

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene: 40 mg de hidrocloreto de articaína y 10 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

Cada cartucho de 1,8 ml de solución inyectable contiene 72 mg de hidrocloreto de articaína y 18 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

#### Excipientes con efecto conocido:

Cloruro sódico, ácido cítrico monohidrato, metabisulfito sódico (E-223).

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml contiene 0,83 mg de sodio por 1 ml de solución, es decir, 1,5 mg/1,8 ml.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es un líquido límpido, no opalescente e incoloro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anestesia local (por infiltración y bloqueo del nervio) en odontología, durante procedimientos complicados que requieran una anestesia prolongada.

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml está indicada en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años de edad (a partir de 20 kg de peso corporal).

#### 4.2. Posología y forma de administración

Solo para uso profesional por médicos o dentistas.

#### Posología

Para todas las poblaciones, deberá utilizarse la dosis más baja con la que se obtenga anestesia eficaz. La dosis necesaria debe determinarse de forma individual.

Para un procedimiento rutinario, la dosis normal para pacientes adultos es de 1 cartucho, pero el contenido de menos de un cartucho puede ser suficiente para una anestesia eficaz. Según el criterio del dentista, es posible que se requieran más cartuchos para procedimientos más extensos, sin exceder la dosis máxima recomendada.

En el caso de la mayoría de los procedimientos dentales rutinarios, es preferible utilizar ARTINIBSA 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable.

Para procedimientos más complejos, como una hemostasia pronunciada necesaria, es preferible utilizar ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable.

Uso concomitante de sedantes para reducir la ansiedad del paciente:

La dosis máxima segura de los anestésicos locales puede reducirse en pacientes sedados debido a un efecto aditivo sobre la depresión del sistema nervioso central (ver sección 4.5).

• **Adultos y adolescentes (de entre 12 y 18 años de edad)**

En adultos y adolescentes, la dosis máxima de articaína es 7 mg/kg, con una dosis máxima absoluta de articaína de 500 mg. La dosis máxima de articaína de 500 mg corresponde a un adulto sano de más de 70 kg de peso corporal.

En la tabla siguiente se describe la dosis máxima recomendada:

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,8 ml)
40	280	0,070	7,0 (3,9 cartuchos)
50	350	0,088	8,8 (4,9 cartuchos)
60	420	0,105	10,5 (5,8 cartuchos)
70 o más	490	0,123	12,3 (6,8 cartuchos)

• **Niños (entre 4 y 11 años de edad)**

No se ha establecido la seguridad de ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml en niños de 4 años y menores de 4 años. No se dispone de datos.

La cantidad a inyectar debe determinarse mediante la edad y el peso del niño y la magnitud de la operación. La dosis media efectiva de articaína es de 2 mg/kg y 4 mg/kg para procedimientos simples y complejos, respectivamente. Debe usarse la dosis más baja que proporcione una anestesia dental eficaz. En niños de 4 años (o a partir de 20 kg (44 lbs) de peso corporal) y mayores, la dosis máxima de articaína es solo 7 mg/kg, con una dosis máxima absoluta de 385 mg de articaína para un niño sano de 55 kg de peso corporal.

En la tabla siguiente se describe la dosis máxima recomendada:

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable.

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,8 ml)
20	140	0,035	3,5 (1,9 cartuchos)
30	210	0,053	5,3

			(2,9 cartuchos)
40	280	0,070	7,0 (3,9 cartuchos)
55	385	0,096	9,6 (5,3 cartuchos)

- **Poblaciones especiales**

*Pacientes de edad avanzada y pacientes con trastornos renales:*

Debido a la ausencia de datos clínicos, se deben tomar precauciones especiales para administrar la dosis más baja que proporcione una anestesia eficaz en pacientes de edad avanzada y en pacientes con trastornos renales (sección 4.4 y 5.2).

