaína/epinefrina se debe utilizar con precaución en pacientes tratados con inhibidores de la agregación plaquetaria/anticoagulantes o que padecen trastornos de la coagulación, ya que aumenta el riesgo de hemorragia. El mayor riesgo de sangrado tiende a ser resultado de la intervención más que del medicamento.

### Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada, pueden aparecer niveles plasmáticos elevados del medicamento, especialmente después del uso repetido. En caso de que se deba repetir una inyección, se debe vigilar estrechamente al paciente para detectar cualquier signo de sobredosis relativa (ver sección 4.9). Por tanto, se debe usar la dosis más baja que sea suficiente para una anestesia efectiva.

Si alguna de las siguientes enfermedades está presente, se debe considerar el uso de la solución inyectable con 40 mg/ml de hidrocloreto de articaína + 5 microgramos/ml de epinefrina en lugar de la solución inyectable con 40 mg/ml de hidrocloreto de articaína + 10 microgramos/ml de epinefrina, si está disponible, debido al menor contenido de epinefrina (5 microgramos/ml):

- Pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, angina de pecho, antecedentes de ataque al corazón, arritmias cardíacas, hipertensión),
- arterioesclerosis,
- pacientes con antecedentes de alteración de la circulación sanguínea en el cerebro o de accidentes cerebrovasculares: Se recomienda que el tratamiento dental con articaína/adrenalina se aplase durante seis meses tras un accidente cerebrovascular debido a un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares recurrentes.
- bronquitis crónica,
- enfisema,
- pacientes con diabetes mellitus: Este medicamento debe usarse con precaución debido al efecto hiperglucemiante de la epinefrina.
- trastornos de ansiedad graves,
- pacientes vulnerables al glaucoma agudo de ángulo estrecho: Este medicamento debe usarse con precaución debido a la presencia de epinefrina.

Se debe usar la dosis más baja que sea suficiente para una anestesia efectiva.

### ***Este medicamento debe utilizarse de modo seguro y eficaz en las condiciones adecuadas:***

La epinefrina inhibe el flujo sanguíneo en las encías, lo que puede provocar necrosis tisular local. Ha habido notificaciones muy infrecuentes de casos de lesiones duraderas o irreversibles en los nervios y de pérdida del sentido del gusto después de la analgesia mandibular por bloqueo.

No se recomienda la inyección en áreas inflamadas o infectadas (aumento de la ingesta de articaína/epinefrina con disminución de la eficacia).

En caso de hipoxia, hiperpotasemia o acidosis metabólica, también se debe reducir la dosis. Para prevenir efectos secundarios, se deben tener en cuenta los siguientes factores:

- Seleccionar la dosis mínima posible,
- Antes de la inyección, aspire cuidadosamente en dos niveles (prevención de inyección intravascular accidental).

No se debe consumir comida hasta que la anestesia local haya remitido. Existe riesgo de lesiones por mordedura (labios, carrillos, mucosas o lengua), especialmente en niños; se debe instruir a los pacientes para que eviten masticar chicle o comer hasta que se recupere la sensibilidad normal.

### Población pediátrica

Personas al cuidado de niños pequeños deben ser advertidas del riesgo de lesiones accidentales en los tejidos blandos, ya que los niños pueden causarse lesiones por mordedura debido al entumecimiento prolongado de los tejidos blandos.

### **Precauciones de empleo**

#### Riesgo en caso de inyección intravascular accidental:

La inyección intravascular accidental puede conducir repentinamente a una alta concentración de

epinefrina y articaína en el torrente sanguíneo. Esto puede ir acompañado de efectos secundarios graves, como convulsiones, seguidos de depresión cardiorrespiratoria y del SNC y de coma, y en el curso posterior puede ir acompañado de paro cardiorrespiratorio. Por lo tanto, antes de la inyección de este anestésico local, se debe realizar una prueba de aspiración para garantizar que la aguja no penetre en el vaso sanguíneo durante la inyección. No obstante, la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que se haya impedido una inyección intravascular.

