

14272 Articaine - BULA PEI

298mm



ARTICAINE
cloridrato de articaina + epinefrina
Português

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

FORMA FARMAC UTICA

Solução Injetável

VIADe ADMINISTRAÇÃO

Para uso exclusivo via injeção por infiltração ou por bloqueio de nervo.

APRESENTAÇÃO

Cartucho contendo 2, 3 ou 5 blisters com 10 carpules (tubetes) de 1,8 mL cada.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMADE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO:

- Cada mL da solução injetável de ARTICAIN E 1:100.000 cont m:
Cloridrato de Articaina.....40,0 mg
Epinefrina Base10,0  g
Excipientes q.s.p.....1,0 mL
Excipientes: Metabisulfito de Sódio, Cloreto de Sódio e água para Injeção.
- Cada mL da solução injetável de ARTICAIN E 1:200.000 cont m:
Cloridrato de Articaina.....40,0 mg
Epinefrina Base5,0  g
Excipientes q.s.p.....1,0 mL
Excipientes: Metabisulfito de Sódio, Cloreto de Sódio e água para Injeção.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DASA DE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para a anestesia local, por bloqueio de nervo ou por infiltração, em procedimentos periodontais simples e complexos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados  nmeros estudos clínicos com a articaina para avaliar a eficácia em produzir anestesia e a segurança no uso, dentre os quais destacam-se:

- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Safety of articaine: a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 132:177-185, 2001.
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Articaine hydrochloride in pediatric dentistry: safety and efficacy of a new amide-type local anesthetic. *Pediatric Dent* 22:307-311, 2000.
- Malamed SF: Handbook of Local Anesthesia, seventh edition.
- Knoll-Kohler E, Rupprecht S: Articaine for local anaesthesia in destistry: a lidocaine controlled double blind cross-over. *Eur J Pain* 13:59-63, 1992.
- Schulze-Husmann M: *Experimental evaluation of the new local anesthetic Ultracaine (articaine HCl) in dental practice*, doctoral dissertation, Bonn, 1974, University of Bonn.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOL GICAS

Cloridrato de Articaina

Fórmula química: Cloridrato de 3-N-propilamino-propionilamino-2- carbometoxi-4-metil-tiofenol.
Classificação: Amida.
Sin nimos: Carticaina.

Potência: 1,5 vezes a potência da lidocaina.

Toxicidade: Semelhante   da lidocaina e procaina.

Modo de a  o: O cloridrato de articaina estabiliza a membrana neuronal inibindo o fluxo de íons necessários ao início e condução dos impulsos, causando por isto um efeito de anestesia local. Ele possui muitas das propriedades físico-químicas de outros anestésicos locais, exceto pela por  o aromática e pelo grau de ligação protéica. A formulação do produto com epinefrina 1 : 100:000 fornece duração de anestesia pulpar entre 60 e 75 minutos e de tecidos moles entre 180 e 360 minutos. A formulação do produto com epinefrina 1 : 200:000 fornece duração de anestesia pulpar entre 45 a 60 minutos e de tecidos moles entre 120 e 300 minutos. Afirma-se que a articaina é capaz de se difundir através dos tecidos moles e rígidos com maior confiabilidade do que outros anestésicos locais. De fato, clinicamente afirma-se que uma infiltração de articaina na superfície vestibular na maxila possa ocasionalmente conferir anestesia dos tecidos moles palatinos, dispensando a necessidade de infiltração palatina, que pode ser traumática.

Absorção: Após injeção por via submucosa de uma solução de articaina contendo epinefrina, a articaina alcança o p ico de concentração sang nea cerca de 25 minutos após a injeção única e 48 minutos após a injeção de 3 doses. Os níveis plasmáticos máximos de articaina alcançados após as doses de 68 mg e 204 mg são de 385 e 900 ng/mL, respectivamente.

