APROVADO EM
26-06-2020
INFARMED

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável

2. Composição qualitativa e quantitativa

Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável
1 ml de solução injetável contém 40 mg de cloridrato de articaína e 5 microgramas de adrenalina (na forma de tartarato de adrenalina).
Cada cartucho de 1,8 ml da solução injetável contém 72 mg de cloridrato de articaína e 9 microgramas de adrenalina (na forma de tartarato de adrenalina).

Cloreto de sódio, ácido cítrico monohidrato, metabisulfito de sódio (E-223).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. Forma farmacÊutica

Solução injetável.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Anestesia local e loco-regional em procedimentos dentários.
Artinibsa é indicado em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 4 anos (ou a partir dos 20 kg (44 libras) de peso corporal).

4.2 Posologia e modo de administração

Para utilização profissional exclusiva de médicos ou dentistas.

Posologia

Para todas as populações, deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz. A posologia necessária tem de ser determinada individualmente.

Para um procedimento de rotina, a dose normal para doentes adultos é de 1 cartucho, mas menos de um cartucho pode ser suficiente para uma anestesia eficaz. Segundo o critério do dentista, podem ser necessários mais cartuchos para procedimentos mais extensos, sem exceder a dose máxima recomendada.

Para a maioria dos procedimentos dentários, é preferível utilizar Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml.
Para procedimentos mais complexos, como os que requerem uma hemostase acentuada, é preferível utilizar Artinibsa 40 mg/ml + 10 microgramas/ml.

Uso concomitante de sedativos para reduzir a ansiedade do doente:

A dose segura máxima de anestesia local pode ser reduzida em doentes sedados devido a um efeito aditivo sobre a depressão do sistema nervoso central (ver secção 4.5).

• Adultos e adolescentes (12 a 18 anos de idade)
Nos adultos e adolescentes, a dose máxima de articaína é de 7 mg/kg, com uma dose máxima absoluta de articaína de 500 mg. A dose máxima de articaína de 500 mg corresponde a um adulto saudável com 70 kg ou mais de peso corporal.
A tabela abaixo ilustra a dose máxima recomendada:

Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável

Peso corporal do doente (kg)	Dose máxima de cloridrato de articaína (mg)	Dose de adrenalina (mg)	Volume total (ml) e equivalente em número de cartuchos (1,8 ml)
40	280	0,035	7,0 (3,9 cartuchos)
50	350	0,044	8,8 (4,9 cartuchos)
60	420	0,053	10,5 (5,8 cartuchos)
70 ou mais	490	0,061	12,3 (6,8 cartuchos)

• Crianças (4 a 11 anos de idade)
A segurança de Artinibsa 1/200 000 em crianças com idade igual e inferior a 4 anos não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.
A quantidade a ser injetada deve ser determinada pela idade e peso da criança e pela magnitude da intervenção cirúrgica. A dose média eficaz de articaína é de 2 mg/kg e de 4 mg/kg para procedimentos simples e complexos, respetivamente. Deve ser utilizada a dose mais baixa que proporcione uma anestesia dentária eficaz. Em crianças com 4 anos de idade (ou a partir dos 20 kg (44 libras) de peso corporal) ou mais, a dose máxima de articaína é de apenas 7 mg/kg com uma dose máxima absoluta de 385 mg de articaína para uma criança saudável com 55 kg de peso corporal.
A tabela abaixo ilustra a dose máxima recomendada:

Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável

Peso corporal do doente (kg)	Dose máxima de cloridrato de articaína (mg)	Dose de adrenalina (mg)	Volume total (ml) e equivalente em número de cartuchos (1,8 ml)
20	140	0,018	3,5 (1,9 cartuchos)
30	210	0,026	5,3 (2,9 cartuchos)
40	280	0,035	7,0 (3,9 cartuchos)

55	385	0,048	9,6 (5,3 cartuchos)

• Populações especiais

Idosos e doentes com problemas renais:
Devido à ausência de dados clínicos, deve ter-se uma precaução especial no sentido de administrar a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz em doentes idosos e em doentes com problemas renais (ver secções 4.4 e 5.2).
Nestes doentes podem ocorrer níveis plasmáticos elevados do medicamento, em particular depois de um uso reiterado. Caso seja necessária uma nova injeção, o doente deve ser rigorosamente monitorizado para identificar qualquer sinal de sobredosagem relativa (ver secção 4.9).

