

Anexo III

Información del producto

Nota:

Esta información del producto es el resultado de un procedimiento de arbitraje, al que se refiere esta Decisión de la Comisión.

La información del producto podrá ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes del Estado Miembro, en colaboración con el Estado Miembro de Referencia, según corresponda, de conformidad con los procedimientos establecidos en el Capítulo 4 del Título III de la Directiva 2001/83/EC.

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable]

1 mililitro de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloreuro 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 hidrocloreuro de articaína y 8,5 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

[{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable]

1 mililitro de solución inyectable contiene 40 mg de hidrocloreuro 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 hidrocloreuro de articaína y 17 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

Excipientes con efecto conocido: metabisulfito sódico (E-223), cloruro sódico, edetato disódico, hidróxido sódico.

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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.

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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 {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml.

Para procedimientos más complejos, como una hemostasia pronunciada necesaria, es preferible utilizar {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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:

[{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable]

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina(mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 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)

[{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable]

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cartuchos)
50	350	0,088	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 {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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:

[[Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable]

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 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)

[[Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable]

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis máxima de articaína hidrocloreuro (mg)	Dosis de adrenalina (mg)	Volumen total (ml) y equivalente en número de cartuchos (1,7 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 esterases plasmáticas inespecíficas de los tejidos y la sangre.

Pacientes con deficiencia de colinesterasa plasmática

Pueden producirse niveles plasmáticos elevados del producto en pacientes con deficiencia de colinesterasa o bajo tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa, ya que el producto queda desactivado en un 90 % por esterazas 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 la inducción de la anestesia regional con anestésicos locales, debe garantizarse la disponibilidad un equipo de reanimación y medicación adecuados para poder aplicar tratamiento inmediato a cualquier emergencia respiratoria o cardiovascular. El estado de consciencia del paciente debe monitorizarse después de cada inyección de anestesia local.

Al utilizar {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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 cardíaco y perturbaciones de conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de 2.º o 3.º grado, bradicardia marcada)
- Insuficiencia cardíaca descompensada aguda (insuficiencia cardíaca congestiva aguda)
- Hipotensión

- Pacientes con taquicardia paroxística o arritmias absolutas con ritmo 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 un anestesia eficaz.

Pacientes con enfermedad hepática grave:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de enfermedad hepática, aunque el 90 % de la articaína queda primero desactivada por esterases 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:

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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:

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} debe administrarse con precaución en los pacientes que estén tomando fármacos antiplaquetarios o anticoagulantes o que sufran un trastorno de coagulación, puesto que presentan un riesgo mayor de sufrir hemorragias. El mayor riesgo de hemorragia está más relacionado con el procedimiento que con el medicamento.

Pacientes de edad avanzada:

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

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

El uso de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml, solución inyectable en vez de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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 cardíaca, cardiopatía coronaria, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia cardíaca, hipertensión)
- Pacientes con alteraciones de la circulación cerebral, antecedentes de accidentes cerebrovasculares

Se recomienda que el tratamiento dental con articaína/adrenalina se aplase durante seis meses tras un accidente cerebrovascular debido a un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares recurrentes.

- Pacientes con diabetes no controlada:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido al efecto hiperglucémico de la adrenalina.

- Pacientes con tirotoxicosis:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.

- Pacientes con feocromocitoma:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.

- Pacientes con susceptibilidad al glaucoma de ángulo cerrado agudo:

Este medicamento debe utilizarse con precaución debido a la presencia de adrenalina.

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

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

La adrenalina reduce el flujo sanguíneo en las encías, pudiendo causar necrosis local del tejido. Se han notificado casos muy raros de lesión nerviosa prolongada o irreversible y de pérdida gustativa tras una analgesia de bloqueo mandibular.

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

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

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

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, {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solo debe emplearse tras un cuidadoso análisis de la relación beneficio-riesgo.

Debido a su menor contenido de adrenalina, es preferible el uso de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable al de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 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 hidrocloreuro de articaína y adrenalina puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Tras la administración de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)}, pueden aparecer mareos (lo que incluye vértigo, trastornos de la visión y fatiga) (ver sección 4.8). Por tanto, los pacientes no deben abandonar la consulta del dentista hasta que hayan recuperado sus facultades (normalmente, en 30 minutos) tras el procedimiento dental.