#### Riesgo en caso de inyección intraneural:

La inyección intraneural accidental puede hacer que el medicamento se desplace en dirección retrógrada a lo largo de las vías nerviosas. Para evitar una inyección intraneural y prevenir lesiones nerviosas relacionadas con bloqueos nerviosos, la aguja siempre debe retraerse un poco si el paciente siente una descarga eléctrica durante la inyección o si la inyección es especialmente dolorosa. Si la aguja causa lesiones en los nervios, el efecto neurotóxico puede verse incrementado por las propiedades químicas potencialmente neurotóxicas de la articaína. Este efecto aumenta aún más con la presencia de epinefrina, porque reduce el suministro de sangre perineural, lo que impide la distribución local de articaína.

#### Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene epinefrina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

#### **Articaína/Epinefrina Normon contiene sodio**

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

#### **Articaína/Epinefrina Normon contiene metabisulfito de sodio (E223)**

Raramente puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

Si existe riesgo de reacción alérgica, se debe elegir otro anestésico (ver sección 4.3).

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

### **Interacciones con la articaína**

#### **Interacciones que requieren precauciones de empleo:**

##### **Otros anestésicos locales:**

Las combinaciones de diferentes anestésicos locales desencadenan efectos aditivos en el sistema cardiovascular y el SNC. La toxicidad de los anestésicos locales es aditiva. La dosis combinada de todos los anestésicos locales administrados no debe exceder la dosis máxima recomendada del medicamento administrado.

##### **Sedantes (con efecto sedante central, por ejemplo, benzodiazepinas, opioides):**

Cuando se administran sedantes para reducir la ansiedad del paciente, se debe reducir la dosis del anestésico, ya que los anestésicos locales, al igual que los sedantes, son medicamentos con efecto sedante central, que pueden tener un efecto aditivo cuando se combinan (ver sección 4.2).

### **Interacciones con epinefrina**

#### **Interacciones que requieren precauciones de empleo:**

##### **Anestésicos inhalatorios específicos (por ejemplo, halotano):**

Debido a la sensibilización del corazón a los efectos arritmogénicos de las catecolaminas, se debe reducir la dosis de este medicamento debido al riesgo de arritmias ventriculares graves. Antes de la administración

de anestésicos locales durante la anestesia general, se recomienda consultar con el anestesiólogo.

**Agentes bloqueantes adrenérgicos posganglionares (p. ej., guanadrel, guanetidina y alcaloides de rauwolfia):**

Debido a la posible reacción aumentada a los vasoconstrictores adrenérgicos, se debe usar una dosis reducida de este medicamento bajo estricta supervisión médica, con un control cuidadoso de la aspiración, debido al riesgo de presión arterial alta y otros efectos cardiovasculares.

**Antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO:**

El efecto hipertensor de los vasoconstrictores del tipo de los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina) puede verse potenciado por los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores de la MAO y, por tanto, están contraindicados (ver sección 4.3).

**Betabloqueantes no cardioselectivos (p. ej., propranolol):**

Articaína/epinefrina no se puede utilizar en pacientes que toman betabloqueantes no cardioselectivos (p. ej., propranolol) (ver sección 4.3).

**Inhibidores de la COMT (inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa) (por ejemplo, entacapona, tolcapona):**

Pueden producirse arritmias cardíacas, frecuencia cardíaca elevada y fluctuaciones de la presión arterial. En pacientes que toman inhibidores de la COMT, se debe usar una cantidad reducida de epinefrina para la anestesia dental.

**Medicamentos que causan arritmias cardíacas (por ejemplo, medicamentos antiarrítmicos como digitálicos, quinidina):**

Debido al elevado riesgo de arritmias cardíacas durante el uso simultáneo de epinefrina y glucósidos digitálicos, se debe reducir la dosis de este medicamento. Antes de la administración, se recomienda una aspiración cuidadosa.