Doentes com compromisso hepático
Deve ter-se uma precaução especial no sentido de administrar a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz em doentes com compromisso hepático, em particular depois de um uso reiterado, apesar de 90% da articaína ser primeiro inativada por esterases plasmáticas não específicas no tecido e no sangue.

Doentes com deficiência em colinesterase plasmática
Podem ocorrer níveis plasmáticos do medicamento elevados em caso de deficiência em colinesterase ou com um tratamento com inibidores da acetilcolinesterase, uma vez que o medicamento é inativado em 90% por esterases plasmáticas (ver secções 4.4 e 5.2). Por conseguinte, deve ser utilizada a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz.

Modo de administração

Infiltração e utilização perineural na cavidade oral.

Os anestésicos locais devem ser injetados com precaução, quando existe inflamação e/ou infeção no local da injeção. A velocidade da injeção deve ser muito lenta (1 ml/min).

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento apenas deve ser utilizado por, ou sob a supervisão de médicos ou dentistas suficientemente treinados e familiarizados com o diagnóstico e tratamento de toxicidade sistémica. A disponibilidade de medicação e equipamento de reanimação adequados deve ser assegurada antes da indução de anestesia regional com anestésicos locais, para assegurar o tratamento imediato de qualquer emergência respiratória e cardiovascular. O estado de consciência do doente deve ser monitorizado depois de cada injeção anestésica local.

Quando utilizar Artinibsa para infiltração ou anestesia regional de bloqueio, a injeção deve ser sempre administrada lentamente e com aspiração prévia.

Para instruções quanto ao manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à articaína (ou a qualquer agente anestésico local do tipo amida) ou à adrenalina, ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
Doentes com epilepsia não controlada com tratamento.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes da utilização deste medicamento, é importante:
- Inquirir quanto às terapêuticas atuais do doente e o seu historial;
- Manter o contacto verbal com o doente
- Ter à mão equipamento de reanimação (ver secção 4.9)

Advertências especiais

Este medicamento tem de ser utilizado com precaução em doentes com as seguintes patologias e o adiamento da cirurgia dentária deve ser considerado se a doença for grave e/ou não esteja estável:

Doentes com perturbações cardiovasculares:
Deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz em caso de:
Perturbações na formação e condução dos impulsos cardíacos (por exemplo, bloqueio atrioventricular de 2º ou 3ºgrau, bradicardia acentuada)
Insuficiência cardíaca aguda descompensada (insuficiência cardíaca congestiva aguda)
Hipotensão

Doentes com taquicardia paroxística ou arritmias absolutas com frequência cardíaca acelerada
Doentes com angina de peito instável ou uma história de um enfarte do miocárdio recente (menos de 6 meses)
Doentes que fizeram cirurgia de bypass da artéria coronária recentemente (3 meses)
Doentes a tomar bloqueadores beta não cardioseletivos (por exemplo, propranolol) (risco de crises hipertensivas ou bradicardia grave). (ver secção 4.5)
Doentes com hipertensão não controlada
Tratamento concomitante com antidepressivos tricíclicos, uma vez que estas substâncias podem intensificar efeitos cardiovasculares da adrenalina. (ver secção 4.5)

Este medicamento tem de ser utilizado com precaução em doentes com as seguintes doenças:

Doentes com doença epilética:
Devido à sua ação convulsivante, todos os anestésicos locais devem ser utilizados com muita precaução.

Doentes com deficiência em colinesterase plasmática:
Pode suspeitar-se de uma deficiência em colinesterase plasmática quando ocorrem sinais clínicos de sobredosagem com a posologia habitual da anestesia e quando se excluiu a possibilidade de uma injeção vascular. Neste caso, deve ter-se precaução na injeção seguinte e deve reduzir-se a dose aplicada.

Doentes com doença renal:
Deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz.

Doentes com doença hepática grave:
Este medicamento deve ser utilizado com precaução, na presença de uma doença hepática, apesar de 90% da articaína ser primeiro inativada por esterases plasmáticas não específicas no tecido e no sangue.

Doentes com miastenia grave tratada com inibidores da acetilcolinesterase:
Deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz.

Doentes com porfíria:
Artinibsa apenas deve ser utilizado em doentes com porfíria aguda quando não estiver disponível uma alternativa mais segura. Devem ser tomadas precauções adequadas em todos os doentes com porfíria, uma vez que este medicamento pode despoletar uma crise de porfíria.