Distribuição: Aproximadamente 60 a 80% do cloridrato de articaina liga-se   albumina humana plasmática e gama-globulinas na temperatura de 37 C in vitro. Estudos in vitro mostram que 5-10% da articaina   metabolizada pela isoenzima P450 do sistema microssomal hepático em humanos.

Metabolismo: A articaina é o único anestésico local do tipo amida que cont m um grupamento tiofenol. Além do mais, o cloridrato de articaina é o único anestésico local do tipo amida amplamente usado que também cont m um grupamento éster, o que faz com que sua biotransformação ocorra tanto no plasma (hid lise pela esterase plasmática) quanto no fígado (enzimas microssomas hepáticas). A degradação da articaina é iniciada pela hid lise dos grupos carboxílicos e ésteres, o que libera ácido carboxílico. Seu metabólito principal, o ácido artic nico,   farmacologicamente inativo e sofre biotransformação adicional em ácido gluc ride

artic nico. Estudos in vitro mostram que a isoenzima P450 do sistema microssomal hepático em humanos metaboliza aproximadamente 5 a 10% da articaina disponível com conversão aproximadamente quantitativa em ácido artic nico.

Metabólitos adicionais têm sido demonstrados em estudos em animais. A partir desse ponto, a reação pode seguir várias viés: clivagem do ácido carboxílico, formação de um grupo amin c ido por ciclização interna e oxidação. Excreção: A articaina   excretada pelos rins, sendo aproximadamente de 5 a 10% na forma inalterada e aproximadamente 90% na forma de metabólitos. 53 a 57% da dose administrada é eliminada nas primeiras 24 horas após a administração submucosa. Propriedades Vaso dilatadoras: A articaina apresenta um efeito vasodilatador equivalente ao da lidocaina.

In cio da Ação: Por infiltração, de 1 a 2 minutos e por bloqueio mandibular, de 2 a 2   minutos.

Meia-vida:   hora.

Epinefrina

Sin nimo: Adrenalina.

É uma amina simpaticom tica, sendo reconhecida químicamente como álcool 3,4-dihidroxil (metilamino) metil benzílico. Atua nos receptores alfa e beta adrenérgicos, predominando os efeitos beta. Tem sido usada em concentrações mínimas que diminuem a absorção do anestésico na circulação e permitem o efeito anestésico prolongado, necessário para longas cirurgias e/ou quando ocorre um sangramento importante.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do grupo amida, a sulf itos ou a qualquer outra substância presente na fórmula e em pacientes sendo tratados com fármacos que produzem alterações na pressão arterial, como os inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e fenotiazinas. O uso deste produto em pacientes grávidas, durante a amamentação ou em pacientes asmáticos deve ser feito sob supervisão do profissional responsável (Ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança e a eficácia dos anestésicos locais dependem da dosagem recomendada, da técnica correta, de uma anamnese previamente realizada, das precauções adequadas e da rapidez e habilidade do profissional na intervenção nos casos emergenciais. Deve-se usar a menor dosagem capaz de proporcionar uma anestesia eficaz. A administração de doses frequentes do produto pode causar acentuado aumento nos níveis plasmáticos devido à absorção sist mica, ao aumento da quantidade de droga e seus metabólitos ou ainda devido à lenta degradação metabólica. A tolerância pode variar de acordo com o estado do paciente, já que pacientes debilitados, com idade avançada e portadores de doenças graves e crianças devem receber doses reduzidas, calculadas de acordo com a idade e suas condições físicas. Recomenda-se cuidado especial na administração frequente em pacientes com distúrbios hepáticos ou renais graves, uma vez que o metabolismo nestes pacientes está comprometido. Atenção especial deve ser tomada na administração de anestésicos locais em pacientes com histórico de sensibilidade ou alergia aos componentes da fórmula. S rias arritmias card cias podem ocorrer se preparações contendo vasoconstritores foram empregadas em pacientes durante ou após a administração de halotano, tr cloroetileno, ciclopropano ou clorofórmio. Este produto também deve ser usado com cautela em pacientes com redução da função cardiovascular, pois estes pacientes podem ser menos capazes de compensarem as alterações funcionais associadas ao atraso da condução A-V causada por estes fármacos. Em pacientes com doenças vasculares periféricas há um pequeno risco potencial de vasoconstritores, como a epinefrina, causarem isquémia ou necrose local. A presença de metabisulfito de sódio na formulação, um sulf to que pode causar reações alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos e com risco de vida ou episódios menos graves de asma em algumas pessoas suscetíveis, deve ser levada em conta.