**Medicamentos relacionados con la oxitocina del tipo de la ergotamina (por ejemplo, metisergida, ergotamina, ergometrina):**

Este medicamento debe administrarse bajo estricto control médico debido a la elevación aditiva o sinérgica de la presión arterial y/o reacciones isquémicas.

**Vasoconstrictores simpaticomiméticos (por ejemplo, especialmente cocaína, pero también anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina):**

Existe riesgo de toxicidad adrenérgica. Si se ha utilizado un vasoconstrictor con efectos simpaticomiméticos en las últimas 24 horas, se debe posponer el tratamiento dental programado.

**Fenotiazinas (y otros neurolépticos):**

Se debe tener precaución en la administración a pacientes que toman fenotiazinas debido al riesgo de hipotensión causada por la posible inhibición de la eficacia de la epinefrina.

**Medicamentos antidiabéticos orales:**

La epinefrina puede inhibir la liberación de insulina en el páncreas, reduciendo así la eficacia de los medicamentos antidiabéticos orales.

**Inhibidores de la coagulación (como heparina o ácido acetilsalicílico):**

Cabe señalar que en pacientes tratados con inhibidores de la coagulación (como la heparina o el ácido acetilsalicílico) la punción accidental de un vaso sanguíneo al administrar anestésicos locales puede provocar un sangrado grave, y además estos pacientes tienen una elevada tendencia al sangrado en general.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Para la articaína no hay notificaciones de exposición de mujeres embarazadas excepto en el momento del parto. Los estudios experimentales en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos de la articaína en el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, nacimiento o desarrollo posnatal. Los estudios experimentales en animales han demostrado la toxicidad reproductiva de la epinefrina en dosis superiores a la dosis máxima recomendada (ver sección 5.3). La epinefrina y la articaína atraviesan la barrera placentaria, aunque la articaína lo hace en menor medida que otros anestésicos locales. Las concentraciones séricas de articaína en recién nacidos se han medido en aproximadamente el 30 % del nivel materno. Tras la inyección intravascular en la madre, el componente epinefrina puede dar lugar a una reducción del riego sanguíneo al útero.

El tratamiento con este medicamento durante el embarazo sólo debe realizarse tras un riguroso análisis de riesgos y beneficios. Debido al menor contenido de epinefrina, se debe preferir el uso de la solución inyectable con 40 mg/ml de hidrocloreuro de articaína + 5 microgramos/ml de epinefrina (Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 5 microgramos/ml) a la solución inyectable con 40 mg/ml de hidrocloreuro de articaína + 10 microgramos/ml de epinefrina (Articaína/Epinefrina Normon 40 mg/ml + 10 microgramos/ml) cuando esté disponible.

### Lactancia

Como resultado de la rápida disminución del nivel sérico y la rápida eliminación, no se encuentra una cantidad clínicamente relevante de articaína en la leche materna. La epinefrina se excreta en la leche materna, aunque tiene una semivida corta. Para el uso a corto plazo, en principio no se requiere la interrupción de la lactancia; la lactancia se puede reanudar 5 horas después de la anestesia.

### Fertilidad

Los estudios experimentales en animales con articaína 40 mg/ml + epinefrina 10 microgramos/ml no han detectado ningún efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3). A dosis terapéuticas, no se esperan efectos negativos sobre la fertilidad humana.

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

La combinación de hidrocloreuro de articaína con hidrocloreuro de epinefrina como solución inyectable puede tener un ligero efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se pueden producir mareos (incluidos vértigo, problemas de visión y fatiga) después de la administración de articaína/epinefrina (ver sección 4.8 de la ficha técnica). Por lo tanto, los pacientes solo deben abandonar la consulta del dentista si los síntomas después de la intervención dental han disminuido (por lo general, en 30 minutos).