Doentes a receber tratamento concomitante com anestésicos halogenados por inalação:
Deve utilizar-se a dose mais baixa do medicamento que leve a uma anestesia eficaz (ver secção 4.5).

Doentes a receber tratamento com antiplaquetários/anticoagulantes:
Artinibsa deve ser administrado com precaução em doentes que estejam a utilizar medicamentos antiplaquetários/anticoagulantes ou que tenham problemas de coagulação, devido a um risco mais elevado de hemorragia. O risco mais elevado de hemorragia está mais associado ao procedimento do que ao medicamento.

Doentes idosos:
Podem ocorrer níveis plasmáticos elevados em doentes idosos, em particular depois de um uso reiterado. Caso seja necessária uma nova injeção, o doente deve ser rigorosamente monitorizado para identificar qualquer sinal de sobredosagem relativa (ver secção 4.9).
Por conseguinte, deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz.

O uso de Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável em alternativa ao Artinibsa 40 mg/ml + 10 microgramas/ml, solução injetável deve ser considerado devido ao seu conteúdo inferior de adrenalina de 5 microgramas/ml em:

Doentes com patologias cardiovasculares (por exemplo, insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, história de enfarte do miocárdio, arritmias cardíacas, hipertensão)

Doentes com perturbações na circulação cerebral, história de AVC
É recomendado que o tratamento dentário com articaína/adrenalina seja adiado por seis meses depois de um AVC, devido ao risco acrescido de AVCs recorrentes.

Doentes com diabetes não controlada:
Este medicamento deve utilizar-se com precaução devido ao efeito hiperglicémico da adrenalina.

Doentes com tireotoxicose:
Este medicamento deve utilizar-se com precaução devido à presença de adrenalina.

Doentes com feocromocitoma:
Este medicamento deve utilizar-se com precaução devido à presença de adrenalina.

Doentes com suscetibilidade para glaucoma agudo de ângulo fechado:
Este medicamento deve utilizar-se com precaução devido à presença de adrenalina.

Deve utilizar-se a dose mais baixa que leve a uma anestesia eficaz.

Este medicamento tem de ser utilizado de forma segura e eficaz, nas condições adequadas:
A adrenalina compromete o fluxo sanguíneo nas gengivas, podendo potencialmente causar necrose tecidular local.
Foram notificados casos muito raros de lesão traumática de nervo e perda gustativa prolongadas ou irreversíveis após a analgesia de bloqueio mandibular.

Os efeitos anestésicos locais podem ser reduzidos quando este medicamento é injetado numa área inflamada ou infetada.

A dose também tem de ser reduzida em caso de hipoxia, hipercalemia e acidose metabólica.

Existe o risco de traumatismo por mordedura (lábios, bochechas, mucosas e língua), sobretudo nas crianças: deve dizer-se ao doente para evitar mastigar pastilha elástica ou comer até que a sensação normal esteja reposta.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que, raramente, pode causar reações alérgicas (hipersensibilidade) e broncoespasmo.
Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por cartucho, ou seja, é considerado praticamente "isento de sódio".

Se houver risco de uma reação alérgica, deve escolher-se um medicamento diferente para a anestesia (ver secção 4.3).

Precauções de utilização

Risco associado à injeção intravascular acidental:

A injeção intravascular acidental pode causar níveis elevados súbitos de adrenalina e articaína na circulação sistémica. Isto pode estar associado a reações adversas graves, como por exemplo, convulsões, seguidas de depressão nervosa central e cardiorrespiratória e de coma, progredindo para paragem respiratória e circulatória.
Portanto, para assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo durante a injeção, deve realizar-se aspiração antes de injetar o medicamento anestésico local. No entanto, a ausência de sangue na seringa não garante que se tenha evitado a injeção intravascular.

Risco associado à injeção intraneural:

A injeção intraneural acidental pode levar o medicamento a deslocar-se de forma retrógrada ao longo do nervo.
Para evitar a injeção intraneural e evitar lesões nervosas associadas a bloqueios nervosos, a agulha deve retirar-se sempre ligeiramente caso o doente sinta uma sensação de choque elétrico durante a injeção ou caso a injeção seja particularmente dolorosa. Caso ocorram lesões nervosas causadas pela agulha, o efeito neurotóxico pode ser agravado pela potencial neurotoxicidade química da articaína e pela presença de adrenalina, uma vez que pode comprometer o aporte sanguíneo perineural e impedir a eliminação local da articaína.