Pueden producirse niveles plasmáticos elevados del medicamento en estos pacientes, sobre todo tras un uso repetido. En caso de requerir una reinyección, debe monitorizarse al paciente estrictamente para identificar cualquier signo de sobredosis relativa (ver sección 4.9).

*Pacientes con insuficiencia hepática*

En los pacientes con insuficiencia hepática, se deben tomar precauciones especiales para administrar la dosis más baja que proporcione una anestesia eficaz, sobre todo tras un uso repetido, aunque el 90 % de la articaína queda primero desactivada por esterases plasmáticas inespecíficas de los tejidos y la sangre.

*Pacientes con deficiencia de colinesterasa plasmática*

Pueden producirse niveles plasmáticos elevados del producto en pacientes con deficiencia de colinesterasa o bajo tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa, ya que el producto queda desactivado en un 90 % por esterases plasmáticas (ver secciones 4.4 y 5.2). Por lo tanto, debe utilizarse la dosis más baja con la que se obtenga una anestesia eficaz.

**Forma de administración**

Infiltración y vía perineural en la cavidad bucal.

Si existe inflamación y/o infección en el lugar de inyección, la anestesia local debe inyectarse con precaución. La velocidad de inyección debe ser muy lenta (1 ml/min).

*Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento*

Este producto solo debe utilizarlo un médico o un dentista con la formación suficiente y familiarizado con el diagnóstico y el tratamiento de la toxicidad sistémica, o bajo su supervisión. Antes de la inducción de la anestesia regional con anestésicos locales, debe garantizarse la disponibilidad un equipo de reanimación y medicación adecuados para poder aplicar tratamiento inmediato a cualquier emergencia respiratoria o cardiovascular. El estado de consciencia del paciente debe monitorizarse después de cada inyección de anestesia local.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

**4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la articaína (o a otro agente anestésico del tipo amida), a la adrenalina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes epilépticos no controlados con tratamiento.

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

Antes de utilizar este medicamento es importante:

- Informarse sobre los tratamientos actuales y los antecedentes del paciente.
- Mantener contacto verbal con el paciente.
- Tener un equipo de reanimación a mano (ver sección 4.9).

#### Advertencias especiales

Este medicamento debe utilizarse con una precaución especial en pacientes con los siguientes trastornos, y si la dolencia es grave y/o inestable, debe considerarse el aplazamiento de la cirugía dental.

##### Pacientes con trastornos cardiovasculares:

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione una anestesia eficaz en caso de:

- Formación de impulso cardíaco y perturbaciones de conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de 2.º o 3.º grado, bradicardia marcada)
- Insuficiencia cardíaca descompensada aguda (insuficiencia cardíaca congestiva aguda)
- Hipotensión
- Pacientes con taquicardia paroxística o arritmias absolutas con ritmo cardíaco rápido.
- Pacientes con angina inestable o antecedentes recientes (menos de 6 meses) de infarto de miocardio.
- Pacientes sometidos a un injerto de revascularización coronaria reciente (3 meses).
- Pacientes que reciben betabloqueantes no cardioselectivos (p. ej., propranolol) (riesgo de crisis hipertensiva o bradicardia grave), (ver sección 4.5).
- Pacientes con hipertensión no controlada.
- Tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos, ya que estos principios activos pueden intensificar los efectos cardiovasculares de la adrenalina (ver sección 4.5).

Este medicamento debe utilizarse con precaución en los pacientes con los siguientes trastornos:

##### Pacientes con enfermedad epiléptica:

Debido a sus efectos convulsivos, todos los anestésicos locales deben utilizarse con precaución.

##### Pacientes con deficiencia de colinesterasa plasmática

Se puede sospechar la presencia de una deficiencia de colinesterasa plasmática cuando aparecen signos clínicos de sobredosis con una dosis usual de anestesia y se ha excluido una inyección vascular. En ese caso, la siguiente inyección se debe administrar con precaución y se reducirá la dosis.

##### Pacientes con enfermedad renal:

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione un anestesia eficaz.