Esta sensibilidade ao sulf to   observada com mais frequência em indivíduos asmáticos do que em não asmáticos. O paciente deve ser informado previamente sobre a possibilidade de perda temporária da sensibilidade e da função muscular, após infiltrações e bloqueios dos nervos.

Os responsáveis por crianças ou pacientes com distúrbios mentais devem ser alertados para observar os mesmos, a fim de evitar possíveis traumas indesejados nos lábios. Devem ser monitorados de maneira cuidadosa e contínua os sinais vitais cardiovasculares e respiratórios (suficiência da ventilação), assim como o estado de consciência do paciente após cada injeção de anestésico local. Inquietude, ansiedade, t ndio, tontura, borramento visual, tremores, depressão ou sonolência podem ser os sinais precoces de toxicidade do sistema nervoso central. Pequenas doses de anestésicos locais injetadas em bloqueios dentários podem produzir reações adversas similares à toxicidade sist mica observada nas injeções intravasculares não intencionais de doses maiores. Há relatos de confusão mental, convulsões, depressão respiratória e/ou parada respiratória, e estimulação ou depressão cardiovascular. Essas reações podem ser causadas pela injeção intra-arterial de anestésico local com fluxo retrógrado na circulação cerebral. Os pacientes nos quais são realizados estes bloqueios devem ser observados continuamente.

A injeção intravascular accidental pode ser associada   ocorrência de convulsões, seguidas por depressão do sistema nervoso central ou card o-respiratória e coma, progredindo finalmente para parada respiratória. Os cirurgiões-dentistas e/às clínicos que utilizam anestésicos locais devem ser bem treinados no diagnóstico e tratamento de emergências que possam surgir decorrente do seu uso. Equipamentos de reanimação, ox g nio e outros medicamentos devem estar disponíveis para o uso imediato. Não foram realizados estudos para avaliar o potencial carcinog nico do cloridrato de articaina em animais. Cinco testes padrão sobre a imunogenidade, incluindo 3 testes in vitro (o teste de Ames em animais não mamíferos, o teste de aberração cromoss mica em ovário de hamster chinês e o teste de mutação genética em mamíferos com o uso de cloridrato de articaina) e dois testes de micronúcleo in vivo realizados em camundongos (um teste usando articaina 4% e outro usando

apenas cloridrato de articaina) não mostraram efeitos mutag nicos. Não foram observados efeitos sobre a fertilidade em ratos machos e fêmeas que receberam a administração de articaina 4% por via subcut nea em doses de até 80 mg/kg/d a (aproximadamente duas vezes a dose máxima recomendada em homens e mulheres com base em mg/m ).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Em estudos clínicos, 54 pacientes entre 65 e 75 anos de idade, e 11 pacientes com 75 anos ou mais de idade receberam articaina a 4%. Em todos os pacientes entre 65 e 75 anos de idade, as doses de 0,43 mg/kg a 4,76 mg/kg (0,9 a 11,9 mL) foram administradas de maneira segura a 35 pacientes para a realização de procedimentos simples e doses entre 1,05 mg/kg a 4,27 mg/kg (1,3 a 6,8 mL) foram administradas de maneira segura a 19 pacientes para a realização de procedimentos complexos. Entre os 11 pacientes com 75 anos ou mais de idade, as doses de 0,78 mg/kg a 4,76 mg/kg (1,3 a 11,9 mL) foram administradas de maneira segura a 7 pacientes para a realização de procedimentos simples e doses entre 1,2 mg/kg a 2,17 mg/kg (1,3 a 5,1 mL) foram administradas a 4 pacientes para a realização de procedimentos complexos. Não foram observadas diferenças globais em termos de segurança ou eficácia entre os indivíduos idosos e os mais jovens, e outros relatos de experiências clínicas não haviam identificado diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, embora não possa ser afastada a maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos, já que nestes pacientes, as funções metabólicas, renais e hepáticas encontram-se geralmente diminuidas. Aproximadamente 6% dos pacientes entre 65 e 75 anos de idade e nenhum dos 11 pacientes 75 anos ou mais de idade necessitaram de injeções adicionais de anestésico para a anestesia completa, em comparação com 11% dos pacientes entre 17 e 65 anos de idade que necessitaram de injeções adicionais.

