

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable, en cartuchos de 1,8 ml.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

- Cada ml de *ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable* contiene:

	por 1 ml	por cartucho de 1,8 ml
Hidrocloruro de articaína	40 mg	72 mg
Epinefrina	0,005 mg	0,009 mg
Excipientes:		
Metabisulfito de sodio (E-223)	0,5 mg	0,9 mg

Para lista completa de excipientes ver 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Anestesia local (por infiltración y bloqueo del nervio) en odontología, durante procedimientos menores.

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda aplicar la siguiente posología:

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

Para extracciones dentales maxilares, en la mayoría de los casos son suficientes 1,8 ml de *Ultracain* por pieza; se evitan así las inyecciones dolorosas palatales. En el caso de extracciones sucesivas de dientes vecinos, es posible frecuentemente reducir el volumen de inyección.

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

En caso de extracciones simples de premolares del maxilar inferior la mayoría de las veces es suficiente una anestesia de infiltración de 1,8 ml de *Ultracain* por pieza; en algunos casos se requiere una re-inyección bucal de 1 a 1,8 ml. En casos raros puede estar indicada una inyección dentro del foramen mandibular.

Inyecciones vestibulares de 0,5 – 1,8 ml de *Ultracain* por pieza permiten la preparación de la cavidad y de la pulpa de la corona.

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

En general, en niños entre 20-30 Kg de peso, son suficientes dosis de 0.25 – 1 ml. Los niños entre 30 – 45 Kg de peso necesitan 0,5 – 2 ml.

Ultracain no debe utilizarse en niños menores de 4 años.

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

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

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

Dosis máxima recomendada:

Adultos:

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

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

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 de articaína (0,175 ml de *Ultracain*) por kg de peso corporal.

ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,01 mg/ml Solución inyectable se puede utilizar y puede ser más apropiado para procedimientos más largos, y cuando existe un riesgo de hemorragia significativa en el campo operatorio (ver apartado 5.1 “Propiedades farmacodinámicas” para mayor información sobre la duración de la analgesia).

Método de administración

Por inyección en la mucosa oral.

SOLO PARA USO EN ANESTESIA 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 intravascular accidental, se pueden evitar en la mayoría de los casos por una inyección técnica (después de aspiración, inyección lenta de 0,1-0,2 ml y aplicación lenta del resto), no antes de transcurridos 20-30 segundos).

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

4.3. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado el uso en niños menores de 4 años.

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

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

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

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

- 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 grave no tratada ó incontrolada
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada ó incontrolada
- Tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o antidepresivos tricíclicos (ver apartado 4.5 “Interacciones”).

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

- Alergia o hipersensibilidad al sulfito
- Asma bronquial grave

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Ultracain debe emplearse con especial precaución en el caso de:

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

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

Puesto que los anestésicos locales tipo-amida son también metabolizados por el hígado, *Ultracain* 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 producto debe administrarse 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 historial de epilepsia.

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

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

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

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

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

Advertencias sobre excipientes

Por contener metabisulfito de sodio (E-223) raramente puede provocar reacciones de alergias graves y broncoespasmo.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (0,022 mmoles) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Precauciones de uso

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

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

Pacientes que toman fenotiazinas

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

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

Pacientes que toman beta-bloqueantes no selectivos

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

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El efecto simpaticomimético de la epinefrina puede intensificarse con la ingesta simultánea de inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos (ver apartado 4.3 “Contraindicaciones”)

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

La administración simultánea de β -bloqueantes no-cardioselectivos puede llevar a un incremento de la presión sanguínea debido al componente epinefrina de *Ultracain*.

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 *Ultracain*.

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

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

No existe experiencia clínica disponible sobre el uso en mujeres gestantes y lactantes. No se ha establecido la seguridad del uso de anestésicos locales durante el embarazo respecto a efectos adversos sobre el desarrollo fetal: *Ultracain* sólo debe administrarse durante el embarazo después de una evaluación cuidadosa beneficio/riesgo.