##### Pacientes con enfermedad hepática grave:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de enfermedad hepática, aunque el 90 % de la articaína queda primero desactivada por esterasas plasmáticas inespecíficas del tejido y la sangre.

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

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione la anestesia eficaz.

##### Pacientes con porfiria:

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml debe utilizarse con pacientes de porfiria aguda solo cuando no se halle disponible ninguna alternativa más segura. En todos los pacientes con porfiria deben tomarse las precauciones adecuadas, ya que este medicamento puede desencadenar porfiria.

*Pacientes con tratamiento concomitante con anestésicos halogenados inhalados*

Debe utilizarse la dosis más baja del medicamento que proporcione una anestesia eficaz (ver sección 4.5).

*Pacientes que reciben tratamiento con antiplaquetarios/anticoagulantes:*

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml debe administrarse con precaución en los pacientes que estén tomando fármacos antiplaquetarios o anticoagulantes o que sufran un trastorno de coagulación, puesto que presentan un riesgo mayor de sufrir hemorragias. El mayor riesgo de hemorragia está más relacionado con el procedimiento que con el medicamento.

*Pacientes de edad avanzada:*

Pueden producirse niveles plasmáticos elevados del medicamento en los pacientes de edad avanzada, sobre todo, tras un uso repetido. En caso de requerir una reinyección, debe monitorizarse al paciente estrictamente para identificar cualquier signo de sobredosis relativa (ver sección 4.9).

Por lo tanto, debe utilizarse la dosis más baja que proporcione una anestesia eficaz.

El uso de ARTINIBSA 40 mg/ml + 5 microgramos/ml debe tenerse en cuenta debido a su menor contenido de adrenalina de 5 microgramos/ml en:

- *Pacientes con enfermedades cardiovasculares* (p. ej., insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia cardíaca, hipertensión)
- *Pacientes con alteraciones de la circulación cerebral, antecedentes 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.
- *Pacientes con diabetes no controlada:*  
Este medicamento debe utilizarse con precaución debido al efecto hiperglucémico de la adrenalina.
- *Pacientes con tirotoxicosis:*  
Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.
- *Pacientes con feocromocitoma:*  
Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.
- *Pacientes con susceptibilidad al glaucoma de ángulo cerrado agudo:*  
Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.

Debe utilizarse la dosis más baja que proporcione una anestesia eficaz.

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

La adrenalina reduce el flujo sanguíneo en las encías, pudiendo causar necrosis local del tejido.

Se han notificado casos muy raros de lesión nerviosa prolongada o irreversible y de pérdida gustativa tras una analgesia de bloqueo mandibular.

Los efectos del anestésico local pueden reducirse cuando este medicamento se inyecta en una zona inflamada o infectada.

La dosis debe reducirse también en caso de hipoxia, hipercalemia y acidosis metabólica.

Existe el riesgo de trauma por mordedura (labios, mejillas, mucosa y lengua), especialmente en niños; se debe informar al paciente de que no masque chicle ni coma nada hasta que recupere la sensibilidad normal.

#### *Excipiente(s) de declaración obligatoria*

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por unidad de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio.

#### *Uso en deportistas*

Se debe advertir que este medicamento contiene articaína y epinefrina (adrenalina) que pueden producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Si existe algún riesgo de reacción alérgica, se debe escoger un medicamento diferente para la anestesia (ver sección 4.3).

### **Precauciones de empleo**

#### *Riesgo asociado a inyección intravascular accidental:*

Una inyección intravascular accidental puede provocar altos niveles repentinos de adrenalina y articaína en la circulación sistémica. Esto puede asociarse a reacciones adversas graves, tales como convulsiones, seguidas de depresión nerviosa central y cardiorrespiratoria y coma, que progresa a paro respiratorio y circulatorio.

Por tanto, para asegurarse de que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo durante la inyección, debe realizarse una aspiración antes de inyectar el medicamento anestésico local. No obstante, la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que la inyección intravascular no haya tenido lugar.