## 4.8 Reacciones adversas

### a) Resumen del perfil de seguridad

Los efectos secundarios tras la administración de articaína/epinefrina son similares a los de otros anestésicos locales de tipo amida/vasoconstrictores. En general, estos efectos secundarios dependen de la dosis. Estos también podrían derivar de una hipersensibilidad, la idiosincrasia o una tolerancia reducida por parte del paciente. Los efectos secundarios más frecuentes son trastornos del sistema nervioso, reacciones locales en el lugar de la inyección, hipersensibilidad y trastornos cardiovasculares. Los efectos secundarios graves son generalmente de naturaleza sistemática.

### b) Lista de efectos adversos

La información sobre la frecuencia de los efectos secundarios se presenta en las siguientes categorías:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ).

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ).

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

Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

Muy raros ( $< 1/10.000$ ).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

#### Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Gingivitis.

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raros: reacciones alérgicas<sup>1</sup> o de tipo alérgico, así como anafilácticas/anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad. Pueden manifestarse como hinchazón edematosa y/o inflamación en el lugar de la inyección y, además, independientemente del lugar de la inyección, como enrojecimiento, picazón, conjuntivitis o rinitis, hinchazón facial (angioedema) con hinchazón del labio superior y/o inferior y/o mejillas, edema glótico con sensación de globo en la garganta y dificultad para tragar, urticaria y dificultad para respirar incluso hasta shock anafiláctico.

#### Trastornos psiquiátricos

Raros: Nerviosismo/ansiedad<sup>4</sup>.

Frecuencia no conocida: estado de ánimo eufórico.

#### Enfermedades del sistema nervioso

Frecuentes: Neuropatía: Neuralgia (dolor neuropático), hipoestesia/pérdida de sensibilidad (oral y perioral), hiperestesia, disestesia (oral y perioral), incluidos trastornos del sentido del gusto (por ejemplo, sabor metálico, distorsiones del gusto), ageusia, alodinia, termohiperestesia, dolores de cabeza; parestesia  
Poco frecuentes: Sensación de ardor, mareos.

Raros: Trastorno del nervio facial<sup>2</sup> (parálisis y paresia), síndrome de Horner (ptosis palpebral, enoftalmos, miosis), somnolencia (adormecimiento), nistagmo.

Muy raros: Paraestesia<sup>3</sup> (hipoestesia persistente y pérdida del sentido del gusto) después del bloqueo del nervio mandibular o bloqueo del nervio alveolar inferior.

Frecuencia no conocida: Dependiendo de la dosis (especialmente a dosis altas o en caso de inyección intravascular accidental) pueden aparecer trastornos del sistema nervioso central: inquietud, nerviosismo, estupor, aturdimiento incluso hasta producirse pérdida del conocimiento, coma, dificultad para respirar incluso hasta producirse paro respiratorio, temblores musculares y espasmos musculares hasta producirse espasmos generalizados.

Las lesiones nerviosas pueden ocurrir en cualquier intervención dental si se utiliza una técnica de inyección incorrecta al administrar anestesia local o también como resultado de las condiciones anatómicas en la región de inyección. En estos casos, el nervio facial puede dañarse y puede producirse una paresia del nervio facial. En este proceso, también puede reducirse la sensibilidad al gusto.

#### Trastornos oculares

Raros: Ptosis, miosis, enoftalmos. Los problemas de visión (visión borrosa, visión doble [parálisis de los músculos oculares]<sup>4</sup>, midriasis, ceguera) pueden aparecer durante o poco tiempo después de la inyección de anestesia local en la región de la cabeza. Estos suelen ser transitorios.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Raros: Hiperacusia, tinnitus<sup>4</sup>.

#### Enfermedades cardiovasculares

Frecuentes: Bradicardia, taquicardia, hipotensión (con desmayo) Ocasionales: Hipertensión.

Raros: Palpitaciones, sofocos.

Frecuencia no conocida: Arritmias cardíacas, trastornos de conducción de impulsos (bloqueo AV), insuficiencia cardíaca y shock (a veces potencialmente mortal), hiperemia local/regional, vasodilatación, vasoconstricción.

### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, hinchazón de lengua, labios y encías.

Poco frecuentes: Estomatitis, glositis, diarrea.

