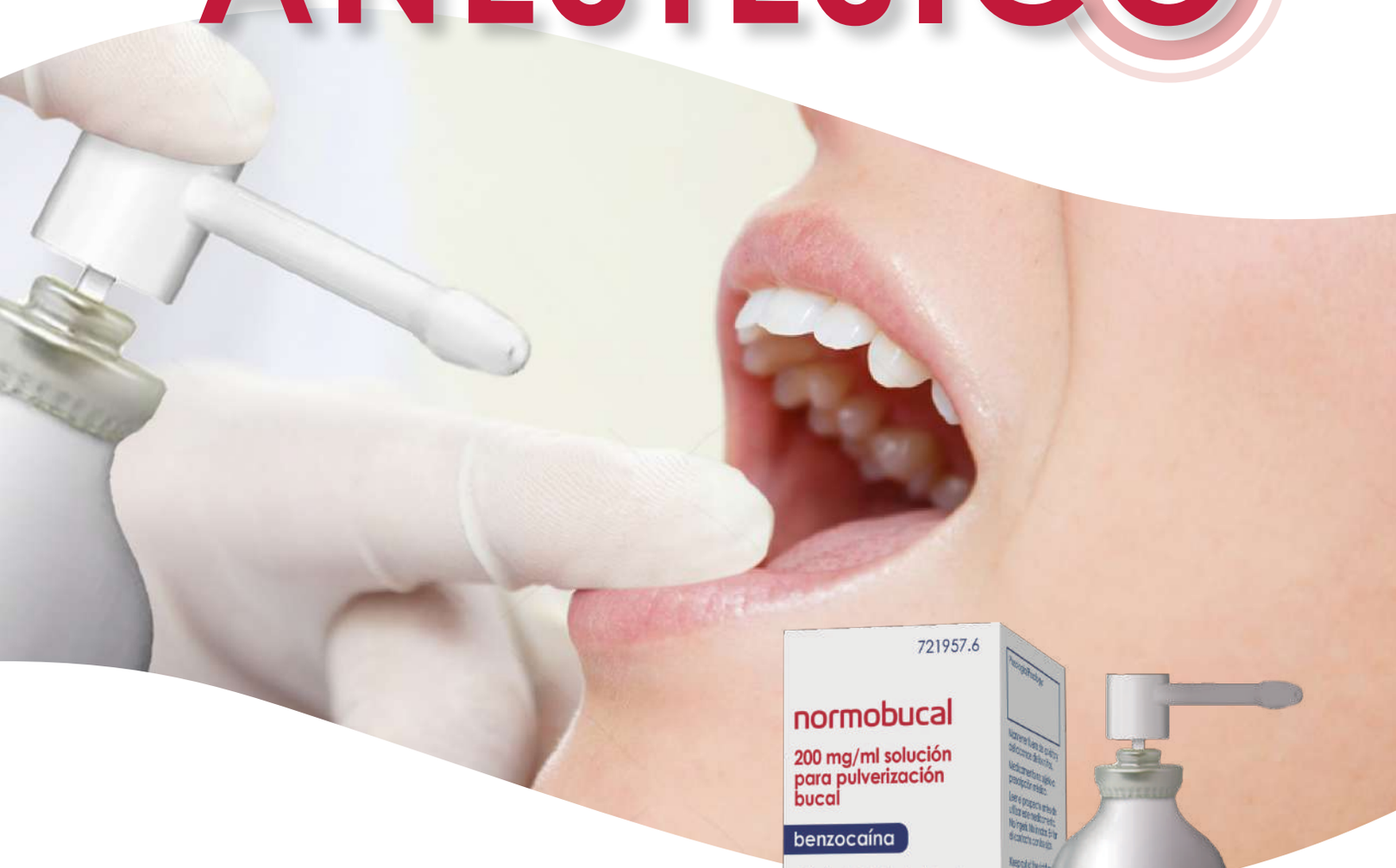
EFECTO ANESTÉSICO





normobucal

200 mg/ml solución para pulverización bucal

benzocaína

Alivio local del dolor dental o de boca, como el producido por el **roce de prótesis, extracciones, pequeñas heridas bucales, aftas y pequeñas llagas** en adultos y niños a partir de 6 años.

AROMA A FRAMBUESA

C.N.	REFERENCIA	PVL
721957.6	NORMOBUCAL 200 mg/ml solución para pulverización bucal. 60 ml.	17,95 €

NORMON

¿Qué es?

Normobucal 200 mg/ml solución para pulverización bucal es un anestésico tópico con benzocaína que **actúa suprimiendo el dolor cuando se aplica externamente sobre la zona a tratar de la boca.** Está indicado para el **alivio local del dolor dental o de boca,** como el producido por el roce de prótesis, extracciones, pequeñas heridas bucales, aftas y pequeñas llagas en adultos y niños a partir de 6 años. Es una solución transparente, incolora o amarillo claro con **aroma de frambuesa**. El envase contiene el frasco de 60 ml con tapón, una cánula aplicadora con pulsador y un prospecto.

La duración del efecto es **de 3 a 5 horas**.

¿Cómo se debe aplicar?

Adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años: aplicar una pulsación sobre la zona que se desee anestesiar, o empapar un algodón y mantener aplicado en la zona durante unos minutos. Aplicar como máximo 3-4 veces al día.
En niños de 6 a 12 años: su administración debe realizarse bajo la supervisión de un adulto.

Pacientes debilitados y de edad avanzada: estas personas pueden ser más sensibles a la toxicidad sistémica de la benzocaína, por lo que deberán consultar a su médico. La dosis debe reducirse, hasta 2 ó 3 veces al día.

Lavarse las manos después de cada aplicación.



AROMA A FRAMBUESA

Descubre nuestra gama completa de anestésicos

NUEVA



	Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml solución inyectable EFG	Mepivacaína Normogen 30 mg/ml solución inyectable EFG	Ultracain® con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable	Ultracain® con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable
Composición	Lidocaína hidrocloruro 20 mg/ml Epinefrina (bitartrato) 0,0125 mg/ml.	Mepivacaína hidrocloruro 30 mg/ml.	Articaína hidrocloruro 40 mg/ml Epinefrina 0,005 mg/ml	Articaína hidrocloruro 40 mg/ml Epinefrina 0,01 mg/ml
Contenido por cartucho	Lidocaína hidrocloruro 34 mg Epinefrina (bitartrato) 0,02125 mg	Mepivacaína hidrocloruro 51 mg	Articaína hidrocloruro 68 mg Epinefrina 0,0085 mg	Articaína hidrocloruro 68 mg Epinefrina 0,017 mg
Tiempo de latencia	1-3 minutos	3-5 minutos	1,5-1,8 minutos (infiltración) 1,4-3,6 minutos (bloqueo nervioso)	1,5-1,8 minutos (infiltración) 1,4-3,6 minutos (bloqueo nervioso)
Duración de anestesia*	90 minutos (pulpa) 3,5 horas (tejido blando)	25-40 minutos (pulpa) 1,5-2,75 horas (tejido blando)	45-60 minutos (pulpa) 2-5 horas (tejido blando)	60-75 minutos (pulpa) 3-6 horas (tejido blando)
Dosis máxima recomendada de anestésico**	500 mg en 24h (sin exceder de 7 mg/kg en adultos)	4,4 mg/kg en adultos (sin exceder 300 mg por aplicación)	7 mg/kg en adultos (500 mg para pacientes de 70 Kg)	7 mg/kg en adultos (500 mg para pacientes de 70 Kg)
Equivalencia en cartuchos de la dosis máxima para un paciente adulto de 70 kg***	13,6 cartuchos	5,5 cartuchos	7 cartuchos	7 cartuchos

*Tiempos aproximados, ya que dependen del lugar y técnica de infiltración, y del peso corporal.
** Para más información, posología en población pediátrica y pacientes en situaciones especiales, consultar Ficha Técnica.
*** Calcular la dosis máxima, caso por caso, según el peso del paciente.

NORMON

Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml

Solución Inyectable EFG

Principios activos: Lidocaína hidrocloruro (20 mg/ml) y Epinefrina (0,0125 mg/ml).

Tiempo de latencia: 1 - 3 minutos

E.C.100 cartuchos 1,7 ml **C.N. 617118.9**

NUEVA

Mepivacaína Normogen 30 mg/ml

Solución inyectable EFG

Principio activo: Mepivacaína hidrocloruro 30 mg/ml. Sin vasoconstrictor.

Tiempo de latencia: 3 - 5 minutos.

E.C.100 cartuchos 1,7 ml **C.N. 607394.0**

Ultracain®

con Epinefrina
40 mg/ml + 5 microgramos/ml
Solución inyectable

Principios activos: Articaína hidrocloruro (40 mg/ml) y Epinefrina (0,005 mg/ml).
Tiempo de latencia:1,5 - 1,8 minutos (infiltración)1,4 - 3,6 minutos (bloqueo nervioso)
Anestesia habitual superior a 45 minutos.

E.C.100 cartuchos 1,7 ml **C.N. 613190.9**

Ultracain®

con Epinefrina
40 mg/ml + 10 microgramos/ml
Solución inyectable

Principios activos: Articaína hidrocloruro (40 mg/ml) y Epinefrina (0,01 mg/ml).
Tiempo de latencia:1,5 - 1,8 minutos (infiltración)1,4 - 3,6 minutos (bloqueo nervioso)
Anestesia habitual superior a 60 minutos.