#### *Riesgo asociado a inyección intraneural:*

Una inyección intraneural accidental puede hacer que el fármaco se desplace de forma retrógrada por el nervio.

Para evitar una inyección intraneural y lesiones nerviosas cuando se realicen bloqueos nerviosos, la aguja debe retirarse ligeramente siempre que el paciente note una sensación de descarga durante la inyección o si la inyección le resulta particularmente dolorosa. Si se producen lesiones nerviosas por la aguja, el efecto neurotóxico puede agravarse por la posible neurotoxicidad química de la articaína y la presencia de adrenalina, ya que puede reducir el riego sanguíneo perineural y evitar la eliminación local de la articaína.

#### Población pediátrica

.

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

#### **Interacciones con la articaína**

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

### **Otros anestésicos locales**

La toxicidad de los anestésicos locales es aditiva.

La dosis total de todos los anestésicos locales administrados no debe exceder la dosis máxima recomendada de los fármacos empleados.

### **Sedantes (depresores del sistema nervioso central, p. ej., benzodiazepina, opiáceos):**

Si se emplean sedantes para reducir la aprensión del paciente, deben utilizarse dosis reducidas de anestésicos, ya que los agentes anestésicos locales, como los sedantes, son depresores del sistema nervioso central que, combinados, pueden tener un efecto aditivo (ver sección 4.2).

### **Interacciones con la adrenalina**

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

#### **Anestésicos volátiles halogenados (p. ej., halotano):**

Deben emplearse dosis reducidas de este medicamento debido a la sensibilización del corazón a los efectos arritmogénicos de las catecolaminas: riesgo de arritmia ventricular grave.

Se recomienda comentarlo con el anestesista antes de administrar el anestésico local durante la anestesia general.

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

Este medicamento debe utilizarse en dosis reducidas y bajo estricta supervisión médica con una cuidadosa aspiración debido a un posible aumento de la respuesta a vasoconstrictores adrenérgicos: riesgo de hipertensión y otros efectos cardiovasculares.

#### **Bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos (p. ej., propranolol, nadolol):**

Este medicamento debe utilizarse en dosis reducidas debido a un posible aumento de la presión arterial y un mayor riesgo de bradicardia.

#### **Antidepresivos tricíclicos (ATC) (p. ej., amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina y protriptilina):**

Este medicamento debe utilizarse en dosis y velocidades de administración reducidas debido a un mayor riesgo de hipertensión grave.

#### **Inhibidores de la COMT (inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa) (p. ej., entacapona, tolcapona):**

Pueden aparecer arritmias, aumento del ritmo cardiaco y variaciones de la presión arterial.

Los pacientes tratados con inhibidores COMT deben recibir una cantidad reducida de adrenalina en la anestesia dental.

#### **Inhibidores de la MAO (tanto A-selectivos (p. ej., moclobemida) como no selectivos (p. ej., fenelzina, tranilcipromina, linezolid):**

Si no se puede evitar el uso concomitante de estos agentes, debe reducirse la dosis y la velocidad de administración de este medicamento, que debe emplearse bajo estricta supervisión médica debido a una posible potenciación de los efectos de la adrenalina, que pueden causar riesgo de crisis hipertensiva.

#### **Fármacos que causan arritmias (p. ej., antiarrítmicos como digitálicos, quinidina):**



Este medicamento debe utilizarse en dosis de administración reducidas debido a un mayor riesgo de arritmia cuando la adrenalina y los glucósidos digitálicos se administran concomitantemente a los pacientes. Se recomienda una cuidadosa aspiración antes de la administración.

**Fármacos oxitócicos ergóticos (p. ej., metisergida, ergotamina, ergonovina):**

Este medicamento se debe emplear bajo estricta supervisión médica debido a aumentos aditivos o sinérgicos de la presión arterial y/o de la respuesta isquémica.

**Vasopresores simpatomiméticos (p. ej., principalmente cocaína, pero también anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina):**

Existe riesgo de toxicidad adrenérgica.