4.8 Reacciones adversas

a) Resumen del perfil de seguridad

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

Las reacciones adversas graves suelen ser sistémicas.

b) Lista tabulada de reacciones adversas

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

La clasificación de frecuencias sigue la convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	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	Frecuentes	Neuropatía: Neuralgia (dolor neuropático) Hipoestesia/entumecimiento (oral y perioral) ⁴ Hiperestesia Disestesia (oral y perioral), <i>lo que incluye</i> Disgeusia (p. ej., gusto metálico, alteraciones del gusto) Ageusia Alodinia Termohiperestesia Cefalea
	Poco frecuentes	Sensación de ardor
	Raras	Trastorno nervioso facial 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 cardíacos	Frecuentes	Bradycardia Taquicardia
	Raras	Palpitaciones
	Frecuencia no conocida	Trastornos de conducción (bloqueo auriculoventricular)
Trastornos vasculares	Frecuentes	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	Frecuentes	Hinchazón de la lengua, los labios y las encías
	Poco frecuentes	Estomatitis, glositis Náuseas, vómitos, diarrea
	Raras	Exfoliación (descamación)/ulceración gingival/de la mucosa oral
	Frecuencia no conocida	Disfagia Hinchazón de las mejillas Glosodinia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción Prurito
	Raras	Angioedema (rostro/lengua/labios/garganta/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 nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Tipos de sobredosis

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

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

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

Síntomas

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

Debida a la articaína:

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

La acidosis exagera los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

Debida a la adrenalina:

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

Tratamiento de la sobredosis

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

Según la gravedad de los síntomas de la sobredosis, el médico o el dentista deben implementar protocolos que prevean la necesidad de proteger las vías respiratorias y suministrar ventilación asistida. El estado de consciencia del paciente debe monitorizarse después de cada inyección de anestesia local. Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, debe detenerse la inyección del anestésico local inmediatamente. Si es necesario, coloque al paciente en decúbito supino.

Los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse inmediatamente con el soporte de las vías respiratorias/respiratorio adecuado y la administración de fármacos anticonvulsivantes.

La oxigenación y la ventilación óptimas, junto con el soporte circulatorio y el tratamiento de la acidosis pueden evitar un paro cardíaco.

Si se produce depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), debe considerarse un tratamiento adecuado con líquidos intravenosos, vasopresores o agentes inotrópicos. A los niños se les debe administrar dosis acordes a su edad y peso.

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

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La articaína, un anestésico amida local, bloquea de forma reversible la conducción nerviosa a través de un mecanismo conocido que se ha observado comúnmente en otros anestésicos amidas locales. Este consiste en la disminución o la prevención del gran aumento transitorio de la permeabilidad de las membranas excitables al sodio (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

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} tiene un inicio de acción de 1,5-1,8 min en el caso de la infiltración y de 1,4-3,6 min en el del bloqueo nervioso.

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

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

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

- Articaína

Absorción

En tres estudios clínicos publicados que describen el perfil farmacocinético de la combinación de hidrocloruro de articaína 40 mg/ml y adrenalina 10 o 5 microgramos/ml, los valores del T_{max} estaban comprendidos entre 10 y 12 minutos, con valores de la C_{max} comprendidos entre 400 y 2100 ng/ml. En ensayos clínicos en niños, el valor de la C_{max} fue de 1382 ng/ml y el T_{max} de 7,78 minutos, tras la infiltración de una dosis de 2 mg/kg de peso corporal.

Distribución

Se observó una alta unión a proteínas con albúmina de suero humano (68,5-80,8 %) y α/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.

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

Cloruro sódico
Edetato disódico
Metabisulfito sódico (E-223)
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

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.

Caja que contiene 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.
Caja que contiene 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml, autoaspirables.
Envase que contiene 4 cajas de 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.
Envase que contiene 8 cajas de 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml solución inyectable

hidrocloruro de articaína/epinefrina (adrenalina)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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 contiene 68 mg de hidrocloruro de articaína y 8,5 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, edetato disódico, metabisulfito sódico (E-223), hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

Contiene sodio y metabisulfito.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

50 cartuchos de 1,7 ml

50 cartuchos de 1,7 ml, autoaspirables

4 envases de 50 cartuchos de 1,7 ml

8 envases de 50 cartuchos de 1,7 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Infiltración y uso perineural.