E.C.100 cartuchos 1,7 ml **C.N. 613182.4**

normobucal

200 mg/ml solución para pulverización bucal

benzocaína

Alivio local del dolor dental o de boca, como el producido por el **roce de prótesis, extracciones, pequeñas heridas bucales, aftas y pequeñas llagas** en adultos y niños a partir de 6 años.



80-MT-PF-NORBUCAN-IM-03.2021-1.2

Material dirigido a profesionales sanitarios. Ver fichas técnicas. Normobucal: medicamento no sujeto a prescripción médica. Mepivacaína Normogen 30 mg/ml solución inyectable EFG, Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml solución inyectable EFG, Ultracaín® con Epinefrina 40 mg/ml +5 microgramos/ml solución inyectable y Ultracaín® con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable: medicamentos sujetos a prescripción médica. Medicamentos no incluidos en la oferta del Sistema Nacional de Salud. Última revisión: marzo 2021.
LABORATORIOS NORMON S.A. • Ronda de Valdecarrizo, 6. 28760 • Tres Cantos - Madrid (ESPAÑA)

NORMON

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Normobucal 200 mg/ml solución para pulverización bucal. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:**1 ml de solución contiene: Benzocaína 200 mg. Excipiente con efecto conocido. Etanol 47%. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solución para pulverización bucal. Solución transparente, incolora o amarillo claro. **4. DATOS CLÍNICOS:** 4.1 Indicaciones terapéuticas. Alivio local del dolor dental y de la mucosa oral, en adultos y niños a partir de 6 años. 4.2 Posología y forma de administración. Posología. Cada pulsación equivale aproximadamente a 20 mg de benzocaína. La dosis recomendada es: Adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años. Aplicar una pulsación sobre la zona que se desee anestesiar, o empapar un algodón y mantener aplicado en la zona durante varios minutos. Aplicar como máximo 3 ó 4 veces al día. En niños (de 6 a menos de 12 años de edad) la administración de este medicamento sólo debería realizarse bajo la supervisión de un adulto. La dosis igual que en el caso anterior. Pacientes debilitados y de edad avanzada. La dosis debe reducirse, dado que los pacientes de edad avanzada y debilitados pueden ser más sensibles a la toxicidad sistémica de la benzocaína. Aplicar sobre la zona que se desea anestesiar hasta 2 ó 3 veces al día. Población pediátrica. En niños por debajo de 6 años, la eficacia y seguridad de este medicamento no ha sido establecida. No hay datos disponibles. El tratamiento debe ser lo más corto posible. Forma de administración: Este medicamento es para uso bucal. Destapar el frasco y colocar la cánula aplicadora en la válvula. Apretar el pulsador durante medio segundo orientando la cánula aplicadora hacia la zona que se desee anestesiar, o bien, empapar un algodón con varias pulsaciones y mantener en contacto con la zona a anestesiar durante varios minutos. Lavarse las manos despues de cada aplicación. Si después de 2 días de tratamiento el paciente empeora o los síntomas persisten, el paciente debe consultar a un médico para que evalue la situación clínica. La anestesia provocada por este medicamento a nivel de la garganta puede favorecer la tos en el transcurso de la comida teniendo la impresión de atragantarse. Este medicamento no se debe utilizar antes de comer o antes de beber. 4.3 Contraindicaciones Hipersensibilidad a la benzocaína, a otros anestésicos locales derivados del ácido p-aminobenzóico (PABA) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: No se debe comer o beber o masticar chicle mientras persista el entumecimiento, debido al riesgo de morderse la lengua o la mucosa bucal y de atragantarse.Este medicamento puede producir dermatitis de contacto y disgeusia. Se debe aconsejar a los pacientes que informen inmediatamente los síntomas y signos de metahemoglobinemia que son: dolor de cabeza, mareos, respiración superficial, nauseas, fatiga o taquicardia. Evitar el contacto con los ojos. No ingerir, no inhalar. En ningún caso se debe aplicar este medicamento más de 4 veces al día. En personas con asma, bronquitis, enfisema el uso de este medicamento puede aumentar el riesgo por complicaciones debidas a metahemoglobinemia. En personas mayores de 65 años y en los pacientes debilitados el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado. En personas con defectos congénitos tipo deficiencia de glucosa-6-fosfodisterasa, enfermedad hemoglobina -M, deficiencia de ADH-metahemoglobulina reductasa y deficiencia de piruvato-kinasa el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado. Los niños pequeños (especialmente los menores de 2 años) también tienen mayor riesdo de desarrollar metahemoglobinemia. Advertencias sobre excipientes. Este medicamento contiene 47% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 38,8 mg/pulsación. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No administrar concomitantemente con: Sulfamidas: antagoniza el efecto antibacteriano de las sulfamidas. Hialuronidasa: incrementa la incidencia de la reacción sistémica de la benzocaína. Inhibidores de la colinesterasa: inhibe el metabolismo de la benzocaína. Puede existir reacción cruzada de sensibilización, incluyendo anafilaxis, entre la benzocaína y otros anestésicos locales tipo éster, sulfonamidas, tiacidas, colorante tipo paraamino, glicero paraminobenzoato (glicero PABA), ácido paraminobenzoico, ácido paraminosalicilico y mepricaina. En personas sensibles a la benzocaina, los tintes de pelo del tipo parafenilendiamina pueden provocar una dermatitis de contacto grave. Interacciones con pruebas de diagnóstico. No utilizar benzocaína 72 horas antes de la realización de la prueba de punción pancreática con bentiromida, ya que existe la posibilidad de interferencia en el resultado de la misma. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Fertilidad. No hay datos disponibles en humanos. Embarazo. No hay datos, o éstos son limitados, relativos al uso de benzocaína en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Normobucal anestésico durante el embarazo. Lactancia. No se puede descartar el riesgo para el lactante aunque la evidencia disponible es inconclusa. No debe utilizarse durante la lactancia.4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de la benzocaina para uso bucal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.4.8 Reacciones adversas. Durante el periodo de utilización de benzocaína se han comunicado los siguientes efectos adversos cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud: Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Metahemoglobinemia principalmente debido a un uso prolongado y también en caso de sobredosis. Las personas con defectos congénitos incluyendo deficiencia de glucosa-6-fosfodisterasa, enfermedad hemoglobina –M, deficiencia de ADH- metahemoglobulina reductasa y deficiencia de piruvato-kinasa, el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado. Este riesgo también está aumentado en personas con asma, bronquitis y enfisema, así como en mayores de 65 años y en niños pequeños (especialmente los menores de 2 años). Trastornos del sistema inmunológico. Raramente: Urticaria, edema, reacción anafilactoide (dermatitis de contacto). Reacciones cruzadas con otros anestésicos locales tipo ester. Fotosensibilidad. Trastornos gastrointestinales. Por un uso prolongado se han notificado: Disgeusia, mal sabor de boca, deshidratación de las mucosas y dificultades para tragar. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Sensación de quemazón bucal. El contacto prolongado de la benzocaína con las membranas mucosas puede producir deshidratación del epitelio y endurecimiento de las mucosas. 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: www.notificaram.es. 4.9 Sobredosis. La sobredosis de benzocaína puede producir metahemoglobinemia, caracterizada por coloración azul de piel y mucosas. Las manifestaciones clínicas de la metahemoglobinemia dependen de la concentración de metahemoglobina en sangre; entre un 15 y un 20 %, se produce cianosis; con un nivel de metahemoglobina superior al 20% fatiga, cefaleas. Nauseas y vómitos con nivel superior al 40%. Cuando los niveles de metahemoglobina son superiores al 55% incremento de la sudoración, fibrilación atrial, taquicardia, hipotensión e infarto de miocardio, alteraciones en el nivel de conciencia. La metahemoglobinemia se puede tratar, entre otros, mediante infusión intravenosa de solución de azul de metileno al 1%. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** 5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales. Esterés del ácido aminobenzoico. Benzocaína. Código ATC: N01BA05. La benzocaína o 4-aminobenzoato de etilo es el éster etílico del ácido 4-aminobenzoico (PABA).Es un anestésico local, empleado como calmante del dolor. Mecanismo de acción. Actúa bloqueando los receptores sensoriales de las membranas mucosas a nivel local por disminuir la permeabilidad de dicha membrana a los iones sodio. Inhibe la despolarización de la membrana neuronal que bloquea el inicio y la conducción del impulso nervioso. Efectos farmacodinámicos. En la aplicación tópica de la benzocaina, el efecto anestésico y calmante del dolor se alcanza en 7 minutos. Y la duración del efecto es de 3 a 5 horas. 5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción. La benzocaína es un éster prácticamente insoluble en agua que se absorbe en muy pequeña cantidad a través de la piel intacta y membranas mucosas, sin embargo se produce una absorción rápida a través de la piel traumatizada o erosionada, pasando a circulación sistémica. Biotransformación. Se hidrolizada por las colinesterasas plasmáticas y, en un grado mucho menor, por las colinesterasas hepáticas, a metabolitos que contienen PABA. Se elimina principalmente por metabolismo, seguido de la excreción renal de los metabolitos. La benzocaína se metaboliza a anilina, y posteriormente se metaboliza a fenilhidroxilamina y nitrobenzeno. El nitrobenzeno tiene capacidad de oxidar la hemoglobina a metahemoglobina. La oxidación del hierro en el anillo de la hemoglobina a la forma de Fe +3 impide el trasporte del oxigeno. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. No se han llevado a cabo estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico y mutagénico o de toxicidad sobre la reproducción. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** 6.1 Lista de excipientes. Sacarina sódica (E-954). Polietilénglicol 400. Etanol 96º. Aroma de frambuesa. 6.2 Incompatibilidades. No procede. 6.3 Periodo de validez. 30 meses. 6.4 Precauciones especiales de conservación. No requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase. Normobucal se presenta en frasco de aluminio con 5 ml o 60 ml de solución para pulverizacion bucal, el envase contiene el frasco con tapón, una cánula aplicadora con pulsador y un prospecto. 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Ninguna especial. 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**. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Mayo 2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2018.