Excipientes:
Artinibsa contém cloreto de sódio, metabissulfito de sódio (E223)

Artinibsa contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose unitária; ou seja, é praticamente"isento de sódio".
Artinibsa contém metabissulfito de sódio. Pode causar, raramente, reações alérgicas(hipersensibilidade)graves e broncospasmo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações com articaína

Interações que requerem precauções de utilização:

Outros anestésicos locais:
A toxicidade dos anestésicos locais é aditiva.
A dose total de anestésicos locais administrados não deve ultrapassar a dose máxima recomendada dos medicamentos utilizados.

Sedativos (depressores do sistema nervoso central, por exemplo, benzodiazepinas, opioides):
Se forem utilizados sedativos para minimizar a apreensão do doente, devem ser utilizadas doses reduzidas de anestésicos, uma vez que os anestésicos locais, como os sedativos, são depressores do sistema nervoso central que, em associação, podem ter um efeito aditivo (ver secção 4.2).

Interações com adrenalina

Interações que requerem precauções de utilização:

Anestésicos voláteis halogenados (por exemplo, halotano):
Devem utilizar-se doses reduzidas deste medicamento devido à sensibilização do coração aos efeitos arritmogénicos das catecolaminas: risco de arritmia ventricular grave.
Recomenda-se o debate com o anestesista antes da administração de anestésico local durante a anestesia geral.

Agentes bloqueadores adrenérgicos pós-ganglionares (por exemplo, guanadrel, guanetidina e alcaloides da rauvólfia):
Devem utilizar-se doses reduzidas deste medicamento, sob supervisão médica rigorosa, com aspiração cuidadosa devido ao possível aumento da resposta aos vasoconstritores adrenérgicos: risco de hipertensão e outros efeitos cardiovasculares.

Bloqueadores beta-adrenérgicos não selectivos (por exemplo, propranolol, nadolol):
Devem utilizar-se doses reduzidas deste medicamento devido ao possível aumento da pressão arterial e ao risco aumentado de bradicardia.

Antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina e protriptilina):
A dose e velocidade de administração deste medicamento devem ser reduzidas devido ao risco aumentado de hipertensão grave.

Inibidores da COMT (inibidores da catecol-O-metiltransferase) (por exemplo, entacapona, tolcapona):
Podem ocorrer arritmias, aumento da frequência cardíaca e variações da pressão arterial.
Deve administrar-se uma quantidade reduzida de adrenalina na anestesia dentária a doentes a tomar inibidores da COMT.

Inibidores MAO (tanto MAO-A seletivos (por exemplo, moclobemida) como não seletivos (por exemplo, fenelzina, tranilcipromina, linezolida):
Se o uso concomitante destes agentes não poder ser evitado, a dose e velocidade de administração deste medicamento devem ser reduzidas, e o medicamento deve ser utilizado sob rigorosa supervisão médica, devido à possível potenciação dos efeitos da adrenalina que levam ao risco de crise hipertensiva.

Medicamentos que causam arritmias (por exemplo, antiarrítmicos como os digitálicos, quinidina):
A dose de administração deste medicamento deve ser reduzida devido ao risco aumentado de arritmia quando se administram concomitantemente adrenalina e glicosídeos digitálicos aos doentes. Recomenda-se a aspiração cuidadosa antes da administração.

Medicamentos oxitócicos de tipo cravagem-do-centeio (por exemplo, metisergida, ergotamina, ergonovina):
Utilizar este medicamento sob supervisão médica rigorosa devido aos aumentos aditivos ou sinérgicos na pressão arterial e/ou na resposta isquémica.

Vasopressores simpatomiméticos (por exemplo, sobretudo a cocaína mas também anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina):
Há um risco de toxicidade adrenérgica.
Se tiver sido utilizado um vasopressor simpatomimético nas últimas 24 horas, o tratamento dentário planeado deve ser adiado.