Este produto deve ser administrado com cautela em pacientes com disfunção hepática, disfunção renal e em pacientes asmáticos. Pacientes com hipertensão arterial, distúrbios coron rianos ou cardiovasculares (principalmente se relacionados a uma seqüela de febre reumática aguda) devem evitar o uso de anestésicos contendo vasoconstritores, como este produto.

Em estudos clínicos, 61 pacientes entre 4 e 16 anos de idade receberam a articaina 4%. Nesses pacientes pediátricos, doses entre 0,76 mg/kg e 5,65 mg/kg (0,9 a 5,1 mL) foram administradas de maneira segura a 51 pacientes para a realização de procedimentos simples e doses entre 0,37 mg/kg e 7,48 mg/kg (0,7 a 3,9 mL) foram administradas de maneira segura a 10 pacientes para a realização de procedimentos complexos. Entretanto, houve exposição insuficiente   articaina a 4% com doses maiores que 7,00 mg/kg com o objetivo de avaliar a sua segurança em pacientes pediátricos. Não foram observados eventos adversos incomuns nesses pacientes. Aproximadamente 13% desses pacientes pediátricos necessitaram de injeções adicionais de anestésicos para a obtenção da anestesia completa. Ainda não foram determinados os dados de segurança e eficácia em pacientes pediátricos com menos de 4 anos de idade, por isso o uso deste produto nestes pacientes não é recomendado. Este produto é enquadrado na Categoria C quanto aos efeitos teratog nicos na gravidez.

A toxicidade embrio-fetal com a administração de articaina 4% em doses de até 40 mg/kg por via subcut nea durante todo o processo de organog nese em coelhos e a dose de 80 mg/kg em ratos (aproximadamente duas vezes a dose máxima recomendada em homens e mulheres com base em mg/m ) não foi observada em estudos do desenvolvimento. Em coelhos, a dose de 80 mg/kg (aproximadamente 4 vezes a dose máxima recomendada em humanos com base em mg/m ) causou morte fetal e aumento das variações esqueléticas fetais, mas esses efeitos podem ser atribuíveis à toxicidade materna grave, incluindo a ocorrência de convulsões, observada com essa dose. Quando o cloridrato de articaina foi administrado por via subcut nea em ratas durante toda a gestação e lactação, a dose de 80 mg/kg (aproximadamente duas vezes a dose máxima recomendada em humanos com base em mg/m ) aumentou o número de natimortos e teve um efeito adverso na evitação da circulação. O tratamento com anticonvulsivante é indicado caso as convulsões persistam apesar do suporte respiratório adequado. O profissional deve estar familiarizado com o uso de agentes anticonvulsivantes. O tratamento de suporte da depressão card ria pode necessitar a administração de líquidos por via intravenosa e, quando necessário, um vasopressor. Se não tratadas imediatamente, as convulsões e a depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada card cia. No caso de parada card cia, devem ser instit das as medidas padrão de reanimação cardiopulmonar.