NORMON

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml solución inyectable EFG **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada ml contiene: Lidocaína hidrocloruro 20 mg. Epinefrina (bitartrato) 0,0125 mg. Excipiente(s) con efecto conocido: Cada ml contiene 0,5294 mg de metabisulfito de sodio y 5,8824 mg de cloruro de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. ORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable. Solución transparente, incolora o ligeramente amarillenta. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas** Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está indicada en anestesia local dental, por infiltración o bloqueo troncular. **4.2. Posología y forma de administración** La dosis a administrar varía en función del área que tiene que ser anestesiada, de la vascularización de los tejidos y de la técnica anestésica a utilizar. En todos los casos debe emplearse la dosis más baja que produzca la respuesta. En infiltraciones o anestesia terminal es generalmente suficiente la administración de 1 ml de Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml. En anestesia troncular, la dosis será de 1,5 a 2 ml. La dosis máxima en 24 horas es de 500 mg de lidocaína, no debiendo exceder en ningún caso de 7 mg/kg de peso corporal en adultos. No se ingerirán alimentos hasta restablecida la sensibilidad. Población pediátrica y poblaciones especiales: En niños, ancianos, pacientes debilitados y en pacientes con enfermedades cardíacas y/o hepáticas las dosis deben ser reducidas, de acuerdo con la edad y su estado físico. Forma de administración: La administración debe realizarse lentamente. No administrar por vía intravenosa **4.3. Contraindicaciones** Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicada en los siguientes casos: - Hipersensibilidad a anestésicos locales tipo amida, a epinefrina o a cualquier componente de la formulación. - Debido a que contiene epinefrina, está contraindicado en pacientes con taquicardia paroxística, arritmia absoluta con frecuencia cardíaca rápida o glaucoma de ángulo estrecho. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** Debido a que los anestésicos locales tipo amida se metabolizan en el hígado, Lidocaína /Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad hepática. Los pacientes que padezcan enfermedad hepática severa, presentan riesgo de desarrollar concentraciones plasmáticas tóxicas de lidocaína debido a su incapacidad de metabolizar los anestésicos locales. Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal, debido a que se puede acumular el anestésico o sus metabolitos. La acidosis y una concentración reducida de proteínas plasmáticas pueden aumentar el riesgo de toxicidad sistémica. Se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos o fenotiacinas. Asimismo, se administrará con precaución a pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes no cardioselectivos, debido al riesgo de precipitación de crisis hipertensivas y bradicardia severa. Se debe tener precaución en pacientes con alteración cardiovascular debido a su menor capacidad para compensar la prolongación de la conducción auriculo-ventricular producida por los anestésicos locales. Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml deberá emplearse con precaución en pacientes con lesiones miocárdicas, hipertensión, arritmias ventriculares, hipertiroidismo, arterioesclerosis, pacientes con insuficiencia cerebral, tirotoxicosis, diabetes, etc. Los anestésicos locales pueden contribuir al desarrollo de hipertermia maligna en el caso de que se requiera anestesia general suplementaria. Se debe tener precaución en personas con sensibilidad a fármacos, especialmente a los anestésicos u otros componentes químicamente relacionados. Después de la administración de Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml, no se ingerirán alimentos hasta que no se haya restablecido la sensibilidad. Cuando se use cualquier anestésico local deben encontrarse oxígeno, equipos y medicamentos de reanimación a disposición inmediata. La inyección en una zona inflamada o infectada, debe evitarse ya que puede modificarse el pH en el lugar de la aplicación y modificar así el efecto anestésico. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento puede producir reacciones alergicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223). Para las dosis por debajo de 3,91 ml, este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”. Para las dosis iguales o superiores a 3,91 ml, este medicamento contiene 23 o más mg de sodio por dosis equivalente a 1,1-7,3% de la ingesta máxima diaria de sodio de 2 g recomendada por la OMS para un adulto. Se informa a los deportistas que Lidocaína /Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** El efecto vasodepresor de los vasoconstrictores de tipo simpaticomimético (p. ej. epinefrina) puede verse intensificado por los antidepresivos tricíclicos o por los inhibidores de la MAO (monoaminooxidasa). Interacciones de este tipo han sido descritas para concentraciones de 1/25.000 de norepinefrina y 1/80.000 de epinefrina como vasoconstrictores. Como la concentración de epinefrina en Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml es de 1/80.000, se recomienda considerar la posibilidad de una interacción de este tipo. Puede producir hipertensión prolongada severa. Las fenotiacinas y butirofenonas pueden reducir o revertir el efecto vasopresor de epinefrina. Por lo tanto, debe evitarse la administración concomitante de epinefrina con estos fármacos. Si fuera necesario un tratamiento conjunto, se debería realizar monitorización cuidadosa del paciente. No debe administrarse a pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes no-cardioselectivos (propranolol), debido al riesgo de precipitación de crisis hipertensivas y bradicardia severa. El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión del SNC, incluyendo aquellos que se usan normalmente como suplemento de la anestesia local, puede dar lugar a efectos depresores aditivos, por lo que se recomienda prestar atención a la dosificación de cada fármaco. Los anestésicos locales pueden liberar iones de metales pesados de soluciones desinfectantes que los contienen. Se deben tomar medidas preventivas si se usan estas soluciones para desinfectar las membranas mucosas antes de la administración del anestésico, ya que los iones liberados pueden producir una gran irritación local, hinchazón y edema. El uso simultáneo de bloqueantes beta-adrenérgicos con lidocaína puede hacer más lento el metabolismo de la lidocaína, debido al menor flujo de sangre hepático, lo que da lugar a que aumente el riesgo de toxicidad por lidocaína. La cimetidina puede inhibir el metabolismo hepático de la lidocaína, lo que conduce a un aumento del riesgo de toxicidad por lidocaína. La inhibición de la transmisión neuronal que producen los anestésicos locales puede potenciar o prolongar la acción de los bloqueantes neuromusculares si se absorben rápidamente grandes cantidades de anestésicos. La inyección intramuscular de lidocaína puede resultar en un incremento de los niveles de fosfoquinasa. Por lo tanto, la determinación de este enzima como diagnóstico de la presencia de infarto agudo de miocardio, puede estar comprometido por la inyección intramuscular de lidocaína. **4.6. Embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos de lidocaína sobre mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican directa o indirectamente efectos nocivos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Deberá tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. La lidocaína se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna tras la administración parenteral. Aunque se desconocen las posibles consecuencias en el lactante, el potencial de efectos adversos parece ser bajo. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria** Aunque no son de prever efectos sobre la capacidad para conducir, el odontólogo debe decidir en qué momento el paciente es capaz de volver a conducir o manejar maquinaria. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos adversos de lidocaína son, en general, infrecuentes aunque moderadamente importantes. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de anestésicos locales tipo amida, aunque de forma menos acentuada, y los efectos aparecen con menos frecuencia. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos están relacionados con la dosis, y pueden resultar de niveles plasmáticos altos originados por una dosis alta, por una absorción rápida o por una inyección accidental intravascular, o también pueden resultar de una hipersensibilidad, idiosincrasia o una tolerancia del paciente disminuida en parte. La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos de la convención MedDRA. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y freceuncia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).[1]Después de la excitación puede aparecer depresión con somnolencia, depresión respiratoria y coma, incluso con depresión miocárdica, hipotensión, bradicardia, arritmia y parada cardíaca. [2]El entumecimiento de la lengua y de la región perioral pueden ser un primer síntoma de la toxicidad sistémica.Debido al contenido en epinefrina como vasoconstrictor, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, temblores, convulsiones, somnolencia, coma.	
Trastornos psiquiátricos	Excitación[1], depresión, agitación,	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Depresión respiratoria	
Trastornos cardiacos	Depresión miocárdica, bradicardia, arritmia, parada cardiaca	
Trastornos vasculares	Hipotensión	
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus	
Trastornos de la visión	Visión borrosa	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos. Entumecimiento de la lengua y de la región perioral[2]	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas (urticaria, reacción anafilactoide)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Metahemoglobinemia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Muy raras
Trastornos cardiacos		taquicardia, trastornos del ritmo cardíaco, aumento de la tensión arterial