Raros: Encías/exfoliación de la mucosa oral (descamación), úlceras.

Frecuencia no conocida: disfagia, hinchazón de las mejillas, glosodinia.

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: Espasmos bronquiales/asma, disnea<sup>2</sup>.

Frecuencia no conocida: Disfonía (ronquera)<sup>1</sup>.

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor de cuello.

Raros: Espasmos de los músculos<sup>4</sup>

Frecuencia no conocida: Empeoramiento de las manifestaciones neuromusculares del síndrome Kearns-Sayre, trismo.

### Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración

Poco frecuentes: Dolor en el lugar de inyección.

Raros: Necrosis/descamación en el lugar de la inyección, fatiga, astenia (debilidad)/escalofríos

Frecuencia no conocida: Hinchazón local, sensación de calor, sensación de frío. La inyección intravascular accidental puede causar áreas isquémicas en el lugar de la inyección incluso hasta producirse necrosis tisular (ver también la sección 4.2).

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, picor.

Raros: Angioedema (rostro/lengua/labios/garganta/laringe/edema periorbital), urticaria.

Frecuencia no conocida: Eritema, hiperhidrosis.

### Advertencias especiales

En casos raros, el metabisulfito de sodio (E233) puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad y espasmos bronquiales. Las reacciones de hipersensibilidad pueden expresarse como vómitos, diarrea, sibilancias, ataques agudos de asma, alteración de la conciencia o shock.

El 4-hidroxibenzoato de metilo (Ph. Eur.) puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones retardadas, y, en casos raros, espasmos bronquiales.

#### c) Descripción de efectos adversos seleccionados

<sup>1</sup> Las reacciones alérgicas no deben confundirse con síncope (palpitaciones debidas a la epinefrina).

<sup>2</sup> Se ha descrito la aparición de parálisis facial que aparece 2 semanas después de la aplicación de articaína combinada con epinefrina. La afección se mantuvo sin cambios después de 6 meses.

<sup>3</sup> Estas disfunciones neuronales pueden presentarse con diferentes sensaciones incómodas.

Las parestesias se pueden definir como sensaciones espontáneas, inusuales y normalmente no dolorosas (por ejemplo, ardor, pinchazos, hormigueo o picazón) que se producen más allá de la duración predecible de la anestesia. La mayoría de los casos de parestesias notificados después de tratamientos dentales han sido temporales y desaparecen en días, semanas o meses. Las parestesias persistentes, en su mayoría como resultado de un bloqueo del nervio mandibular, se caracterizan por una recuperación lenta o incompleta, o por la falta de recuperación.

<sup>4</sup> Diferentes efectos secundarios como agitación (inquietud), ansiedad/nerviosismo, temblores, trastornos del habla, pueden ser señales de advertencia de una depresión inminente del SNC. Si aparecen estos signos, se debe instar al paciente a que respire rápida y profundamente (hiperventilación) y se debe iniciar una monitorización adecuada (ver sección 4.9).

#### d) Población pediátrica

En estudios publicados, el perfil de seguridad en niños y adolescentes entre 4 y 18 años fue similar al de

los adultos. Sin embargo, las lesiones accidentales de tejidos blandos se observaron con mayor frecuencia (hasta en un 16 % de los niños), especialmente entre los 3 y los 7 años. Esto se debió al entumecimiento prolongado de los tejidos blandos. En un estudio retrospectivo de 211 niños entre 1 y 4 años de edad, se realizó un tratamiento dental utilizando hasta 4,2 ml de articaína/epinefrina y no se notificaron efectos secundarios.

**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

### Tipos de sobredosis

Las sobredosis de anestésicos locales a menudo se describen en el sentido más amplio como:

- Sobredosis absoluta.
- Sobredosis relativa, como, por ejemplo:
  - inyección intravascular no intencionada o
  - absorción inusualmente rápida en el sistema circulatorio o
  - metabolización retardada y excreción retardada de los principios activos.