Si se ha utilizado un vasopresor simpatomimético durante las 24 horas anteriores, debe posponerse el tratamiento dental planeado.

**Fenotiazinas (y otros neurolépticos):**

Se debe emplear con precaución en pacientes que reciben fenotiazinas por el riesgo de hipotensión debido a la posible inhibición del efecto de la adrenalina.

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

No existe experiencia clínica disponible sobre el uso en mujeres embarazadas y lactantes.

##### Embarazo

Los estudios realizados en animales con articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramos/ml, así como con articaína en monoterapia, no han mostrado efectos adversos en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

Los estudios en animales han mostrado que la adrenalina es tóxica para la reproducción en dosis superiores a la dosis máxima recomendada (ver sección 5.3).

No existe experiencia en el uso de articaína en mujeres embarazadas, excepto durante el parto. La adrenalina y la articaína atraviesan la barrera placentaria, aunque la articaína lo hace en menor medida que otros anestésicos locales. Las concentraciones séricas de articaína medidas en recién nacidos fueron aproximadamente del 30 % de los niveles maternos. En el caso de administración intravascular accidental en la madre, la adrenalina puede reducir la perfusión uterina.

Durante el embarazo, ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solo debe emplearse tras un cuidadoso análisis de la relación beneficio-riesgo.

Debido a su menor contenido de adrenalina, es preferible el uso de ARTINIBSA 40 mg/ml + 5 microgramos/ml al de ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml.

##### Lactancia

Como resultado del rápido descenso de los niveles séricos y de la rápida eliminación, no se hallan cantidades clínicamente relevantes de articaína en la leche materna. La adrenalina se excreta en la leche materna, pero también tiene una semivida corta.

Normalmente, no es necesario suspender la lactancia durante un uso a corto plazo, empezando 5 horas después de la anestesia.



## Fertilidad

Los estudios realizados en animales con articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramos/ml no han demostrado ningún efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3). En dosis terapéuticas, no se esperan efectos adversos sobre la fertilidad humana.

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

La solución inyectable combinada de hidrocloreuro de articaína y adrenalina puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Tras la administración de ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml, pueden aparecer mareos (lo que incluye vértigo, trastornos de la visión y fatiga) (ver sección 4.8). Por tanto, los pacientes no deben abandonar la consulta del dentista hasta que hayan recuperado sus facultades (normalmente, en 30 minutos) tras el procedimiento dental.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### **a) Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas tras la administración de articaína/adrenalina son similares a las observadas en otros anestésicos amidas locales/vasoconstrictores. Generalmente, estas reacciones adversas están relacionadas con la dosis. También pueden ser el resultado de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia reducida del paciente. Las reacciones adversas que ocurren con más frecuencia son trastornos del sistema nervioso, reacciones locales en el lugar de inyección, hipersensibilidad, trastornos cardiacos y trastornos vasculares.

Las reacciones adversas graves suelen ser sistémicas.

#### **b) Lista tabulada de reacciones adversas**

Las reacciones adversas notificadas provienen de notificaciones espontáneas, estudios clínicos y publicaciones científicas.

La clasificación de frecuencias sigue la convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

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

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Frecuentes	Gingivitis
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Raras	Reacciones alérgicas <sup>1</sup> , anafilácticas/anafilactoides
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Raras	Nerviosismo/ansiedad <sup>4</sup>
	Frecuencia no conocida	Estado de ánimo eufórico