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: www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis** Al igual que otros anestésicos locales, debido a una excesiva dosificación, una rápida absorción o a la inadvertida inyección intravascular, pueden presentarse síntomas de intoxicación en forma de complicaciones respiratorias, circulatorias y convulsiones. Para los trastornos respiratorios, asegurar y mantener abierta una vía aérea, administrar oxígeno e instaurar respiración controlada o asistida si es necesario. En algunos pacientes, puede ser necesaria la intubación endotraqueal. Para la depresión circulatoria, se recomienda administrar un vasoconstrictor (preferiblemente efedrina) y fluidos intravenosos. Para las crisis convulsivas, si las convulsiones no responden a la respiración asistida, se recomienda administrar una benzodiazepina como diazepam (a incrementos de 2,5 mg) o un barbitúrico de acción ultracorta, como tiopental o tiamilal (a incrementos de 50 a 100 mg) por vía intravenosa cada 2 ó 3 minutos. Hay que tener presente que en estas circunstancias, especialmente los barbitúricos, pueden producir depresión circulatoria cuando se administran por vía intravenosa. También se recomienda administrar un bloqueante neuromuscular para disminuir las manifestaciones musculares de las crisis convulsivas persistentes. Cuando se administran estos fármacos es obligatorio utilizar respiración artificial. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Lidocaína es un anestésico local tipo amida, perteneciente al grupo farmacoterapéutico N01B (anestésicos locales, excluidos dermatológicos). Mecanismo de acción: Lidocaína bloquea tanto la iniciación como la conducción de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones. Esto estabiliza reversiblemente la membrana e inhibe la fase de despolarización, lo que interrumpe la prolongación del potencial de acción y consecuentemente, bloquea la conducción. Las acciones sobre el sistema nervioso central pueden producir estimulación y/o depresión. Las acciones sobre el sistema cardiovascular pueden producir depresión de la excitabilidad y de la conducción cardíaca, y con la mayoría de los anestésicos locales, vasodilatadores periféricos. El vasoconstrictor epinefrina, actúa como coadyuvante del anestésico local. El vasoconstrictor epinefrina actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos para producir vasoconstricción, disminuyendo así el flujo de sangre en el lugar de la inyección. La isquemia provocada permite que el anestésico local permanezca más tiempo en el lugar de acción, disminuye la concentración sérica máxima y el riesgo de toxicidad sistémica y aumenta la frecuencia de bloqueos totales de la conducción con concentraciones bajas de anestésico local. **5.2. Propiedades farmacocinéticas** Absorción: Lidocaína se absorbe completamente después de la administración parenteral. La velocidad de absorción depende de varios factores como el lugar y la vía de administración, de la dosis total administrada y de la presencia o ausencia de vasoconstrictor. Las soluciones de lidocaína tienen un tiempo de latencia de 1 a 3 minutos, una duración de la anestesia pulpar de 90 minutos y de 3,5 horas en tejidos blandos. Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es moderada. Atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria presumiblemente por difusión pasiva. Metabolismo o Biotransformación Lidocaína se metaboliza rápidamente en el hígado y los metabolitos y el fármaco inalterado se excretan por riñón. La biotransformación incluye N-dealquilación oxidativa, hidroxilación del anillo, división del enlace amida y conjugación. La N-dealquilación, principal ruta de biotransformación, da lugar a metabolitos monoetilglicinaxilidida y glicinaxilidida. Las acciones farmacológicas y toxicológicas de estos metabolitos son similares, pero menos potentes que las de lidocaína. Eliminación: Aproximadamente el 90% de la dosis de lidocaína administrada se excreta en forma de varios metabolitos y menos del 10% de forma inalterada. El principal metabolito en orina es un conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina. La semivida de eliminación de lidocaína es de 1,5 a 1,8 horas en adultos y de 3 horas en neonatos. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad** La DL_{50} oral de lidocaína hidrocloruro en ratas alimentadas es 459 (346 – 773) mg/kg (en forma de sal) y 214 (159 –324) mg/kg (en forma de sal) en ratas en ayuno. No se han llevado a cabo estudios con lidocaína en animales para evaluar el potencial mutagénico, cancerígeno o los efectos sobre la fertilidad. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1. Lista de excipientes** Metabisulfito de sodio (E-223), cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades** No se han descrito. **6.3. Período de validez** 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 30ºC y conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No congelar. **6.5. Naturaleza y contenido del envase** Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml: Envase conteniendo una ampolla cilíndrica y un prospecto. Envase conteniendo 100 ampollas cilíndricas (envase clínico) y un prospecto. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Para evitar una inyección intravenosa, deberá realizarse siempre una aspiración previa a la inyección. El uso de la jeringa de inyección apropiada para la anestesia de infiltración garantiza un perfecto funcionamiento, así como la máxima seguridad frente a la rotura de las ampollas cilíndricas. Sólo debe inyectarse el contenido de ampollas intactas. A fin de evitar cualquier riesgo de infección (p. ej. prevención de la transmisión de hepatitis) es esencial el uso de jeringas y agujas recién esterilizadas. No debe administrarse a otros pacientes el contenido restante de ampollas cilíndricas parcialmente utilizadas. Para la desinfección exterior de las ampollas cilíndricas, se recomienda alcohol isopropílico al 91% o alcohol etílico al 70% sin desnaturalizantes. No se recomiendan las soluciones que contengan metales pesados, ya que liberan iones (mercurio, zinc, cobre, etc.), que producen edemas. Debe evitarse la inyección en una zona inflamada. **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** 65.159. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 15 Enero 2003/ Octubre 2007 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2020

NORMON

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Mepivacaína Normogen 30 mg/ml solución inyectable EFG. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de solución inyectable contiene 30 mg de mepivacaína hidrocloruro. Cada cartucho de 1,7 ml contiene 51 mg de mepivacaína hidrocloruro. Excipiente(s) con efecto conocido Cada ml contiene 1,97 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable. Solución transparente e incolora. pH: 4,0-6,5 Osmolaridad: aproximadamente 284 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Mepivacaína 30 mg/ml es un anestésico local indicado para la anestesia local y locorregional, en intervenciones odontológicas en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años de edad (peso corporal de aproximadamente de 20 kg). **4.2 Posología y forma de administración.** El medicamento se debe utilizar únicamente por o bajo la supervisión de un dentista, estomatólogo u otros profesionales clínicos suficientemente entrenados y familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de una toxicidad sistémica. Se recomienda disponer de equipo y medicación de reanimación adecuadas, así como de personal suficientemente preparado antes de la inducción de la anestesia locorregional con anestésicos locales para permitir el tratamiento inmediato de cualquier urgencia cardiorrespiratoria. Después de cada inyección de anestésico local se debe vigilar el estado de consciencia del paciente. Posología Dado que la ausencia de dolor está relacionada con la sensibilidad individual del paciente, debe utilizarse la menor dosis necesaria para obtener una anestesia eficaz. Para procedimientos más prolongados pueden ser necesarios uno o más cartuchos, siempre que no se exceda la dosis máxima recomendada. Para adultos, la dosis máxima recomendada es de 4,4 mg/kg de peso corporal con una dosis máxima recomendada absoluta de 300 mg, para las personas que superen los 70 kg de peso corporal correspondiente a 10 ml de solución. Es de destacar que la cantidad máxima debe tener en cuenta el peso corporal del paciente. Como los pacientes tienen diferentes pesos corporales, cada paciente posee una cantidad máxima permitida diferente de mepivacaína que puede tolerar. Además, existen variaciones individuales importantes con respecto al inicio y duración de la acción. La siguiente tabla indica las dosis máximas permitidas en adultos para las técnicas anestésicas utilizadas con más frecuencia y su equivalente en número de cartuchos:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis de hidrocloruro de mepivacaína (mg)	Volumen (ml)	Equivalente* en número de cartuchos (1,7 ml)
50	220	7,3	4,0
60	264	8,8	5,0
≥ 70	300	10,0	5,5

* Redondeado al medio cartucho más cercano. *Población pediátrica* Mepivacaína 30 mg/ml está contraindicada en niños menores de 4 años de edad (peso corporal de aproximadamente 20 kg) (ver sección 4.3). Dosis terapéutica recomendada: La cantidad a inyectar se debe determinar en función de la edad y el peso del niño, y de la magnitud de la intervención. La dosis media es de 0,75 mg/kg = 0,025 ml de solución de mepivacaina por kg de peso corporal: ~1/4 cartucho (15 mg de mepivacaína hidrocloruro) para un niño de 20 kg. Dosis máxima recomendada: La dosis máxima recomendada en la población pediátrica es de 3 mg de mepivacaína/kg (0,1 ml de mepivacaína/kg). La siguiente tabla indica la dosis máxima permitida en niños y su equivalente en número de cartuchos:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis de hidrocloruro de mepivacaína (mg)	Volumen (ml)	Equivalente* en número de cartuchos (1,7 ml)
20	60	2	1,2
35	105	3,5	2,0
40	135	4,5	2,5