En el caso de una sobredosis relativa, los síntomas suelen aparecer en el paciente en los primeros minutos, mientras que en el caso de una sobredosis absoluta, dependiendo del lugar de inyección, los signos de toxicidad aparecen más tarde después de la inyección.

### Síntomas de sobredosis

En caso de sobredosis (absoluta o relativa), la agitación puede ser pasajera o no producirse. Por lo tanto, los signos iniciales podrían ser somnolencia con transición a la inconsciencia y paro respiratorio.

### Debido a la articaína:

Los síntomas dependen de la dosis y tienen una gravedad progresiva en el ámbito de las manifestaciones neurológicas (presíncope, síncope, cefalea, inquietud, agitación, estado de confusión, desorientación, mareo [vahído], temblor, estupor, depresión profunda del SNC, pérdida de consciencia, coma, convulsiones [incluidas crisis tónico-clónicas), alteraciones del habla [p. ej., disartria, logorrea), vértigo, alteraciones del equilibrio [desequilibrio]), manifestaciones oculares (midriasis, visión borrosa, trastorno de la acomodación), seguidas de toxicidad vascular (palidez [local, regional, general], respiratoria (apnea [paro respiratorio], bradipnea, taquipnea, bostezos, depresión respiratoria) y, finalmente, cardíaca (paro cardíaco, depresión miocárdica).

La acidosis exagera los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

### Debido a la epinefrina:

Los síntomas dependen de la dosis y tienen una gravedad progresiva en el ámbito de las manifestaciones neurológicas (inquietud, agitación, presíncope, síncope), seguidas de toxicidad vascular (palidez [local, regional, general], respiratoria (apnea [paro respiratorio], bradipnea, taquipnea, depresión respiratoria) y, finalmente, cardíaca (paro cardíaco, depresión miocárdica).

### Tratamiento de la sobredosis

Antes de la administración de la anestesia regional con anestésicos locales, se debe garantizar la disponibilidad de un equipo de reanimación y medicación para poder aplicar tratamiento inmediato en caso de emergencia respiratoria o cardiovascular.

Según la gravedad de los síntomas de la sobredosis, el médico o el dentista deben implementar protocolos

que prevean la necesidad de proteger las vías respiratorias y suministrar ventilación asistida.

El estado de consciencia del paciente debe monitorizarse después de cada inyección de anestesia local. Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, debe detenerse la inyección del anestésico local inmediatamente.

Si es necesario, coloque al paciente en decúbito supino.

Los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse inmediatamente con el soporte de las vías respiratorias/respiratorio adecuado y la administración de fármacos anticonvulsivantes. La oxigenación y la ventilación óptimas, junto con el soporte circulatorio y el tratamiento de la acidosis pueden evitar un paro cardíaco.

Si se produce depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), debe contemplarse un tratamiento adecuado con líquidos intravenosos, vasopresores o agentes inotrópicos.

A los niños se les deben administrar dosis acordes a su edad y peso.

En caso de paro cardíaco, se debe practicar inmediatamente la reanimación.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales: amidas, código ATC: N01BB58.

Articaína/epinefrina son anestésicos locales del tipo amida ácida para anestesia terminal y anestesia por bloqueo en odontología. Actúan rápidamente (período de latencia de 1 a 3 minutos) con un potente efecto analgésico, y también son bien tolerados por los tejidos. La duración efectiva de la anestesia en el caso de articaína/epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml es de aproximadamente 45 minutos y en el caso de articaína/epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml, aproximadamente 75 minutos.

Se supone que el mecanismo de acción de la articaína es la inhibición de la conducción de estímulos a las fibras nerviosas mediante el bloqueo de los canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje en la membrana celular.