A tabela a seguir resume as concentrações e volumes usualmente recomendados do produto para vários tipos de procedimentos anestésicos. As dosagens sugeridas nesta tabela são para adultos normais e saudáveis, administradas por infiltração submucosa e/ou bloqueio nervoso.

Procedimento	V�lume do Produto (mL)	N� de Carp�les do Produto	Dose total de cloridrato de articaina (mg)
Infiltração	0,5 - 2,5	0,3 - 1,4	20,0 - 100,0
Bloqueio Nervoso	0,5 - 3,4	0,3 - 1,9	20,0 - 136,0
Cirurgia Oral	1,0 - 5,1	0,5 - 2,8	40,0 - 204,0
OS VOLUMES SUGERIDOS ACIMA SERVEM APENAS COMO ORIENTAÇÃO. PODEM SER USADOS OUTROS VOLUMES DESDE QUE A DOSE MÁXIMA TOTAL RECOMENDADA (7,0 mg/kg) NÃO SEJA EXCEDIDA.			

Em crianças com menos de 10 anos de idade, com massa corporal magra normal e desenvolvimento normal, a dose máxima pode ser determinada pela aplicação de uma das fórmulas padrão para administração de medicações em pediatria (p. ex., a regra de Clark). Não é recomendado o uso em pacientes pediátricos com menos de 4 anos de idade. A quantidade a ser injetada deve ser determinada em função da idade e peso da criança, além da determinação da cirurgia. Não deve ser excedido o equivalente a 7 mg/kg (0,175 mL) de peso corporal.

A dose máxima recomendada em pacientes sensíveis à epinefrina, como os pacientes ASA III e ASA IV, e os pacientes com sintomas clínicos de hipertens oismo,   0,04 mg de epinefrina (ou o equivalente   2 tubetes de Articaine 1:100.000 ou 4 tubetes de Articaine 1:200.000) para cada procedimento realizado. Durante a administração, recomenda-se realizar aspiração, para evitar os riscos de injeção intravascular. Para a realizar a aspiração, a agulha deve ser reposicionada até que não ocorra nenhum retorno de sangue com a aspiração. Entretanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.

As doses indicadas são o máximo sugerido para indivíduos saudáveis normais; as doses devem ser reduzidas nos pacientes debilitados, idosos, em crianças e em pacientes com doença card cia e/ou hepática (Ver item 5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O início e a duração da anest sia são proporcionais ao volume e   concentração (isto é, dose total) do anestésico local usado. É necessário ter cautela ao usar grandes volumes, uma vez que a incidência de efeitos colaterais pode ser relacionada à dose.

usadas em pacientes durante ou após a administração de halotano, tr cloroetileno, ciclopropano ou clorofórmio. A administração concomitante de vasopressores ou agentes oxid ntes do tipo engot pode causar hipertensão grave e persistente, ou acidente vascular cerebral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15  e 30 C). Proteger da luz. O prazo de validade do produto é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este produto destina-se exclusivamente ao uso profissional. Devem ser usadas as técnicas e procedimentos específicos recomendados de anestesia local na cavidade oral. Aconselha-se desinfetar   capa do carpule (tubete) que entrará em contato com a agulha com álcool embebido em álcool a 70%. Não ingerir os carp les (tubetes) em hipótese nenhuma, qualquer que seja a solução. Durante a aplicação, recomenda-se fazer aspiração, para evitar os riscos de uma injeção intravascular indesejável. Carp les (tubetes) parcialmente usados não deverão ser reaproveitados.

Como ocorre com todos os anestésicos locais, a dosagem varia e depende da área a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, do número de segmentos nervosos a serem bloqueados, da tolerância individual e da técnica anestésica usada. Deve-se usar a menor dose necessária e suficiente para proporcionar uma anestesia eficaz. A dosagem necessária deve ser determinada individualmente para cada paciente.