* Redondeado al medio cartucho más cercano. *Poblaciones especiales* Debido a la falta de datos clínicos, se deben tomar precauciones particulares para administrar la dosis más baja que conduzca a una anestesia eficaz en: - pacientes de edad avanzada, - pacientes con insuficiencia renal o hepática. La mepivacaína se metaboliza en el hígado y puede causar la elevación de las concentraciones plasmáticas en pacientes con insuficiencia hepática, en particular, después de un uso repetido. En caso de que sea necesaria una nueva inyección, se debe monitorizar al paciente para identificar cualquier posible signo de sobredosis. *Uso simultáneo de sedantes para reducir la ansiedad del paciente:* Si se administran sedantes, es posible que la dosis máxima segura de mepivacaína se reduzca debido a un efecto aditivo de la combinación sobre la depresión del sistema nervioso central (ver sección 4.5). Forma de administración Infiltración y uso perineural Para un solo uso. *Precauciones que se deben tomar antes de administrar el medicamento* El medicamento no se debe utilizar si se observa turbidez o cambio de color en la solución. La velocidad de inyección no debe exceder de 1 ml de solución por minuto. Los anestésicos locales deben inyectarse con precaución si hay inflamación y/o infección en el punto de inyección. La velocidad de inyección debe ser muy lenta (1 ml/minuto). *Riesgo asociado a una inyección intravascular accidental* La inyección intravascular accidental (p. ej., una inyección intravenosa involuntaria en la circulación general, una inyección intravenosa o intrarterial accidental en la región de la cabeza y el cuello) puede asociarse a reacciones adversas graves, como convulsiones, seguidas de depresión cardiorrespiratoria o del sistema nervioso central y coma, que evolucionan en última instancia a una parada respiratoria por el aumento súbito de concentración de la mepivacaína en la circulación sistémica. De este modo, para evitar que la aguja penetre en un vaso sanguíneo durante la inyección, se debe realizar una aspiración previa a la inyección del anestésico. Sin embargo, la ausencia de sangre en la jeringa no es garantía de que se haya evitado una inyección intravascular. *Riesgo asociado a una inyección intraneural* Una inyección intraneural accidental puede provocar que el medicamento circule por el nervio de forma retrógrada. Para evitar la inyección intraneural y prevenir daños a los nervios, relacionados con el bloqueo nervioso, se debe retirar la aguja suavemente ante cualquier sensación de descarga eléctrica por parte del paciente durante la inyección o si ésta está siendo particularmente dolorosa. Si la aguja produce lesiones al nervio, el efecto neurotóxico podría verse agravado por la posible neurotoxicidad química de la mepivacaína, ya que puede alterar el aporte de sangre perineural y evitar la eliminación local de la mepivacaína. **4.3 Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo (o a los anestésicos locales tipo amida) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Niños menores de 4 años de edad (peso corporal de aproximadamente 20 kg). - Trastornos graves de la conducción auriculoventricula no compensada con marcapasos. - Pacientes con epilepsia no controlada. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Advertencias especiales De existir el mínimo riesgo de reacción alérgica, elegir un anestésico diferente (ver sección 4.3). La mepivacaína debe usarse de forma segura y efectiva bajo las siguientes condiciones: Los efectos anestésicos locales pueden disminuir cuando Mepivacaína 30 mg/ml se inyecta en un área inflamada o infectada. Debe informarse al paciente de que la anestesia puede aumentar el riesgo de daños por mordedura (en los labios, parte interior de la mejilla, mucosa o la lengua), especialmente en niños. Se debe evitar masticar chicle o comer hasta que quede restablecida la sensibilidad normal. La mepivacaína se debe usar con precaución en: Pacientes con trastornos cardiovasculares: - Vasculopatía periférica. - Arritmias, en particular, de origen ventricular. - Trastornos de la conducción auriculoventricular - Insuficiencia cardiaca. - Hipotensión. La mepivacaína se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca ya que presentan mayor dificultad para compensar o puede empeorar su disfunción debido a la prolongación de la conducción auriculoventricular. *Pacientes epilépticos:* Los anestésicos locales se deben usar con mucha precaución, dada su acción convulsivante. En el caso de pacientes con epilepsia no controlada, ver sección 4.3. *Pacientes con enfermedad hepática:* Se debe usar la dosis más baja necesaria para obtener una anestesia eficaz. *Pacientes con enfermedad renal:* Se debe usar la dosis más baja necesaria para obtener una anestesia eficaz. *Pacientes con porfiria:* Mepivacaína 30 mg/ml solo se debe usar en pacientes con porfiria aguda cuando no exista ninguna alternativa disponible segura. Se debe administrar con precaución a estos pacientes, ya que este medicamento puede ser desencadenante de esta enfermedad. *Pacientes con acidosis:* Se debe tener precaución en caso de acidosis secundaria al empeoramiento de la insuficiencia renal o de la diabetes mellitus de tipo 1 no controlada. *Pacientes de edad avanzada:* Dada la falta de datos en este grupo de población la dosis debe reducirse en estos pacientes. La mepivacaína debe administrarse con precaución en pacientes que están usando antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes o que padecen alguna alteración de la coagulación, dado el aumento de riesgo de hemorragia. El aumento de riesgo de hemorragia está más asociado al procedimiento en sí que al medicamento. Precauciones de empleo Los anestésicos locales solo deben ser utilizados por profesionales sanitarios muy versados en el diagnóstico y el tratamiento de la toxicidad relacionada con la dosis y otras urgencias agudas que puedan surgir del bloqueo a emplear. Se debe considerar la disponibilidad inmediata de oxígeno, otros medicamentos de reanimación, equipos de reanimación cardiopulmonar y los recursos de personal necesarios para el tratamiento adecuado de las reacciones tóxicas y urgencias relacionadas (ver sección 4.2). El retraso en el tratamiento adecuado de la toxicidad relacionada con la dosis, la falta de ventilación por cualquier causa y/o la alteración de la sensibilidad puede conducir a la acidosis, paro cardíaco y, posiblemente, muerte. La hipoxemia y la acidosis metabólica pueden potenciar la toxicidad cardiovascular. El control precoz de las convulsiones y el manejo agresivo de la vía respiratoria para tratar la hipoxemia y la acidosis pueden evitar un paro cardíaco. El uso concomitante de otros medicamentos puede requerir una monitorización exhaustiva (ver sección 4.5). **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cartucho, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”. **Uso en deportistas:** Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** *Interacciones aditivas con otros anestésicos locales* La toxicidad de los anestésicos locales es aditiva. La dosis total de mepivacaína administrada no debe exceder de la dosis máxima recomendada. *Antihistamínicos H2 (cimetidina)* Se ha comunicado una elevación de la concentración sérica de los anestésicos de tipo amida tras la administración simultánea de cimetidina. La cimetidina reduce la eliminación de la mepivacaína. *Sedantes (depresores del sistema nervioso central)* Si los sedantes se utilizan para disminuir la inquietud del paciente, se debe reducir la dosis del anestésico ya que, al ser ambos depresores del sistema nervioso central, al combinarse pueden tener un efecto aditivo. *Antiarrítmicos* Los pacientes que están siendo tratados con antiarrítmicos pueden encontrarse con una acumulación de efectos secundarios tras el uso de la mepivacaína debido a la similitud estructural entre ellos (tales como el fármaco de Clase I, es decir, la lidocaína). *Inhibidores del CYP1A2* La mepivacaína es metabolizada principalmente por la enzima CYP1A2. Los inhibidores de este citocromo (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) pueden disminuir su metabolismo, aumentar el riesgo de reacciones adversas y contribuir a concentraciones sanguíneas sostenidas o tóxicas. También se ha notificado un aumento de la concentración sérica de los anestésicos de tipo amida después de la administración concomitante de cimetidina, debido probablemente al efecto inhibidor de la cimetidina sobre el CYP1A2. Se recomienda precaución al asociar el producto de interés con estos medicamentos, ya que los mareos pueden durar más tiempo (ver sección 4.7). *Propranolol* La asociación de la mepivacaína con el propranolol puede disminuir la eliminación del anestésico, con el consiguiente aumento de su concentración sérica. Debe tenerse precaución al administrar la mepivacaína de forma concomitante con el propranolol. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Fertilidad* No se encontraron datos relevantes referidos a efectos tóxicos sobre la fertilidad en animales. Hasta la fecha no se dispone de datos en el ser humano. *Embarazo* No se realizaron estudios clínicos en mujeres embarazadas y no hay casos publicados de mujeres embarazadas que hubiesen recibido una inyección de 30 mg/ml de mepivacaína. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción. Sin embargo, es preferible, como medida de precaución, evitar el uso de mepivacaína durante el embarazo, a menos que sea necesario. *Lactancia* En los estudios clínicos con mepivacaína no se incluyeron madres en periodo de lactancia. Sin embargo, dada la falta de datos disponibles sobre la mepivacaína, no puede excluirse un riesgo para los recién nacidos o lactantes. Por lo tanto se aconseja a las madres en periodo de lactancia no amamantar durante las 10 horas siguientes a la anestesia con Mepivacaína 30 mg/ml. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Mepivacaína Normogen 30 mg/ml sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir mareos (que incluyen vértigo, fatiga y trastornos de la vista) después de la administración de mepivacaína (ver sección 4.8). Por lo tanto, los pacientes no deben abandonar el consultorio dental hasta que hayan recuperado sus habilidades (generalmente, a los 30 minutos) después del procedimiento dental. **4.8 Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad Las reacciones adversas tras la administración de Mepivacaína 30 mg/ml son similares a las observadas con otros anestésicos locales de tipo amida. Estas reacciones adversas están, por lo general, relacionadas con la dosis y pueden ser resultado de concentraciones plasmáticas elevadas a causa de una sobredosis, una absorción rápida o una inyección intravascular involuntaria. También pueden deberse a la hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuída por parte del paciente. Las reacciones adversas graves son generalmente sistémicas. Lista tabulada de reacciones adversas Estas reacciones adversas proceden de notificaciones espontáneas y de las publicadas en la bibliografía. La clasificación por frecuencias sigue la siguiente convención: Muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). Frecuencia «no conocida»: «No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)».