Fenotiazinas (e outros neurolépticos):
Utilizar com precaução em doentes a tomar fenotiazinas, considerando o risco de hipotensão devido a uma possível inibição do efeito da adrenalina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Estudos em animais com articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramas/ml, assim como com articaína em monoterapia, não demonstraram efeitos indesejáveis na gravidez, desenvolvimento embrionalário/fetal, nascimento ou desenvolvimento pós-natal. (ver secção 5.3)
Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva para a adrenalina em doses superiores à dose máxima recomendada. (ver secção 5.3)
Não existe experiência do uso de articaína em mulheres grávidas exceto durante o parto. A adrenalina e a articaína atravessam a barreira placentária, apesar de a articaína atravessar numa extensão inferior aos outros anestésicos locais. As concentrações séricas de articaína medidas em recém-nascidos foi aproximadamente 30% dos níveis maternos. No caso de ocorrer inadvertidamente administração intravascular na mãe, a adrenalina pode diminuir a perfusão uterina.

Durante a gravidez, Artinibsa 40 mg/ml + 10 microgramas/ml deve ser utilizado apenas depois de uma análise cuidada do benefício/risco.

Devido ao seu teor de adrenalina ser inferior, o uso de Artinibsa 40 mg/ml + 5 microgramas/ml, solução injetável em vez de Artinibsa 40 mg/ml + 10 microgramas/ml, solução injetável deve ser preferido.

Amamentação

Como resultado da diminuição rápida nas concentrações séricas e rápida eliminação, não foram encontradas quantidades clínicas relevantes de articaína no leite materno. Adrenalina passa para o leite materno mas tem um tempo de semivida curto.

Geralmente não é necessário suspender a amamentação por períodos de utilização curtos, começando a partir das 5 horas após a anestesia.

Fertilidade

Estudos em animais com articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramas/ml não mostraram efeitos na fertilidade (ver secção 5.3). Em doses terapêuticas, não são esperados efeitos indesejáveis na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos da associação da solução para injeção de cloridrato de articaína com tartarato de adrenalina na capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Podem ocorrer tonturas (incluindo vertigem, perturbações da visão e fadiga) após a administração de Artinibsa (ver secção 4.8 do RCM). Portanto, os doentes não devem sair do consultório dentário antes de recuperarem as suas capacidades (geralmente em 30 minutos) após o procedimento dentário.

4.8 Efeitos indesejáveis

a) Resumo do perfil de segurança

As reações adversas após a administração de articaína/adrenalina são semelhantes às observadas com outros anestésicos locais de tipo amida/vasoconstritores. Estas reações adversas estão, em geral, relacionadas com a dose. Podem também resultar de hipersensibilidade, idiossincrasia ou tolerância diminuída do doente. As doenças do sistema nervoso, reação no local da injeção, hipersensibilidade, doenças cardíacas e vasculopatias são as reações adversas que ocorrem com maior frequência.
As reações adversas graves são geralmente sistémicas.

b) Lista tabelar de reações adversas

As reações adversas notificadas provêm de notificações espontâneas, de estudos clínicos e da literatura.
A classificação das frequências segue a convenção: Muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100), raros (≥1/10.000 a <1/1.000), muito raros (<1/10.000) Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Frequentes	Gengivites
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações alérgicas1, anafilácticas/anafilactóides
Perturbações do foro psiquiátrico	Raros	Nervosismo/ansiedade4
	Desconhecido	Humor eufórico
Doenças do sistema	Frequentes	Neuropatia:

nervoso		Neuralgia (dor neuropática) Hipoestesia/dormência (oral e perioral)4 Hiperestesia Disestesia (oral e perioral), incluindo Disgeusia (por exemplo, sabor metálico, alterações no paladar) Ageusia Alodínia Hiperestesia térmica Cefaleias
	Pouco frequentes	Sensação de ardor
	Raros	Lesão do nervo facial2 (paralisia e paresia) Síndrome de Horner (ptose da pálpebra, enoftalmo, miose) Sonolência Nistagmo
	Muito raros	Parestesia3 (hipoestesia persistente e perda de paladar) após Bloqueio regional de nervo ou alveolares inferiores
Afeções oculares	Raros	Diplopia (paralisia dos músculos oculomotores)4 Insuficiência visual (cegueira temporária)4 Ptose Miose Enoftalmo
Afeções do ouvido e do labirinto	Raros	Hiperacusia Acufeno4
Doenças cardíacas	Frequentes	Bradicardia Taquicardia
	Raros	Palpitações
	Desconhecido	Perturbações da condução (bloqueio auriculoventricular)
Vasculopatias	Frequentes	Hipotensão (com possível colapso circulatório)
	Pouco frequentes	Hipertensão
	Raros	Afrontamento