Em adultos saudáveis normais, a dose máxima de cloridrato de articaina administrada por meio de infiltração submucosa e/ou bloqueio nervoso não deve ultrapassar 7 mg/kg de peso corporal (ou o equivalente   0,175 mL do produto/kg). Dose Máxima: 7,0 mg de cloridrato de articaina/Kg (Cada carpule de 1,8 mL cont m 72 mg de Cloridrato de Articaina).

Peso (Kg)	N� Carp�les do Produto (dose máx. de cloridrato de articaina)
10	1 (70 mg)
20	2 (140 mg)
30	3 (210 mg)
40	4 (280 mg)
50	5 (350 mg)
60	6 (420 mg)
70	7 (490 mg)
80	8 (560 mg)
90	9 (630 mg)
100	10 (700 mg)

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais após a administração deste produto são semelhantes aos efeitos observados em outros anestésicos do tipo amida. As reações adversas são normalmente o resultado dos altos níveis plasmáticos causados por dose excessiva, rápida absorção ou injeção intravascular não intencional, ou pode resultar de reações de hipersensibilidade, idiosincrasia, ou tolerância reduzida por parte do paciente. Podem ocorrer efeitos envolvendo o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central. As reações presentes no SNC incluem excitação e/ou depressão e podem ser caracterizadas por fotofobia, irritabilidade, apreensão, euforia, confusão, tontura, sonolência, zumbido nos ouvidos, borramento visual, v mitos, sensação de queimação, frio ou dormência, perda de consciência, depressão e parada respiratória. As reações cardiovasculares são normalmente depressivas e caracterizadas por bradicardia, hipertensão e col pso cardiovascular, que pode levar à parada card cia. Os sinais e sintomas de depressão do sistema cardiovascular são comumente o resultado da reação vaso-vagal mas também pode ser o resultado de um efeito direto do fármaco. A ocorrência de parest sia (geralmente na mandíbula) tem sido relatada com o uso de Articaine. O profissional da saúde deve possuir tratamentos de suporte imediato disponíveis nos casos dessas reações para poder atuar rapidamente, se necessário. Equipamentos de reanimação, ox g nio e outros fármacos usados na reanimação devem estar disponíveis para o uso imediato. A alergia aos anestésicos locais do tipo amida é praticamente inexistente; as reações alérgicas verdadeiras, documentadas e reproduzíveis são extremamente raras, embora sejam possíveis. As reações alérgicas leves podem incluir lesões cut neas, prurido e edema. As reações anafiláticas são extremamente raras. As reações neurológicas, como a deficiência neurológica persistente, associado ao uso de anestésicos locais pode estar relacionada à técnica usada, a dose total administrada do anestésico, a via de administração e o estado físico do paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

As reações generalizadas no SNC ou as reações cardiovasculares são geralmente relacionadas aos altos níveis plasmáticos causados pela injeção intravenosa adicional ou superdose (ver item 5 – ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 9 – REAÇÕES ADVERSAS)

Tratamento das emergências causadas por anestésicos locais: a primeira consideração é a prevenção, mais bem realizada por meio da monitorização cuidadosa e contínua dos sinais vitais cardiovasculares e respiratórios, assim como do nível de consciência do paciente após cada injeção de anestésico local. O ox g nio deve ser administrado logo ap o o primeiro sinal de alguma alteração. O primeiro passo no tratamento das convulsões, assim como a hipoventilação, consiste na atenção imediata   manutenção de viés respiratórias permeáveis e   ventilação assistida ou controlada, conforme necessário. Deve ser avaliada ainda a suficiência da circulação. O tratamento com anticonvulsivante é indicado caso as convulsões persistam apesar do suporte respiratório adequado. O profissional deve estar familiarizado com o uso de agentes anticonvulsivantes. O tratamento de suporte da depressão card ria pode necessitar a administração de líquidos por via intravenosa e, quando necessário, um vasopressor. Se não tratadas imediatamente, as convulsões e a depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada card cia. No caso de parada card cia, devem ser instit das as medidas padrão de reanimação cardiopulmonar.