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad, Reacciones anafilácticas /anafilactoides, Angioedema (edema de la cara/lengua/labios/garganta/laringe[1]/periorbital) Broncospasmo/asma[2], Urticaria
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Euforia, Ansiedad/nerviosismo[3]

Trastornos del sistema nervioso	Fecuentes	Dolor de cabeza
	Raras	Neuropatía[4]: Neuralgia (dolor neuropático), Parestesia (es decir, ardor, pinchazos, picor, hormigueo, sensación local de calor o de frío sin causa física aparente) de las estructuras orales y periorales. Hipoestesia/entumecimiento (bucal y peribucal). Disestesia (bucal y peribucal), con disgeusia (por ejemplo, sabor metálico, sentido del gusto alterado) y ageusia. Mareo (ligero aturdimiento) Temblor[3], Depresión profunda del SNC: Pérdida de consciencia, Coma, Convulsiones (incluidas las crisis tonicoclónicas). Presíncope y síncope, Estado de confusión, desorientación, Trastornos del habla[3] (como disartria y logorrea). Inquietud/agitación[3], Trastornos del equilibrio (desequilibrio) Somnolencia
	Frecuencia no conocida	Nistagmo
Trastornos oculares	Raras	Afectación visual, Visión borrosa, Trastornos de la acomodación visual
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Horner, Ptosis parpebral, Enoftalmía, Diplopía (parálisis de los músculos oculomotores) Amaurosis (ceguera), Midriasis, Miosis
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Vértigo
	Frecuencia no conocida	Molestias óticas, Acufenos, Hiperacusia
Trastornos cardiacos	Raras	Paro cardíaco Bradiarritmia Bradicardia, Taquiarritmia (incluidas extrasístoles ventriculares y fibrilación ventricular)[5], Angina de pecho[6], Trastornos de la conducción (bloqueo auriculoventricular), Taquicardia, Palpitaciones
	Frecuencia no conocida	Depresión miocárdica
Trastornos vasculares	Raras	Hipotensión (con posible colapso circulatorio)
	Muy raras	Hipertensión
	Frecuencia no conocida	Vasodilatación, Hiperemia local/regional
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Depresión respiratoria, Bradipnea, Apnea (parada respiratoria), Bostezos, Disnea[2],Taquipnea
	Frecuencia no conocida	Hipoxia[7] (incluida hipoxia cerebral), Hipercapnia[7], Disfonía (ronquera)[7]
Trastornos gastrointestinales	Raras	Náuseas, Vómitos, Exfoliación de la mucosa gingival/bucal (esfacelectomía)/úlceras, Hinchazón[8] de lengua, labios y encías
	Frecuencia no conocida	Estomatitis, glositis, gingivitis, Hipersecreción salivar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Exantema (erupción cutánea), Eritema, Prurito, Hinchazón de la cara, Hiperhidrosis (sudor o transpiración)
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Espasmos musculares, Escalofríos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Hinchazón local, Hinchazón en el punto de inyección
	Frecuencia no conocida	Dolor torácico, Cansancio, astenia (debilidad), Sensación de calor, Dolor en el punto de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuencia no conocida	Daño neural

Descripción de reacciones adversas seleccionadas [1]el edema laringofaríngeo puede presentarse de forma característica con ronquera y/o disfagia; [2]el boncospasmo (broncoconstricción) puede presentarse de forma característica con disnea; [3]varias reacciones adversas, como agitación, ansiedad/nerviosismo, temblor, trastornos del habla pueden ser signos indicativos de depresión del SNC. En presencia de estos signos, se debe solicitar a los pacientes que hiperventilen y se debe instituir vigilancia (ver sección 4.9). [4]patologías neurales que pueden ocurrir con los diversos síntomas de sensaciones anómalas (es decir, parestesia, hipoestesia, disestesia, hiperestesia, etc.) de los labios, la lengua y los tejidos bucales. Estos datos se originaron en informes posteriores a la comercialización, en su mayoría después de los bloqueos nerviosos en la mandíbula, que implican varias ramas del nervio trigémino; [5]principalmente en pacientes con cardiopatía subyacente o aquellos que reciben determinados medicamentos; [6]en pacientes predispuestos o con factores de riesgo de cardiopatía isquémica; [7]la hipoxia y la hipercapnia son secundarias a la depresión respiratoria y/o a las convulsiones y al esfuerzo muscular sostenido; [8]por mordedura o masticación accidental de los labios o la lengua mientras persiste la anestesia. 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: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** Tipos de sobredosis La sobredosis de anestésicos locales puede ser absoluta, resultado de la inyección de dosis excesivas, o relativa, por la inyección de una dosis normalmente no tóxica bajo circunstancias particulares. Estas pueden ser una inyección intravascular accidental, una absorción anormalmente rápida en la circulación general o la ralentización del metabolismo y eliminación del producto. Síntomas En caso de sobredosis relativa, los pacientes suelen presentar síntomas a los 1-3 minutos, mientras que en el caso de la sobredosis absoluta, los signos de toxicidad aparecen alrededor de los 20-30 minutos después de la inyección, en función del punto de inyección. Los efectos tóxicos son dependientes de la dosis y comprenden manifestaciones neurológicas cuya gravedad aumenta de forma progresiva, seguidas de signos vasculares respiratorios y finalmente cardiovasculares como hipotensión, bradicardia, arritmia y paro cardiaco. La toxicidad en el SNC se produce de forma gradual con síntomas y reacciones que se agravan progresivamente. Inicialmente, los síntomas incluyen agitación, sensación de intoxicación y de entumecimiento de los labios y la lengua, parestesias alrededor de la boca, mareos, problemas de visión y oído y zumbido en los oídos. Si se observan estos efectos mientras se realiza la inyección, deben considerarse como una señal de advertencia y por tanto, la inyección debe detenerse de inmediato. Los síntomas cardiovasculares aparecen cuando la concentración plasmática del anestésico excede a la que induce toxicidad del SNC y, por lo tanto, generalmente vienen precedidos por signos de toxicidad del SNC, a menos que el paciente se encuentre bajo anestesia general o esté fuertemente sedado (por ejemplo, por una benzodiazepina o un barbitúrico). La pérdida de conciencia y la aparición de convulsiones generalizadas pueden estar precedidas por síntomas premonitorios, como rigidez articular y muscular o espasmos musculares. Las convulsiones pueden durar de unos pocos segundos a varios minutos y rápidamente conducen a hipoxia e hipercapnia, como resultado de una mayor actividad muscular y ventilación insuficiente. En casos graves, puede producirse una parada respiratoria. Los efectos tóxicos no deseados pueden aparecer a concentraciones plasmáticas superiores a los 5 mg/l, y las convulsiones pueden aparecer a concentraciones de 10 mg/l o superiores. Se dispone de pocos datos acerca de la sobredosis. La acidosis empeora los efectos tóxicos de los anestésicos locales. Si se administra una inyección intravascular rápida, la concentración sanguínea elevada de mepivacaína en las arterias coronarias puede provocar un fallo del miocardio, posiblemente seguida de un paro cardíaco, antes de que el SNC se vea afectado. Los datos sobre este efecto siguen siendo controvertidos (ver secciones 4.4 y 5.1). Tratamiento Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, se debe interrumpir inmediatamente la inyección del anestésico local. Los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) deben ser tratados de forma inmediata con la adecuada respiración asistida y la administración de anticonvulsivos. Una oxigenación, ventilación y circulación asistidas óptimas, así como el tratamiento de la acidosis son de vital importancia. Si se produce depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se debe considerar un tratamiento apropiado con líquidos intravenosos, vasopresores y/o inotrópicos. Los niños deben recibir dosis acordes con la edad y el peso. Si se produce un paro cardíaco, un resultado exitoso puede requerir intentos de reanimación prolongados. La diálisis no es eficaz en el tratamiento de una sobredosis de mepivacaína. Se puede acelerar su eliminación mediante una acidificación de la orina. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso/Anestésicos/Anestésicos locales/ Amidas/Mepivacaína Código ATC: N01BB03. Mecanismo de acción Mepivacaína es un anestésico local tipo amida. La mepivacaína inhibe de forma reversible la conducción de los impulsos nerviosos, disminuyendo o bloqueando el flujo de sodio (Na+) durante la propagación del potencial de acción del nervio. A medida que la acción anestésica se desarrolla progresivamente en el nervio, el umbral de excitabilidad eléctrica aumenta gradualmente, la tasa de aumento del potencial de acción disminuye y la conducción del impulso se ralentiza. La mepivacaína tiene un inicio de accion rápido, una alta potencia de anestesia y una baja toxicidad. La mepivacaína muestra leves propiedades vasoconstrictoras que conducen a una acción de mayor duración que con la mayoría de los demás anestésicos locales cuando se administran sin un vasoconstrictor. Los estudios revelaron que la mepivacaína tiene propiedades vasoconstrictoras. Esta propiedad podría ser beneficiosa cuando el uso de un vasoconstrictor esté contraindicado. Varios factores como el pH del tejido, el pKa, la solubilidad de los lípidos, la concentración del anestésico local, la difusión del anestésico local en el nervio, etc., pueden influir en el inicio y la duración del anestésico local. Inicio de acción Cuando se bloquea el nervio periférico dental, el efecto de la mepivacaína se produce de forma rápida (por lo general entre 3 y 5 minutos). Duración de la analgesia La anestesia de la pulpa dental dura, por lo general, aproximadamente 25 minutos después de la infiltración maxilar y alrededor de 40 minutos después del bloqueo alveolar inferior, mientras que la anestesia del tejido blando se mantuvo alrededor de 90 minutos después de la infiltración maxilar y aproximadamente 165 minutos después del bloqueo del nervio alveolar inferior. Biodisponibilidad La biodisponibilidad es del 100% en el sitio de acción. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción: En varios estudios clínicos se determinó la concentración plasmática máxima de la solución de mepivacaína 30 mg/ml después de inyecciones peribucales durante los procedimientos habituales. La concentración plasmática máxima de mepivacaína se alcanza aproximadamente a los 30-60 minutos. Se informó de una concentración plasmática máxima de mepivacaína entre 0,4 – 1,2 microgramos (µg)/ml a los 30 minutos de la inyección intrabucal con un cartucho y entre 0,95-1,70 microgramos (µg)/ml con dos cartuchos. El cociente de las concentraciones plasmáticas medias después de la administración de uno y dos cartuchos fue aproximadamente del 50%, lo que demuestra una proporcionalidad de la dosis a este nivel de dosis. Estas concentraciones plasmáticas se encuentran muy por debajo del umbral de toxicidad del SNC y SCV, respectivamente, de 10 a 25 veces menores. Distribución La distribución de la mepivacaína cubre todos los tejidos corporales. Las concentraciones máximas se encuentran en tejidos muy perfundidos como hígado, pulmones, corazón y cerebro. La mepivacaína se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje cercano al 75% y puede atravesar la barrera placentaria por difusión simple. Metabolismo Como todos los anestésicos locales de tipo amida, la mepivacaína es metabolizada en buena medida en el hígado por las enzimas microsomales (citocromo P450 1A2 (CYP1A2)). Por ello, los inhibidores de las isoenzimas del citocromo P450 pueden reducir su metabolismo y aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.5.). Más del 50% de la dosis se excreta como metabolitos en la bilis pero estos se someten probablemente a la circulación enterohepática ya que solo aparecen pequeñas cantidades en las heces. Eliminación: La semivida de eliminación plasmática es de 2 horas para adultos. La eliminación de las amidas depende del flujo sanguíneo hepático. La semivida plasmática se prolonga si el paciente padece insuficiencia renal y hepática. La duración de la acción del anestésico local no está relacionada con la semivida ya que dicha acción finaliza cuando el fármaco se libera del receptor. Los metabolitos se excretan en la orina con menos del 10% de mepivacaína inalterada. La eliminación puede acelerarse acidificando la orina (ver sección 4.9). **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Se realizaron estudios generales de toxicidad (toxicidad de dosis única, toxicidad a dosis repetidas) con la mepivacaína, que demostraron que posee un buen margen de seguridad. Las pruebas in vitro e in vivo llevadas a cabo con el fármaco no revelaron ningún efecto genotóxico. Ningún estudio relevante de toxicidad para la reproducción y el desarrollo demostró efectos teratogénicos con la mepivacaína. No se realizaron estudios específicos de carcinogenicidad. **6 . DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Hidróxido de sodio (para ajustar pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Existe un riesgo de precipitación a un pH superior a 6,5. Esta característica debe tenerse en cuenta al agregar soluciones básicas, como los carbonatos. **6.3 Periodo de validez.** 30 meses **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cartuchos de vidrio neutro incoloro (tipo I). Tapón y discos de goma hechos de goma de bromobutilo. La tapa de aluminio está fabricada con un doble disco de bromobutilo. 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 esten comercializados algunos tamaños de envase. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Cartuchos para uso único. La administración del fármaco al paciente debe tener lugar inmediatamente después de la apertura del cartucho. Como