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuentes	Neuropatía: Neuralgia (dolor neuropático) Hipoestesia/entumecimiento (oral y perioral) <sup>4</sup> Hiperestesia Disestesia (oral y perioral), <i>lo que incluye</i> Disgeusia (p. ej., gusto metálico, alteraciones del gusto) Ageusia Alodinia Termohiperestesia Cefalea
	Poco frecuentes	Sensación de ardor
	Raras	Trastorno nervioso facial <sup>2</sup> (parálisis y paresia) Síndrome de Horner (ptosis palpebral, enoftalmos, miosis). Somnolencia (adormecimiento) Nistagmo
	Muy raras	Parestesia <sup>3</sup> (hipoestesia persistente y pérdida del gusto) tras el bloqueo nervioso mandibular o alveolar inferior
<b>Trastornos oculares</b>	Raras	Diplopía (parálisis de los músculos oculomotores) <sup>4</sup> Alteraciones visuales (ceguera temporal) <sup>4</sup> Ptosis Miosis Enoftalmos
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Raras	Hiperacusia Acúfenos <sup>4</sup>
<b>Trastornos cardiacos</b>	Frecuentes	Bradicardia Taquicardia
	Raras	Palpitaciones
	Frecuencia no conocida	Trastornos de conducción (bloqueo auriculoventricular)
<b>Trastornos vasculares</b>	Frecuentes	Hipotensión (con posible colapso circulatorio)
	Poco frecuentes	Hipertensión
	Raras	Bochornos
	Frecuencia no conocida	Hiperemia local/regional Vasodilatación Vasoconstricción
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Raras	Broncoespasmo/asma Disnea <sup>2</sup>
	Frecuencia no conocida	Disfonía (ronquera) <sup>1</sup>
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Frecuentes	Hinchazón de la lengua, los labios y las encías
	Poco frecuentes	Estomatitis, glositis Náuseas, vómitos, diarrea

	Raras	Exfoliación (descamación)/ulceración gingival/de la mucosa oral
	Frecuencia no conocida	Disfagia Hinchazón de las mejillas Glosodinia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Poco frecuentes	Erupción Prurito
	Raras	Angioedema (rostro/lengua/labios/garganta/laringe/edema periorbital) Urticaria
	Frecuencia no conocida	Eritema Hiperhidrosis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Poco frecuentes	Dolor de cuello
	Raras	Contracción de los músculos <sup>4</sup>
	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de manifestaciones neuromusculares del síndrome Kearns-Sayre Trismus
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Poco frecuentes	Dolor en el lugar de inyección
	Raras	Exfoliación/necrosis en el lugar de inyección Fatiga, astenia (debilidad)/escalofríos
	Frecuencia no conocida	Hinchazón local Sensación de calor Sensación de frío

### c) Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

<sup>1</sup> Las reacciones alérgicas no deben confundirse con episodios sincopales (palpitaciones cardiacas debidas a la adrenalina).

<sup>2</sup> Se ha descrito un retraso de 2 semanas en el inicio de la parálisis facial tras la administración de articaína combinada con adrenalina, y la dolencia no cambió 6 meses después.

<sup>3</sup> Estas patologías neurales pueden ocurrir con varios síntomas de sensaciones anormales. La parestesia se puede definir como una sensación anormal espontánea, normalmente, no dolorosa (p. ej., ardor, pinchazo o picor), que persiste mucho más tiempo después de la duración esperada de la anestesia. La mayoría de los casos de parestesia notificados tras el tratamiento dental son transitorios y se resuelven en días, semanas o meses.

La parestesia persistente, que principalmente sigue a un bloqueo nervioso de la mandíbula, se caracteriza por una recuperación lenta, incompleta o inexistente.

<sup>4</sup> Varios acontecimientos adversos, como agitación, ansiedad/nerviosismo, temblores o alteraciones del habla, pueden ser signos de advertencia de una depresión del SNC. Para tratar estos signos, debe solicitarse a los pacientes que se sometan a hiperventilación y se debe establecer vigilancia (ver sección 4.9).