	Desconhecido	Hiperemia local/regional Vasodilatação Vasoconstrição
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Raros	Broncoespasmo/asma Dispneia2
	Desconhecido	Disfonia (Rouquidão)1
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Edema da língua, lábios, gengivas
	Pouco frequentes	Estomatite, glossite Náuseas, vómitos, diarreia
	Raros	Esfoliação ("escamação")/ulceração gengival ou da mucosa oral
	Desconhecido	Disfagia Inchaço das bochechas Glossodinia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Erupção cutânea (exantema) Prurido
	Raros	Angioedema (face, língua, lábios, garganta, laringe, edema periorbital) Urticária
	Desconhecido	Eritema Hiperidrose
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Dor cervical
	Raros	Fasciculação e fibrilhação muscular4
	Desconhecido	Agravamento das manifestações neuromusculares na síndrome de Kearns-Sayre Trismo
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes	Dor no local da injeção
	Raros	Esfoliação/necrose no local da injeção Fadiga, astenia (fraqueza)/Calafrios
	Desconhecido	Edema local Sensação de calor, Sensação de frio

c) Descrição de reações adversas seleccionadas
1 As reações alérgicas não devem confundir-se com episódios de síncope (palpitações cardíacas devido à adrenalina).

2 Foi descrito um atraso de 2 semanas no início da paralisia facial após administração de articaína combinada com adrenalina, e a situação permanecia inalterada 6 meses mais tarde.
3 Estas patologias neurológicas podem ocorrer com vários sintomas de sensações alteradas. A parestesia pode definir-se como uma sensação espontânea alterada, geralmente não dolorosa (por exemplo, ardor, picadas, formigueiro ou comichão) muito para além da duração esperada da anestesia. A maior parte dos casos de parestesia notificados após tratamento dentário são transitórios e resolvem-se no prazo de dias, semanas ou meses.
A parestesia persistente, sobretudo após bloqueios nervosos na mandíbula, caracteriza-se por uma recuperação lenta, incompleta ou ausente.
4 Vários acontecimentos adversos, como agitação, ansiedade/nervosismo, tremores, perturbação na fala, podem ser sinais de alerta antes da depressão do SNC. Face a estes sinais, deve ser pedido aos doentes para hiperventilarem e deve ser instituída uma vigilância (ver secção 4.9 do RCM).

d) População pediátrica
O perfil de segurança foi semelhante em crianças e adolescentes entre os 4 e os 18 anos de idade, em comparação com o dos adultos. Contudo, observou-se lesão acidental dos tecidos moles com maior frequência, sobretudo em crianças entre os 3 e os 7 anos, devido à anestesia prolongada nos tecidos moles.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:
Portugal
Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Tipos de sobredosagem

A sobredosagem de anestésico local no sentido alargado é muitas vezes utilizada para descrever:
sobredosagem absoluta,
sobredosagem relativa, como por exemplo:
- injeção inadvertida num vaso sanguíneo, ou
- absorção rápida anómala na circulação sistémica, ou
- metabolismo e eliminação do fármaco retardados.

Em caso de sobredosagem relativa, os doentes apresentam geralmente sintomas nos primeiros minutos, enquanto no caso de uma sobredosagem absoluta, os sinais de toxicidade, dependendo do local da injeção, aparecem depois da injeção.

Sintomas

Devido a uma sobredosagem (absoluta ou relativa), uma vez que a excitação pode ser transitória ou ausente, as primeiras manifestações podem ser de sonolência que se funde com perda de consciência e paragem respiratória.

Devido à articaína:
Os sintomas são dependentes da dose e têm uma gravidade progressiva no campo das manifestações neurológicas (pré-síncope, síncope, cefaleia, inquietação, agitação, estado confusional, desorientação, tonturas (sensação de cabeça a andar à roda), tremores, estupor, depressão profunda do SNC (Sistema Nervoso Central), perda de consciência, coma, convulsão (incluindo convulsões tónico-clónicas), perturbações da fala (por exemplo, disartria, logorreia), vertigem, perturbações do equilíbrio (desequilíbrio)), manifestações oculares (midríase, visão turva, perturbações na acomodação) seguida de toxicidade vascular (palidez (local, regional, geral)), respiratória (apneia (paragem respiratória), bradipneia, taquipneia, bocejos, depressão respiratória) e finalmente cardíaca (paragem cardíaca, depressão miocárdica).
A acidose agrava os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

Devido à adrenalina:
Os sintomas são dependentes da dose e têm uma gravidade progressiva no campo das manifestações neurológicas (inquietação, agitação, pré-síncope, síncope), seguidas de toxicidade vascular (palidez (local, regional, geral)), respiratória (apneia (paragem respiratória), bradipneia, taquipneia, depressão respiratória) e finalmente cardíaca (paragem cardíaca, depressão miocárdica).