USO PROFISSIONAL.

VENDASOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

ARTICAINE
cloridrato de articaina + epinefrina
Espan ol

MODELO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

FORMA FARMAC UTICA

Solução Inyectable

RUTADe ADMINISTRAÇÃO

Para uso exclusivo via inye  o por infiltração ou por bloqueio del nervio.

PRESENTA   O

Cartucho que contiene 2, 3 o 5 blisters con 10 carp les (ampollas) de 1,8 mL cada uno.

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 AÑOS

COMPOSICI  O:

- Cada mL de la solu  n inyectable de ARTICAIN E 1:100.000 contiene:
Cloridrato de Articaina.....40,0 mg
Epinefrina Base10,0  g
Excipientesq.s.p.1,0 mL
Excipientes: metabisulfito de sodio, cloruro de sodio y agua para inyectar.
- Cada mL de la solu  n inyectable de ARTICAIN E 1:200.000 contiene:
Cloridrato de Articaina.....40,0 mg
Epinefrina Base5,0  g
Excipientes q.s.p.....1,0 mL
Excipientes: Metabisulfito de Sodio, Cloruro de Sodio y Agua para Inyectar.

INFORMACIONES TÉCNICAS PARA LOS PROFESIONALES DEL ÁREA DE SALUD

1. INDICACIONES

Este medicamento está indicado para anestesia local, por bloqueo nervioso o por infiltración, en procedimientos periodontales simples y complejos.

2. RESULTADOS DE EFICACIA

Se han realizado numerosos estudios clínicos para evaluar la eficacia anestésica de la articaina y la seguridad de su uso, entre los que se pueden destacar:
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Safety of articaine: a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 132:177-185, 2001.

- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Articaine hydrochloride in pediatric dentistry: safety and efficacy of a new amide-type local anesthetic. *Pediatric Dent* 22:307-311, 2000.

- Malamed SF: Handbook of Local Anesthesia, seventh edition.

- Knoll-Kohler E, Rupprecht S: Articaine for local anaesthesia in destistry: a lidocaine controlled double blind cross-over. *Eur J Pain* 13:59-63, 1992.

- Schulze-Husmann M: *Experimental evaluation of the new local anesthetic Ultracaine (articaine HCl) in dental practice*, doctoral dissertation, Bonn, 1974, University of Bonn.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de Articaina

Fórmula química: Cloridrato de 3-N-propilamino-propionilamino-2- carbometoxi-4-metil-tiofenol.
Classificação: Amida.
Sinónimos: Carticaina.

Potència: 1,5 veces la potencia de la lidocaina.

Toxicidad: Similar a la lidocaina y procaina.

Modo de acción: El cloridrato de articaina estabiliza la membrana neuronal por inhibición del flujo iónico necesario para la conducción de los impulsos nerviosos promoviendo asi el efecto de anestesia local. Tiene muchas de las propiedades físico-químicas de otros anestésicos locales y se diferencia de ellos en la parte aromática y en el tipo de enlace proteico. La formulación del producto con epinefrina 1 : 100: 000 proporciona una duración de la anestesia pulpar entre 60 y 75 minutos y una duración de los tejidos blandos entre 180 y 360 minutos. La formulación del producto con epinefrina 1 : 200: 000 proporciona una duración de la anestesia pulpar entre 45 a 60 minutos y una duración de los tejidos blandos entre 120 y 300 minutos. Se dice que la articaina puede difundirse a través de los tejidos blandos y duros con mayor fiabilidad que otros anestésicos locales. De hecho, clínicamente se afirma que una infiltración de articaina en la superficie vestibular del maxilar puede en ocasiones conferir anestesia de los tejidos del paladar blando, eliminando la necesidad de infiltración palatina, que puede ser traumática. Absorción: Después de la inyección submucosa de una solu  n de articaina que contiene epinefrina, la articaina alcanza su concentración máxima en sangre aproximadamente 25 minutos después de una sola inyección y 48 minutos después de la inyección de 3 dosis. Los níveis plasmáticos máximos de articaina alcanzados después de dosis de 68 mg y 204 mg son 385 y 900 ng / mL, respectivamente.