#### Población pediátrica

En niños de entre 3,5 y 16 años, los estudios clínicos con hasta 210 pacientes han demostrado que articaína/epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml en dosis de hasta 5 mg de articaína por kg, y articaína/epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml en dosis de hasta 7 mg de articaína por kg, producen anestesia local con éxito cuando se usa (en el maxilar inferior) como anestesia por infiltración o (en el maxilar superior) como anestesia por bloqueo. La duración de la anestesia fue comparable para todos los grupos de edad y dependiente del volumen administrado.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

En el suero, articaína se une a proteínas plasmáticas al 95 %. Después de la aplicación submucosa intraoral, la semivida de eliminación es de  $25,3 \pm 3,3$  min. La articaína se metaboliza en el hígado en un 10 %, aunque principalmente por esterasas plasmáticas y tisulares. Posteriormente, la articaína se excreta por vía renal, principalmente como ácido de articaína.

La exposición general en niños después de la anestesia por infiltración vestibular es comparable a la de los adultos, aunque la concentración sérica máxima se alcanza más rápidamente.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad crónica, toxicidad para la reproducción y genotoxicidad, los datos preclínicos no indican ningún riesgo especial para los seres humanos en dosis terapéuticas. En dosis supraterapéuticas, la articaína tiene propiedades cardiodepresoras y puede tener efectos vasodilatadores. La epinefrina muestra efectos simpaticomiméticos. Las inyecciones subcutáneas de articaína en combinación con epinefrina indujeron efectos secundarios en ratas a partir de 50 mg/kg/día y en perros a partir de 80 mg/kg/día después de 4 semanas de administración diaria. Sin embargo, estos hallazgos tienen poca relevancia para el uso clínico como administración aguda.

En estudios de embriotoxicidad con articaína, cuando se administraron dosis diarias de hasta 20 mg/kg (ratas) y 12,5 mg/kg (conejos) por vía intravenosa, no se observó aumento de la tasa de muerte fetal ni malformaciones.

A dosis de 0,1 a 5 mg/kg (varias veces la dosis máxima de epinefrina cuando se administra articaína/epinefrina), la epinefrina mostró toxicidad para la reproducción en animales con evidencia de malformaciones congénitas e interferencia con el riego sanguíneo uteroplacentario. La teratogenicidad en animales tratados con epinefrina solo se observó en exposiciones que se consideraron suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para la aplicación clínica.

En estudios de embriofetotoxicidad con articaína y epinefrina, no se observaron malformaciones aumentadas con una dosis subcutánea diaria de articaína de hasta 80 mg/kg (ratas) y 40 mg/kg (conejos). En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, no se detectaron efectos no deseados sobre la fertilidad masculina o femenina en dosis tóxicas para los progenitores.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en los que se administraron articaína 40 mg/ml + epinefrina 10 microgramos/ml por vía subcutánea en dosis de hasta 80 mg/kg/día no mostraron efectos negativos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal o el desarrollo pre- y posnatal.

No se observó ningún efecto genotóxico en estudios *in vitro* e *in vivo* con articaína sola, o en un estudio *in vivo* con articaína en combinación con epinefrina. Se encontraron resultados contradictorios en estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con epinefrina.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio  
Metabisulfito de sodio (E233)  
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

24 meses.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.  
No congelar.  
Conservar los cartuchos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

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

Cartucho de vidrio incoloro tipo I.  
Émbolo de goma de bromobutilo gris.  
Cápsula con sello de aluminio y un disco interior de goma de bromobutilo gris.  
Soporte de los cartuchos (PVC/Aluminio blíster).

Envase que contiene 1 cartucho de 1,7 ml.  
Envase que contiene 50 cartuchos de 1,7 ml.  
Envase que contiene 100 cartuchos de 1,7 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Para evitar el riesgo de infección (p. ej., la transmisión de hepatitis), la jeringa y las agujas usadas para preparar la solución deben ser siempre nuevas y estériles.

Este medicamento no debe emplearse si la solución está turbia o presenta un cambio de color.

Los cartuchos son de un solo uso. Si solo se utiliza una parte del cartucho, el resto debe desecharse.

Usar inmediatamente tras abrir el cartucho.

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**

89154

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

Noviembre 2023

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

Mayo 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.