con cualquier cartucho, debe desinfectarse el diafragma antes de su uso. Debe limpiarse cuidadosamente con un algodón, ya sea con una solución al 70% de alcohol etílico o con alcohol isopropílico al 90 % puro para uso farmacéutico. Los cartuchos no se deben sumergir en ningún tipo de solución bajo ninguna circunstancia. 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 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Noviembre 2020 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Julio 2020. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

NORMON

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 mililitro de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloruro de articaína y 5 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina). Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable contiene 68 mg de hidrocloruro de articaína y 8,5 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina). Excipientes con efecto conocido: Metabisulfito de sodio (E-223) ..... 0,5 mg..... 0,85 mg Cloruro sódico..... 1 mg..... 1,7 mg Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable contiene 0,804 mg de sodio por 1 ml de solución, es decir, 1,44 mg/1,7 ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable. Solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas**. Anestesia local y locorregional en procedimientos dentales. Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años (o a partir de 20 kg (44 libras) de peso corporal). **4.2. Posología y forma de administración**. Solo para uso profesional por médicos o dentistas. Posología. Para todas las poblaciones, debe utilizarse la dosis más baja con la que se obtenga una 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 Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml. Para procedimientos más complejos, como una hemostasia pronunciada necesaria, es preferible utilizar Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml. *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:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloruro (mg)	Dosis de adrenalina(mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cartuchos)
50	350	0,044	8,8 (5,2 cartuchos)
60	420	0,053	10,5 (6,2 cartuchos)
70 o más	490	0,061	12,3 (7,0 cartuchos)

.Niños (entre 4 y 11 años de edad) No se ha establecido la seguridad de Ultracain con Epinefrina 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:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloruro (mg)	Dosis de adrenalina(mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 cartuchos)
30	210	0,026	5,3 (3,1 cartuchos)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cartuchos)
55	385	0,048	9,6 (5,6 cartuchos)

.Niños (entre 4 y 11 años de edad) *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 esterasas 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 esterasas 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 uso 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 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. Al utilizar Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable para una infiltración o un bloqueo anestésico regional, la inyección siempre se debe administrar lentamente y con aspiración previa. 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 cardiaco y perturbaciones de conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de 2.º o 3.er grado, bradicardia marcada) .Insuficiencia cardiaca descompensada aguda (insuficiencia cardiaca congestiva aguda) .Hipotensión .Pacientes con taquicardia paroxística o arritmias absolutas con ritmo cardiaco 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 una 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:* Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable 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:* Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable debe administrase 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 Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable en vez de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ ml + 10 microgramos/ml solución inyectable, debe tenerse en cuenta debido a su menor contenido de adrenalina de 5 microgramos/ml en: *.Pacientes con enfermedades cardiovasculares* (p. ej., insuficiencia cardiaca, cardiopatía coronaria, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia cardiaca, hipertensión) *.Pacientes con alteraciones de la circulación cerebral, antecedentes de accidentes cerebrovasculares* Se recomienda que el tratamiento dental con articaína/adrenalina se aplace 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. Este medicamento contiene metabisulfito sódico, un sulfito que en raras ocasiones puede causar reacciones de hipersensibilidad y broncoespasmos. Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por cartucho, lo que se considera esencialmente «exento de sodio». 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. **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.** 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, Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable solo debe emplearse tras un cuidadoso análisis de la relación beneficio-riesgo. Debido a su menor contenido de adrenalina, es preferible el uso de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable al de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ ml + 10 microgramos/ml solución inyectable. 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 hidrocloruro de articaína y adrenalina puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Tras la administración de Ultracain con Epinefrina, 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 (≥1/10), frecuentes (≥1/100), <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Fecuentes	Gingivitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones alérgicas[1], anafilácticas/anafilactoides
Trastornos psiquiátricos	Raras	Nerviosismo/ansiedad[4]
	Frecuencia no conocida	Estado de ánimo eufórico
Trastornos del sistema nervioso	Fecuentes	Neuropatía: Neuralgia (dolor neuropático), Hipoestesia/entumecimiento (oral y perioral)[4], Hiperestesia, Disestesia (oral y perioral), *lo que incluye* Disgeusia (p. ej., gusto metálico, alteraciones del gusto) Ageusia, Alodinia, Termohiperestesia, Cefalea
	Poco frecuentes	Sensación de ardor
	Raras	Trastorno nervioso facial[2] (parálisis y paresia), Síndrome de Horner (ptosis palpebral, enoftalmos, miosis). Somnolencia (adormecimiento), Nistagmo
	Muy raras	Parestesia[3] (hipoestesia persistente y pérdida del gusto) tras el bloqueo nervioso mandibular o alveolar inferior
Trastornos oculares	Raras	Diplopía (parálisis de los músculos oculomotores)[4], Alteraciones visuales (ceguera temporal)[4], Ptosis, Miosis, Enoftalmos
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Hiperacusia, Acúfenos[4]
Trastornos cardiacos	Fecuentes	Bradicardia, Taquicardia
	Raras	Palpitaciones
	Frecuencia no conocida	Trastornos de conducción (bloqueo auriculoventricular)
Trastornos vasculares	Fecuentes	Hipotensión (con posible colapso circulatorio)
	Poco frecuentes	Hipertensión
	Raras	Bochornos
	Frecuencia no conocida	Hiperemia local/regional, Vasodilatación, Vasoconstricción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Broncoespasmo/asma, Disnea[2]
	Frecuencia no conocida	Disfonía (ronquera)[1]
Trastornos gastrointestinales	Fecuentes	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
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción, Prurito
	Raras	Angioedema (rostro/lengua/labios/garga nta/laringe/edema periorbital), Urticaria
	Frecuencia no conocida	Eritema, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Dolor de cuello
	Raras	Contracción de los músculos[4]
	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de manifestaciones neuromusculares del síndrome Kearns-Sayre Trismus
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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 [1]Las reacciones alérgicas no deben confundirse con episodios sincopales (palpitaciones cardiacas debidas a la adrenalina). [2]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. [3]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 La parestesia persistente, que principalmente sigue a un bloqueo nervioso de la mandíbula, se caracteriza por una recuperación lenta, incompleta o inexistente. [4]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 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, cardiaca (paro cardiaco, depresión miocárdica). La acidosis exacerba 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, cardiaca (paro cardiaco, 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 cardiaco. 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 cardiaco, se debe practicar inmediatamente reanimación cardiopulmonar. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso/Anestési-