Tratamento da sobredosagem

Deve assegurar-se a disponibilidade do equipamento de reanimação e medicação antes da administração de anestesia regional com anestésicos locais, para assegurar o tratamento imediato de qualquer emergência respiratória e cardiovascular.
A gravidade dos sintomas de sobredosagem deve levar os médicos/dentistas a implementar protocolos que prevejam a necessidade de assegurar atempadamente a desobstrução das vias aéreas e uma ventilação assistida.
O estado de consciência do doente deve ser monitorizado depois de cada injeção anestésica local.
Caso surjam sinais de toxicidade sistémica aguda, a injeção do anestésico local deve ser interrompida. de imediato. Mudar o doente para a posição supina se necessário.
Os sintomas do SNC (convulsões, depressão do SNC) têm de ser imediatamente tratados com o suporte respiratório/vias aéreas adequado e com a administração de medicamentos anticonvulsivantes.
Uma boa oxigenação e suporte de ventilação e circulatório, assim como o tratamento da acidose pode evitar uma paragem cardíaca.
Se ocorrer uma depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve ser considerado o tratamento adequando com líquidos intravenosos, agentes vasopressores e/ou inotrópicos. As crianças devem receber doses de acordo com a idade e o peso corporal.

Em caso de paragem cardíaca, deve dar-se início, de imediato, à reanimação cardiopulmonar.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.2 Sistema Nervoso Central. Anestésicos Locais, Amidas, Articaína, associações
Código ATC: N01BB58.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos:
A articaína, um anestésico local do tipo amida, bloqueia de forma reversível a condução nervosa através de um mecanismo bem conhecido observado frequentemente com outros anestésicos locais de tipo amida. Este consiste na diminuição ou prevenção do grande aumento transitório na permeabilidade das membranas excitáveis ao sódio (Na+), que normalmente se produz através de uma ligeira despolarização da membrana. Estas ações conduzem a ação anestésica. À medida que a ação anestésica se desenvolve progressivamente no nervo, o limiar de excitabilidade elétrica aumenta gradualmente, a velocidade de subida do potencial de ação diminui e a condução dos impulsos abranda. O pKa da articaína foi calculado em 7,8.

A adrenalina, sendo um vasoconstritor, atua diretamente nos recetores α- e β-adrenérgicos; predominam os efeitos β-adrenérgicos. A adrenalina prolonga a duração do efeito da articaína e reduz o risco de captação excessiva de articaína na circulação sistémica.

Eficácia e segurança clínica: Artinibsatem um início de 1.5-1.8 minutos para a infiltração e de 1.4-3.6 minutos para o bloqueio nervoso.
A duração anestésica de articaína 40 mg/ml com adrenalina 1:100.000 é de 60 a 75 minutos para anestesia da polpa dentária e de 180 a 360 minutos para anestesia dos tecidos moles.
A duração anestésica de articaína 40 mg/ml com adrenalina 1:200.000 é de 45 a 60 minutos para anestesia da polpa dentária e de 120 a 300 minutos para anestesia dos tecidos moles.

Não foi observada diferença nas propriedades farmacocinéticas entre a população adulta e a população pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Articaína

Absorção: Nos três estudos clínicos publicados que descrevem o perfil farmacocinético da associação de cloridrato de articaína 40 mg/ml com adrenalina 10 ou 5 microgramas/ml, os valores de Tmax situaram-se entre 10 e 12 minutos, com os valores de Cmax a variar entre os 400 e os 2100 ng/ml.
Nos ensaios clínicos realizados em crianças, a Cmax foi de 1382 ng/ml e a Tmax de 7.78 minutos após a infiltração de uma dose de 2 mg/kg de peso corporal.

Distribuição: Observou-se uma elevada ligação proteica de articaína com a albumina sérica humana (68,5-80,8%) e com ∝/β-globulinas (62,5-73,4%). A ligação à γ-globulina (8,6-23,7%) foi muito mais baixa. A adrenalina é um vasoconstritor adicionado à articaína para abrandar a absorção na circulação sistémica e prolongar assim a manutenção da concentração tecidular de articaína ativa. O volume de distribuição no plasma foi de cerca de 4 l/kg.