Se desconoce la excreción de articaína y sus metabolitos en la leche materna. Sin embargo, los datos preclínicos de seguridad sugieren que la concentración de articaína en la leche materna no debe alcanzar concentraciones clínicamente relevantes. Por consiguiente, las madres lactantes deberían descartar la primera leche siguiente a la anestesia con articaína.

4.7. EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

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. REACCIONES ADVERSAS

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

Trastornos cardiovasculares

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

Disminución de la frecuencia cardíaca, hipotensión.

Caída de la presión sanguínea, trastornos de la conducción del impulso cardíaco, bradicardia, asistolia, parada cardiovascular.

Trastornos del sistema nervioso

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

Sabor metálico, tinnitus, vértigo, náuseas, vómitos, inquietud, ansiedad, guiños, agitación, nerviosismo, nistagmus, logorrea, dolor de cabeza, incremento en la tasa respiratoria. Parestesia de los labios, de la lengua o de ambos.

Estas señales, cuando aparecen, requieren medidas correctoras rápidas para prevenir un posible empeoramiento.

Somnolencia, confusión, temblores, espasmo muscular, crisis tónico-clónicas, coma y parálisis respiratoria.

Trastornos respiratorios

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

Taquipnea, después bradipnea, que puede conducir a apnea.

Reacciones alérgicas

Muy raras: ($< 1/10.000$ incluyendo casos aislados)

Pueden observarse manifestaciones de hipersensibilidad a la articaína tales como: rash, prurito edematoso, prurito y eritema, así como también náuseas, diarrea, jadeos o anafilaxis. Se

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

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

La administración de grandes dosis de articaina puede producir metaheglobinemia en pacientes con metahemoglobinemia subclínica.

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

Trastornos cardiovasculares

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

Sensación de calor, sudoración, aceleración del pulso, dolores de cabeza tipo migraña, incremento de la presión sanguínea, trastornos de angina de pecho, taquicardias, taquiarritmias y parada cardiovascular, así como tampoco se puede excluir una tumefacción edematosa del tiroides.

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

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

Debido al contenido de articaína y epinefrina se pueden presentar las siguientes reacciones adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Se ha descrito la aparición de parálisis facial nerviosa con dos semanas de retraso con articaína/epinefrina, persistiendo el acontecimiento 6 meses después.

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

4.9. SOBREDOSIS

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

Síntomas causados por el componente anestésico local articaína:

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

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

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

Síntomas causados por la epinefrina como vasoconstrictor:

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

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

Terapia

Medidas básicas generales:

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

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

Medidas especiales:

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 tipo amida

Código ATC: N01B

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

Se caracteriza por un rápido inicio del efecto anestésico - periodo de latencia de 1-3 minutos- intenso efecto analgésico y buena tolerabilidad local. La duración del efecto en la anestesia pulpar de *Ultracain con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable* es de al menos 45 minutos y en anestesia de tejidos blandos es de 120 – 240 minutos.

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

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Ultracain 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. El volumen de distribución es 1,67 l/kg y la semivida de eliminación es de aproximadamente 20 minutos y el Tmax es de 10-15 minutos.

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

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los síntomas tóxicos de la articaína fueron independientes de la vía de administración (i.v., i.m., s.c. 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 i.v. y s.c.) y en ratas (i.v., i.m., s.c. y oral).

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 maternal resultando en un retraso de los 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 1:100 000 de epinefrina, incrementó la toxicidad de la articaína en rata, ratón, pero no en el conejo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Metabisulfito de sodio (E-223)

Cloruro de sodio

Acido clorhídrico 0,1N (ajustador de pH)

Agua para inyección

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No procede.

6.3. PERÍODO DE VALIDEZ

Los cartuchos de 1,8 ml de *ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable* tienen un período de caducidad de 2 años y medio.

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 RECIPIENTE

ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable en cartuchos: Envases conteniendo 1 cartucho de 1,8 ml y envases clínicos conteniendo 100 cartuchos de 1,8 ml de vidrio tipo I.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Cualquier producto no utilizado o desechado debe ser eliminado de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

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

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ULTRACAIN con Epinefrina 40/0,005 mg/ml Solución inyectable en cartuchos de 1,8 ml, N° Reg. 55.034.

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

30-Julio-1980 / 29-Abril-2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2007