Uso dental.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Usar inmediatamente tras abrir el cartucho.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES 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.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Para un solo uso.

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
<NN: {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA (CARTUCHO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml +
5 microgramos/ml solución inyectable
hidrocloruro de articaína/epinefrina (adrenalina)

Uso dental

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,7 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable

hidrocloruro de articaína/epinefrina (adrelalina)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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 contiene 68 mg de hidrocloruro de articaína y 17 microgramos de epinefrina (adrenalina) (como tartrato de adrenalina).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, edetato disódico, metabisulfito sódico (E-223), hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

Contiene sodio y metabisulfito.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

50 cartuchos de 1,7 ml

50 cartuchos de 1,7 ml, autoaspirables

4 envases de 50 cartuchos de 1,7 ml

8 envases de 50 cartuchos de 1,7 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Infiltración y uso perineural.

Uso dental.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Usar inmediatamente tras abrir el cartucho.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES 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.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Para un solo uso.

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
<NN: {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA (CARTUCHO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml +
10 microgramos/ml solución inyectable
hidrocloruro de articaína/epinefrina (adrenalina)

Uso dental

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,7 ml

6. OTROS

PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml +
5 microgramos/ml solución inyectable

{Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml +
10 microgramos/ml solución inyectable

[Ver Anexo I: Para completar a nivel nacional]

hidrocloruro de articaína/epinefrina (adrenalina)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su dentista, médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su dentista, médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es X/Y y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren X/Y
3. Cómo usar X/Y
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de X/Y
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es X/Y y para qué se utiliza

X/Y se utiliza para entumecer (anestésiar) la cavidad oral durante procedimientos dentales.

Este medicamento contiene dos principios activos:

- articaína, un anestésico local que previene el dolor.
- adrenalina, un vasoconstrictor que estrecha los vasos sanguíneos del lugar de inyección y, por tanto, prolonga el efecto de la articaína. También reduce las hemorragias durante la cirugía.

Su dentista le administrará X o Y.

X/Y está indicado en niños mayores de 4 años (de unos 20 kg de peso corporal), adolescentes y adultos.

Dependiendo del tipo de procedimiento dental realizado, el dentista escogerá uno de los dos medicamentos:

- X se suele utilizar para procedimientos dentales sencillos y breves.
- Y está más adaptado a procedimientos más largos o con posibles hemorragias importantes.

2. Qué necesita saber antes de que le administren X/Y

No use X/Y si padece alguna de las dolencias siguientes:

- alergia a la articaína o a la adrenalina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- alergia a otros anestésicos locales.
- epilepsia no controlada correctamente con medicamentos.

Advertencias y precauciones

Consulte a su dentista antes de empezar a usar X/Y si padece alguna de las dolencias siguientes:

- trastornos del ritmo cardiaco graves (p. ej., bloqueo AV de segundo y tercer grado).
- insuficiencia cardíaca aguda (debilidad cardiaca aguda, p. ej., dolor torácico inesperado en reposo o después de un infarto de miocardio [es decir, ataque al corazón]).
- hipotensión arterial.
- latidos cardíacos anormalmente rápidos.
- infarto de miocardio en los últimos 3-6 meses.
- injerto de revascularización coronaria en los últimos 3 meses.
- está tomando unos medicamentos para la presión arterial llamados betabloqueantes, como el propranolol. Existe el riesgo de crisis hipertensiva (presión arterial muy alta) o de ralentización del pulso grave (ver sección «Uso de X/Y con otros medicamentos»).
- presión arterial muy alta.
- está tomando simultáneamente medicamentos para el tratamiento de la depresión y para la enfermedad de Parkinson (antidepresivos tricíclicos). Estos medicamentos pueden intensificar los efectos de la adrenalina.
- epilepsia.
- carencia de una sustancia química natural llamada colinesterasa en la sangre (deficiencia de colinesterasa plasmática).
- problemas renales.
- problemas hepáticos graves
- una enfermedad llamada *Miastenia Gravis* que causa debilidad muscular.
- porfiria que causa tanto complicaciones neurológicas como problemas de piel
- si está usando otros anestésicos locales que causen pérdida reversible de la sensibilidad (lo que incluye anestésicos volátiles, como el halotano).
- si está tomando unos medicamentos llamados antiplaquetarios o anticoagulantes para prevenir el estrechamiento o el endurecimiento de los vasos sanguíneos de brazos y piernas.
- si tiene más de 70 años.
- padece o ha padecido algún problema de corazón.
- tiene diabetes no controlada.
- un caso grave de exceso de funcionamiento de la tiroides (tirotoxicosis).
- un tumor llamado feocromocitoma.
- una enfermedad llamada glaucoma de ángulo cerrado que afecta a los ojos.
- inflamación o infección de la zona en la que recibirá la inyección.
- cantidades reducidas de oxígeno en los tejidos del cuerpo (hipoxia), nivel alto de potasio en sangre (hipercalemia) y trastornos metabólicos como resultado de demasiado ácido en la sangre (acidosis metabólica).

Uso de X/Y con otros medicamentos

Informe a su dentista si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es sumamente importante informar a su dentista si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros anestésicos locales que causen pérdida reversible de la sensibilidad (lo que incluye anestésicos volátiles, como el halotano).
- Sedantes (como la benzodiazepina, opiáceos), por ejemplo, para reducir la aprensión antes del procedimiento dental.
- Medicamentos para el corazón y la presión arterial (como guanadrel, guanetidina, propranolol, nadolol).
- Antidepresivos tricíclicos para tratar la depresión (como amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina y protriptilina).
- Inhibidores de la COMT para tratar la enfermedad de Parkinson (como entacapona o tolcapona).
- Inhibidores de la MAO para tratar trastornos depresivos o de ansiedad (como moclobemida,

- fenelzina, tranilcipromina, linezolid).
- Medicamentos para tratar los latidos irregulares del corazón (por ejemplo, digitálicos, quinidina).
- Medicamentos para los ataques de migraña (como metisergida o ergotamina).
- Vasopresores simpatomiméticos (como cocaína, anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina), empleados para elevar la presión arterial: si se han tomado en las 24 horas previas al tratamiento dental planeado, este debe posponerse.
- Fármacos neurolépticos (por ejemplo, fenotiazinas).

Uso de X/Y con alimentos

Evite comer, incluso mascar chicle, hasta que haya recuperado la sensibilidad normal. De lo contrario, existe el riesgo de que se muerda los labios, las mejillas o la lengua, especialmente en el caso de los niños.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedarse embarazada, consulte a su dentista o médico antes de utilizar este medicamento.

Su dentista o médico decidirán si puede tomar X/Y durante el embarazo.

La lactancia puede reanudarse al cabo de 5 horas tras la anestesia.

No se esperan efectos adversos sobre la fertilidad con las dosis empleadas en un procedimiento dental.

Conducción y uso de máquinas

Si experimenta efectos adversos, lo que incluye mareos, visión borrosa o fatiga, no debe conducir ni manejar maquinaria hasta que haya recuperado sus facultades (normalmente, durante los 30 minutos siguientes al procedimiento dental).

X/Y contiene sodio y metabisulfito sódico.

- Sodio: este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por cartucho, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».
- Metabisulfito sódico: en raras ocasiones puede causar reacciones alérgicas graves y dificultades para respirar (broncoespasmo).

Si existe algún riesgo de reacción alérgica, su dentista escogerá otro medicamento para la anestesia.

3. Cómo usar X/Y

Solo los médicos y dentistas están formados para emplear X/Y.

Su dentista escogerá entre X o Y y determinará la dosis adecuada teniendo en cuenta su edad, peso, estado de salud general y el procedimiento dental.

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

Este medicamento se administra mediante una inyección lenta en la cavidad bucal.