### d) Población pediátrica

El perfil de seguridad fue similar en niños y adolescentes de entre 4 y 18 años de edad, en comparación con los adultos. No obstante, se observó que las lesiones accidentales del tejido blando fueron más frecuentes, especialmente en niños entre 3 y 7 años de edad, debido a la anestesia prolongada del tejido blando.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

El término sobredosis anestésica local se suele utilizar en un amplio sentido para describir:

- Sobredosis absoluta
- Sobredosis relativa, como:
  - Inyección accidental en un vaso sanguíneo
  - Absorción rápida anormal en la circulación sistémica, o
  - Metabolismo y eliminación del fármaco retrasados

En caso de sobredosis relativa, los pacientes suelen presentar síntomas a los pocos minutos. En cambio, en el caso de sobredosis absoluta, los signos de toxicidad aparecen un tiempo más tarde después de la inyección, dependiendo del lugar de inyección.

### Síntomas

Tras una sobredosis (absoluta o relativa), puesto que la excitación puede ser transitoria o ausente, la primera manifestación puede ser somnolencia, que se convierte en inconsciencia y paro respiratorio.

#### Debida 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 confusional, 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.

#### Debida a la adrenalina:

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 un equipo de reanimación y medicamentos adecuados para poder aplicar tratamiento inmediato a cualquier 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 considerarse un tratamiento adecuado con líquidos intravenosos, vasopresores o agentes inotrópicos. A los niños se les debe administrar dosis acordes a su edad y peso.

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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso/Anestésicos locales/Anestésicos, locales/Amidas/Articaína, combinaciones, código ATC: N01BB58

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La articaína, un anestésico amida local, bloquea de forma reversible la conducción nerviosa a través de un mecanismo conocido que se ha observado comúnmente en otros anestésicos amidas locales. Este consiste en la disminución o la prevención del gran aumento transitorio de la permeabilidad de las membranas excitables al sodio ( $\text{Na}^+$ ), que normalmente se produce por una ligera despolarización de la membrana. Esto produce una acción anestésica. A medida que la acción anestésica se desarrolla progresivamente en el nervio, el umbral de la excitabilidad eléctrica aumenta gradualmente, el ritmo del aumento del potencial de acción disminuye, y la conducción de impulsos se ralentiza. Se ha estimado que el valor pKa de la articaína es 7,8.

La adrenalina, como vasoconstrictor, actúa directamente tanto en los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos como en los  $\beta$ -adrenérgicos: predominan los efectos  $\beta$ -adrenérgicos. La adrenalina prolonga la duración del efecto de la articaína y reduce el riesgo de captación excesiva de articaína en la circulación sistémica.

#### Eficacia clínica y seguridad

ARTINIBSA 40 mg/ml + 10 microgramos/ml tiene un inicio de acción de 1,5-1,8 min en el caso de la infiltración y de 1,4-3,6 min en el del bloqueo nervioso.

La duración anestésica de la articaína 40 mg/ml con adrenalina al 1: 100 000 es de 60-75 minutos en la anestesia pulpar y de 180-360 minutos en la anestesia del tejido blando.

La duración anestésica de la articaína 40 mg/ml con adrenalina al 1: 200 000 es de 45-60 minutos en la anestesia pulpar y de 120-300 minutos en la anestesia del tejido blando.

No se observó ninguna diferencia de las propiedades farmacodinámicas entre la población adulta y la pediátrica.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### - Articaína

#### Absorción

En tres estudios clínicos publicados que describen el perfil farmacocinético de la combinación de hidrocloreto de articaína 40 mg/ml y adrenalina 10 o 5 microgramos/ml, los valores del  $T_{max}$  estaban comprendidos entre 10 y 12 minutos, con valores de la  $C_{max}$  comprendidos entre 400 y 2100 ng/ml.

En ensayos clínicos en niños, el valor de la  $C_{max}$  fue de 1382 ng/ml y el  $T_{max}$  de 7,78 minutos, tras la infiltración de una dosis de 2 mg/kg de peso corporal.

#### Distribución

Se observó una alta unión a proteínas con albúmina de suero humano (68,5-80,8 %) y  $\alpha/\beta$ -globulinas (62,5-73,4 %). La unión a  $\gamma$ -globulina (8,6-23,7 %) fue mucho menor. La adrenalina es un vasoconstrictor añadido a la articaína para ralentizar la absorción en la circulación sistémica y, así, prolongar el mantenimiento de la concentración de articaína activa en el tejido. El volumen de la distribución en plasma fue aproximadamente de 4l/kg.