Biotransformação: A articaína está sujeita à hidrólise do seu grupo carboxilo através de esterases inespecíficas nos tecidos e no sangue. Uma vez que esta hidrólise é muito rápida, cerca de 90% da articaína é inativada desta forma. A articaína é também metabolizada nos microssomas hepáticos. O ácido articaínico é o principal produto do metabolismo da articaína induzido pelo citocromo P450, metabolizado posteriormente para formar glucorónido de ácido articaínico.

Eliminação: Após a injeção dentária, a semivida de eliminação da articaína foi demonstrada como sendo de cerca de 20-40 minutos. Num ensaio clínico, as concentrações plasmáticas de articaína e ácido articaínico mostraram diminuir rapidamente após a injeção submucosa. Detetou-se muito pouca articaína no plasma a partir das 12 a 24 horas após a injeção. Mais de 50% da dose foi eliminada na urina, 95% sob a forma de ácido articaínico, nas 8 horas após a administração. No prazo de 24 horas, cerca de 57% (68 mg) e 53% (204 mg) da dose foi eliminada na urina. A eliminação renal da articaína inalterada foi responsável por apenas cerca de 2% da eliminação total.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano em doses terapêuticas, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade crónica, toxicidade reprodutiva e genotoxicidade.

Em doses supraterapêuticas, a articaína tem propriedades cardiodepressivas e pode exercer efeitos vasodilatadores.
A adrenalina apresenta efeitos simpatomiméticos.
Injeções subcutâneas de articaína associada a adrenalina induziram efeitos indesejáveis a partir de 50 mg/kg/dia em ratos e de 80 mg/kg/dia em cães, depois de 4 semanas de administrações diárias repetidas. Contudo, estas conclusões são de pouca relevância para o seu uso clínico como administração aguda.

Em estudos de embriotoxicidade com a articaína, não foi observado um aumento na mortalidade fetal nem foram observadas malformações com uma dose diária i.v superior a 20 mg/kg em ratos e 12,5 mg/kg em coelhos.
Foi observada teratogenecidade em animais tratados com adrenalina apenas em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição máxima humana, indicando pouca relevância para o uso clínico.
Estudos de toxicidade reprodutiva realizados com articaína 40 mg/ml + adrenalina 10 microgramas/ml, administrados por via subcutânea com doses até 80 mg/kg/dia, não revelaram quaisquer efeitos indesejáveis sobre a fertilidade, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pré- e pós-natal.

Não foi observado qualquer efeito de genotoxicidade durante os estudos in vitro e in vivo realizados com a articaína em monoterapia ou num estudo in vivo realizado com articaína em associação com a adrenalina.
Foram obtidos resultados contraditórios nos estudos de genotoxicidade in vitro e in vivo realizados com adrenalina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio;Metabissulfito de sódio;Ácido Cítrico Monohidratado;Ácido clorídrico (para ajuste de pH);Hidróxido de sodio (para ajuste de pH) e Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

A alcalinização da solução pode precipitar a base.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25ºC
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho de vidro tipo I, capacidade 1,8ml, com rolha de bromobutilo numa extremidade e na outra extremidade cápsula de alumínio com disco duplo também de bromobutilo.
Embalagem de 100 cartuchos

6.6 Precauções especiais de eliminação

Para evitar o risco de infeção (por exemplo, transmissão de hepatite), a seringa e as agulhas utilizadas para retirar a solução têm de ser sempre novas e esterilizadas.

Este medicamento não deve ser utilizado se a solução estiver turva ou com a cor alterada.

Os cartuchos destinam-se a utilização única. Se apenas for utilizada uma porção do cartucho, o restante terá de ser eliminado.
Utilizar imediatamente após a abertura do cartucho.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. Titular da autorização de introdução no mercado

APROVADO EM
26-06-2020
INFARMED

LABORATÓRIOS INIBSA, S.A
Sintra Business Park
Edifício 1 – 2º I
2710 – 089 Sintra
Telefone: +351219112730
Fax:+351219112023
E-mail:ccinibsa@inibsa.pt

8. Número da autorização de introdução no mercado

Embalagem de 100 cartuchos - 3097987

9. Data da primeira autorização/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
09 de Fevereiro de 2000

10. data da revisão do texto