Si usa más X/Y del que debe

Es poco probable que le administren demasiada cantidad de esta inyección, pero si comienza a sentirse mal, dígaselo a su dentista. Los síntomas de una sobredosis incluyen debilidad aguda, palidez de la piel, cefalea, agitación o inquietud, desorientación, pérdida de equilibrio, temblores o estremecimientos involuntarios, dilatación de la pupila, visión borrosa, problemas para enfocar los objetos con claridad, alteraciones del habla, mareos, convulsiones, estupor, pérdida de consciencia, coma, bostezos, respiración anormalmente lenta o rápida que puede llevar a un paro respiratorio temporal, incapacidad del corazón para contraerse (fallo cardiaco).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su dentista.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando esté en la consulta del dentista, este hará un detenido seguimiento de los efectos de X/Y.

Informe a su dentista, médico o farmacéutico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves:

- Hinchazón del rostro, lengua o faringe, dificultad para tragar, habones urticantes o dificultad para respirar (angioedema)
 - Erupción, picor, hinchazón de la garganta y dificultad para respirar: pueden ser síntomas de una reacción alérgica (hipersensibilidad).
 - Una combinación de caída del párpado y constricción de la pupila (síndrome de Horner).
- Estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

En otros pacientes también pueden aparecer otros efectos adversos no indicados más arriba.

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Inflamación de las encías
- Dolor neuropático: dolor debido a lesión nerviosa
- Entumecimiento o disminución del sentido del tacto dentro y alrededor de la boca
- Gusto metálico, alteraciones del gusto o pérdida de la función gustativa
- Sentido del tacto aumentado, desagradable o anormal
- Aumento de la sensibilidad al calor
- Dolor de cabeza
- Latidos cardiacos anormalmente rápidos
- Latidos cardiacos anormalmente lentos
- Presión arterial baja
- Hinchazón de la lengua, los labios y las encías

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Sensación de ardor
- Presión arterial alta
- Inflamación de la lengua y la boca
- Náuseas, vómitos, diarrea
- Erupción, picor
- Dolor en el cuello o en el lugar de inyección

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

- Nerviosismo, ansiedad
- Trastorno de los nervios faciales (parálisis facial)
- Somnolencia
- Movimiento involuntario de los ojos
- Visión doble, ceguera temporal
- Caída del párpado y constricción de la pupila (síndrome de Horner)
- Hundimiento del globo ocular dentro de la órbita (enofthalmia)
- Zumbido en los oídos, mayor sensibilidad del oído
- Palpitaciones
- Bochornos
- Sibilancias (broncoespasmo, pitos, silbidos en bronquios), asma
- Dificultad para respirar

- Exfoliación y ulceración de las encías
- Exfoliación del lugar de inyección
- Habones urticantes.
- Contracción involuntaria de los músculos
- Fatiga, debilidad
- Escalofríos

Efectos adversos muy raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas:

- Pérdida persistente de la sensibilidad, entumecimiento extenso y pérdida del gusto

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Buen humor extremo (euforia)
- Problemas de coordinación de los latidos cardiacos (trastornos de conducción, bloqueo auriculoventricular)
- Aumento de la cantidad de sangre en una parte del cuerpo que lleva a la congestión de los vasos sanguíneos
- Ensanchamiento o estrechamiento de los vasos sanguíneos
- Ronquera
- Dificultad para tragar
- Hinchazón de las mejillas e hinchazón local
- Síndrome de boca ardiente
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Aumento anormal de la sudoración
- Empeoramiento de los síntomas neuromusculares del síndrome Kearns-Sayre
- Sensación de calor o de frío
- Bloqueo de la mandíbula

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su dentista, médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la notificación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de X/Y

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25 °C.

No congelar.

Conservar los cartuchos en el embalaje exterior herméticamente cerrado para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si ve que la solución está turbia o presenta un cambio de color.

Los cartuchos son de un solo uso. Usar inmediatamente tras abrir el cartucho. La solución sin usar debe desecharse.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su dentista sabrá cómo deshacerse de los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de X/Y

- Los principios activos son hidrocloreuro de articaína y tartrato de adrenalina.
 - o Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable de X contiene 68 mg de hidrocloreuro de articaína y 8,5 microgramos de adrenalina (como tartrato de adrenalina).
 - o Cada mililitro de X contiene 40 mg de hidrocloreuro de articaína y 5 microgramos de adrenalina (como tartrato de adrenalina).