#### Metabolismo o Biotransformación

Las esterasas inespecíficas del tejido y la sangre someten al grupo carboxilo de la articaína a la hidrólisis. Puesto que esta hidrólisis es muy rápida, alrededor del 90 % de la articaína queda desactivada de este modo. Además, la articaína se metaboliza en los microsomas del hígado. El ácido articaínico es el producto principal del metabolismo inducido por el citocromo P450 de la articaína, que se vuelve a metabolizar formando glucurónido de ácido articaínico.

#### Eliminación

Tras la inyección dental, la semivida de eliminación de la articaína fue de aproximadamente 20-40 minutos. En un ensayo clínico, se mostró que las concentraciones plasmáticas de articaína y ácido articaínico disminuían rápidamente tras la inyección submucosa. Se detectó muy poca articaína en plasma entre las 12 y las 24 horas tras la inyección. Más del 50 % de la dosis se eliminó por la orina, el 95 % como ácido articaínico, durante las 8 horas posteriores a la administración. A las 24 horas, aproximadamente el 57 % (68 mg) y el 53 % (204 mg) de la dosis se había eliminado por la orina. La eliminación renal de articaína no modificada solo representó alrededor del 2 % de la eliminación total.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en dosis terapéuticas según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

En dosis supraterapéuticas, la articaína tiene propiedades cardiodepresoras y puede tener efectos vasodilatadores.

La adrenalina muestra efectos simpatomiméticos.

Las inyecciones subcutáneas de articaína combinada con adrenalina provocaron efectos adversos desde 50 mg/kg/día en ratas y 80 mg/kg/día en perros tras 4 semanas de administraciones repetidas. No obstante, estos hallazgos tienen poca relevancia para su uso clínico como administración aguda.

En estudios de embriotoxicidad con articaína, no se observó ningún aumento de la tasa de mortalidad fetal ni de malformaciones en dosis intravenosas diarias de hasta 20 mg/kg en ratas y 12,5 mg/kg en conejos.

Se observó teratogenicidad en animales tratados con adrenalina en monoterapia a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Los estudios de toxicidad reproductiva llevados a cabo con articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramos/ml administrada por vía subcutánea con dosis de hasta 80 mg/kg/día no revelaron efectos adversos en la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal ni el desarrollo pre y posnatal.

No se observó ningún efecto de genotoxicidad durante los estudios *in vitro* e *in vivo* realizados con articaína en monoterapia o en un estudio *in vivo* realizado con articaína en combinación con adrenalina. En los estudios de genotoxicidad con adrenalina *in vitro* e *in vivo* surgieron hallazgos contradictorios.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Metabisulfito sódico (E-223)  
Cloruro sódico  
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)  
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)  
Ácido cítrico monohidrato  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

30 meses.

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

Conservar a temperatura inferior a 30°C protegido de la luz.

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

Cartuchos de vidrio neutro incoloro I.

Tapón y discos de goma de bromobutilo.

La cápsula de aluminio está fabricada con un disco doble de bromobutilo.

Envase que contiene 1 cartucho con émbolo plano de 1,8 ml para autoaspiración.

Envase que contiene 1 cartucho con émbolo con cavidad de 1,8 ml para aspiración manual.

Envase que contiene 100 cartuchos con émbolo plano de 1,8 ml para autoaspiración,

Envase que contiene 100 cartuchos con émbolo con cavidad de 1,8 ml para aspiración manual.



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**

Inibsa Dental S.L.U.  
Ctra. Sabadell a Granollers, km 14,5  
08185 Lliçà de Vall (Barcelona) - España  
Teléfono +34 938 609 500  
Fax +34 938 439 695

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

61.479

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

07/04/1997

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

02/2020