cos 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 (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 α-adrenérgicos como en los β-adrenérgicos: predominan los efectos β-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 Ultracain con Epinefrina 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. Población pediátrica **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Articaína** Absorción En tres estudios clínicos publicados que describen el perfil farmacocinético de la combinación de hidrocloruro de articaína 40 mg/ml y adrenalina10 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} ue 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 ∝/β-globulinas (62,5-73,4 %). La unión a γ-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 4 l/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 de sodio (E-223) Cloruro sódico Acido clorhídrico 0,1N (ajustador de pH) Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Periodo de validez.** Los cartuchos de 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable tienen un período de caducidad de 2 años y medio. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 25 °C. No congelar. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior herméticamente cerrado para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Cartucho de vidrio de clase I cilíndrico de un solo uso, sellado por la base por un émbolo móvil de goma y por la parte superior por un sello de goma sujeto por un tapón de aluminio. Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable: Envases conteniendo 1 ó 100 cartuchos de vidrio tipo I de 1,7 ml. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** 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** Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable, con número de registro: 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 2020.

FICHA TÉCNICA.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 mililitro de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloruro de articaína y 10 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina). Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable contiene 68 mg de hidrocloruro de articaína y 17 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina). Excipientes con efecto conocido: Metabisulfito de sodio (E-223) ..... 0,5 mg..... 0,85 mg Cloruro sódico..... 1 mg..... 1,7 mg Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable contiene 0,804 mg de sodio por 1 ml de solución, es decir, 1,44 mg/1,7 ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable. Solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas**. Anestesia local y locorregional en procedimientos dentales. Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años de edad (o a partir de 20 kg (44 libras) de peso corporal). **4.2. Posología y forma de administración**. Solo para uso profesional por médicos o dentistas. Posología. Para todas las poblaciones, debe utilizarse la dosis más baja con la que se obtenga una 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 Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml. Para procedimientos más complejos, como una hemostasia pronunciada necesaria, es preferible utilizar Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml. *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:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloruro (mg)	Dosis de adrenalina(mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 ml)
40	280	0,70	7,0 (4,1 cartuchos)
50	350	0,88	8,8 (5,2 cartuchos)
60	420	0,105	10,5 (6,2 cartuchos)
70 o más	490	0,123	12,3 (7,0 cartuchos)

.Niños (entre 4 y 11 años de edad) No se ha establecido la seguridad de Ultracain con Epinefrina 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:

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloruro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 cartuchos)
30	210	0,053	5,3 (3,1 cartuchos)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartuchos)
55	385	0,096	9,6 (5,6 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 esterasas 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 bajo tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa, ya que el producto queda desactivado en un 90 % por esterasas 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 uso 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 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. Al utilizar Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable para una infiltración o bloqueo anestésico regional, la inyección siempre se debe administrar lentamente y con aspiración previa. Para consultar las instrucciones de manipulación del medic mento antes de la administración, ver la 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 cardiaco y perturbaciones de conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de 2.º o 3.er grado, bradicardia marcada) .Insuficiencia cardiaca descompensada aguda (insuficiencia cardiaca congestiva aguda) .Hipotensión .Pacientes con taquicardia paroxística o arritmias absolutas con ritmo cardiaco 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 una 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.* Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable 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.* Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable debe administrase 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 Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable en vez de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ ml + 10 microgramos/ml, solución inyectable debe tenerse en cuenta debido a su menor contenido de adrenalina de 5 microgramos/ml en: *.Pacientes con enfermedades cardiovasculares* (p. ej., insuficiencia cardiaca, cardiopatía coronaria, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia cardiaca, hipertensión) *.Pacientes con alteraciones de la circulación cerebral*, antecedentes de accidentes cerebrovasculares. Se recomienda que el tratamiento dental con articaína/adrenalina se aplace 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. Este medicamento contiene metabisulfito sódico, un sulfito que en raras ocasiones puede causar reacciones de hipersensibilidad y broncoespasmos. Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por cartucho, lo que se considera esencialmente «exento de sodio». 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. **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.** 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, Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable solo debe emplearse tras un cuidadoso análisis de la relación beneficio-riesgo. Debido a su menor contenido de adrenalina, es preferible el uso de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable al de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ ml + 10 microgramos/ml solución inyectable. 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 hidrocloruro de articaína y adrenalina puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Tras la administración de Ultracain con Epinefrina, 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 siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100), <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) .Frecuencia no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Fecuentes	Gingivitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones alérgicas[1], anafilácticas/anafilactoides
Trastornos psiquiátricos	Raras	Nerviosismo/ansiedad[4]
	Frecuencia no conocida	Estado de ánimo eufórico
Trastornos del sistema nervioso	Fecuentes	Neuropatía: Neuralgia (dolor neuropático), Hipoestesia/entumecimiento (oral y perioral)[4], Hiperestesia, Disestesia (oral y perioral), *lo que incluye* Disgeusia (p. ej., gusto metálico, alteraciones del gusto) Ageusia, Alodinia, Termohiperestesia, Cefalea
	Poco frecuentes	Sensación de ardor
	Raras	Trastorno nervioso facial[2] (parálisis y paresia), Síndrome de Horner (ptosis palpebral, enoftalmos, miosis). Somnolencia (adormecimiento), Nistagmo
	Muy raras	Parestesia[3] (hipoestesia persistente y pérdida del gusto) tras el bloqueo nervioso mandibular o alveolar inferior
Trastornos oculares	Raras	Diplopía (parálisis de los músculos oculomotores)[4], Alteraciones visuales (ceguera temporal)[4], Ptosis, Miosis, Enoftalmos
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Hiperacusia, Acúfenos[4]
Trastornos cardiacos	Fecuentes	Bradicardia, Taquicardia
	Raras	Palpitaciones
	Frecuencia no conocida	Trastornos de conducción (bloqueo auriculoventricular)
Trastornos vasculares	Fecuentes	Hipotensión (con posible colapso circulatorio)
	Poco frecuentes	Hipertensión
	Raras	Bochornos
	Frecuencia no conocida	Hiperemia local/regional, Vasodilatación, Vasoconstricción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Broncoespasmo/asma, Disnea[2]
	Frecuencia no conocida	Disfonía (ronquera)[1]
Trastornos gastrointestinales	Fecuentes	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
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción, Prurito
	Raras	Angioedema (rostro/lengua/labios/garga nta/laringe/edema periorbital), Urticaria
	Frecuencia no conocida	Eritema, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Dolor de cuello
	Raras	Contracción de los músculos[4]
	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de manifestaciones neuromusculares del síndrome Kearns-Sayre Trismus
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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. [1]Las reacciones alérgicas no deben confundirse con episodios sincopales (palpitaciones cardiacas debidas a la adrenalina). [2]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. [3]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. [4]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 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, cardiaca (paro cardiaco, depresión miocárdica). La acidosis exacerba 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, cardiaca (paro cardiaco, 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 cardiaco. 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 cardiaco, se debe practicar inmediatamente reanimación cardiopulmonar. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso/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 (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 α-adrenérgicos como en los β-adrenérgicos: predominan los efectos β-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. Ultracain con Epinefrina 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. Población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Articaína.** Absorción. En tres estudios clínicos publicados que describen el perfil farmacocinético de la combinación de hidrocloruro de articaína 40 mg/ml y adrenalina10 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 ∝/β-globulinas (62,5-73,4 %). La unión a γ-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 4 l/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 de sodio (E-223) Cloruro sódico. Acido clorhídrico 0,1N (ajustador de pH) Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Periodo de validez.** Los cartuchos de 1,7 ml de Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable tienen un período de caducidad de 2 años y medio. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 25 °C. No congelar. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior herméticamente cerrado para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Cartucho de vidrio de clase I cilíndrico de un solo uso, sellado por la base por un émbolo móvil de goma y por la parte superior por un sello de goma sujeto por un tapón de aluminio. Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable: Envases conteniendo 1 ó 100 cartuchos de vidrio tipo I de 1,7 ml. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** 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.** Ultracain con Epinefrina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable, con número de registro: 55.033. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 30-Julio-1980 / 29-Abril-2005. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero 2020.