 - o Cada cartucho de 1,7 ml de solución inyectable de Y contiene 68 mg de hidrocloreuro de articaína y 17 microgramos de adrenalina (como tartrato de adrenalina).
 - o Cada mililitro de Y contiene 40 mg de hidrocloreuro de articaína y 10 microgramos de adrenalina (como tartrato de adrenalina).

- Los demás componentes son cloruro sódico, edetato disódico, metabisulfito sódico (E-223), hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

X/Y es una solución transparente e incolora.

Está envasado en cartuchos de vidrio de un solo uso, sellados por la base con un émbolo móvil de goma y por la parte superior con un sello de goma sujeto por un tapón de aluminio.

Caja que contiene 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.

Caja que contiene 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml autoaspirables.

Envase que contiene 4 cajas de 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.

Envase que contiene 8 cajas de 50 cartuchos de vidrio de 1,7 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Para completar a nivel nacional]

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

<[Ver Anexo - Para completar a nivel nacional]>

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes de AAAA}.

<[Para completar a nivel nacional]>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {nombre de la agencia del EM [enlace]}

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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 efectiva. 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 {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 5 microgramos/ml.

Para procedimientos más complejos, como una hemostasia pronunciada necesaria, es preferible utilizar {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} 40 mg/ml + 10 microgramos/ml.

Uso concomitante de sedantes para reducir la ansiedad del paciente:

La dosis máxima segura del anestésico local puede reducirse en pacientes sedados debido a un efecto aditivo sobre la depresión del sistema nervioso central.

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.

Niños (entre 4 y 11 años de edad)

No se ha establecido la seguridad de {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} en niños de 4 años y menores de 4 años. No hay datos disponibles.

La cantidad a inyectar debe determinarse mediante la edad y el peso del niño y la magnitud de la operación. La dosis media efectiva es 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.

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.

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 de modo estricto para identificar cualquier signo de sobredosis relativa.

Pacientes con insuficiencia hepática

Para 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 medicamento en pacientes con deficiencia de colinesterasa o bajo tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa, ya que el producto queda desactivado en un 90 % por esterazas plasmáticas. Por lo tanto, debe utilizarse la dosis más que proporcione una anestesia eficaz.

Forma de administración

Infiltración y uso perineural en la cavidad oral.

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 medicamento solo debe utilizarlo un médico o un dentista con la formación suficiente y familiarizado con el diagnóstico y el tratamiento de la toxicidad sistémica, o bajo su supervisión. Antes de la inducción de la anestesia regional con anestésicos locales, debe garantizarse la disponibilidad de un equipo de reanimación y de 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 {Denominación (de fantasía) y denominaciones asociadas (ver Anexo I)} para una infiltración o un bloqueo anestésico regional, la inyección siempre se debe administrar lentamente y con aspiración previa.

Advertencias especiales

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.

Precauciones de empleo

Riesgo asociado a inyección intravascular accidental:

Una inyección intravascular accidental puede causar altos niveles 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 asegurar 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 prevenir 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.

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 medicación adecuados para poder aplicar tratamiento inmediato a cualquier emergencia respiratoria o cardiovascular.

Según la gravedad de los síntomas de la sobredosis, el médico o el dentista deben implementar protocolos que prevean la necesidad de proteger las vías respiratorias y suministrar ventilación asistida. El estado de consciencia del paciente debe monitorizarse después de cada inyección de anestesia local.

Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, debe detenerse la inyección del anestésico local inmediatamente. Si es necesario, coloque al paciente en decúbito supino.

Los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse inmediatamente con el soporte de las vías respiratorias/respiratorio adecuado y la administración de fármacos anticonvulsivantes.

La oxigenación y la ventilación óptimas, junto con el soporte circulatorio y el tratamiento de la acidosis pueden evitar un paro cardíaco.

Si se produce depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), debe contemplarse un tratamiento adecuado con líquidos intravenosos, vasopresores o agentes inotrópicos. A los niños se les deben administrar dosis acordes a su edad y peso.

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

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.