Distribución: Aproximadamente el 60 al 80% del cloridrato de articaina se une a la albúmina plasmática humana y las gammaglobulinas a una temperatura de 37 C in vitro. Los estudios in vitro muestran que el 5-10% de la articaina es metabolizada por la isoenzima P450 del sistema microssomal hepático en humanos. Metabolismo: la articaina es el único anestésico local del tipo amida que contiene un grupo éster. Adem 

14272 Articaine - BULA PEI

estos pacientes pediátricos, se administraron de forma segura dosis entre 0,76 mg / kg y 5,65 mg / kg (0,9 a 5,1 ml) a 51 pacientes para procedimientos simples y se administraron dosis entre 0,37 mg / kg y 7,48 mg / kg (0,7 a 3,9 ml), administrado de forma segura a 10 pacientes para procedimientos complejos. Sin embargo, hubo una exposición insuficiente a articaina al 4% en dosis superiores a 7,00 mg / kg para evaluar su seguridad en pacientes pediátricos. No se observaron eventos adversos inusuales en estos pacientes. Aproximadamente el 13% de estos pacientes pediátricos requirieron inyecciones adicionales de anestésicos para obtener una anestesia completa. Aún no se han determinado los datos de seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 4 años, por lo que no se recomienda el uso de este producto en estos pacientes. Este producto está clasificado en la Categoría C con respecto a los efectos teratogénicos en el embarazo.

Toxicidad embriofetal con la administración de articaina al 4% en dosis de hasta 40 mg / kg por vía subcutánea durante todo el proceso de organogénesis en conejos y la dosis de 80 mg / kg en ratas (aproximadamente el doble de la dosis máxima recomendada en hombres y mujeres basada en mg / m²) no se ha observado en estudios de desarrollo. En conejos, la dosis de 80 mg / kg (aproximadamente 4 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg / m²) provocó la muerte fetal y un aumento de las variaciones esqueléticas fetales, pero estos efectos pueden atribuirse a la toxicidad materna grave, incluidas las convulsiones, observadas, a esta dosis. Cuando se administró clorhidrato de articaina por vía subcutánea a ratas durante la gestación y la lactancia, la dosis de 80 mg / kg (aproximadamente el doble de la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg / m²) aumentó el número de mortinatos y tuvo un efecto adverso sobre la evitación pasiva, una medida de aprendizaje, en cachorros. Esta dosis también produjo una toxicidad materna grave en algunos animales. La dosis de 40 mg / kg (aproximadamente igual a la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg / m²) no produjo estos efectos. Un estudio similar que utilizó este producto (clorhidrato de articaina 40 mg / ml + epinefrina 10 mcg / ml) en lugar de solo clorhidrato de articaina, produjo toxicidad materna, pero no tuvo ningún efecto en la descendencia. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas y los estudios sobre reproducción en animales no siempre predicen las respuestas en humanos. Se recomienda que este producto se use durante el embarazo solo si los posibles beneficios justifican el posible riesgo para el feto.

Aún no se dispone de datos sobre la posible excreción de articaina en la leche materna y, dado que muchos fármacos se excretan de esta forma, se recomienda especial precaución cuando se administre este producto a las madres durante la lactancia.

Advertencia a sus pacientes que se informen sobre la aparición de reacciones indeseables derivadas del uso de este medicamento.

Pregúntele a su paciente si está tomando algún otro medicamento.
El uso de este producto en pacientes embarazadas o durante la lactancia debe estar bajo el control del profesional de la salud responsable.
No se recomienda su uso en niños menores de 4 años. Consulte la tabla de adecuación de la dosis en el ítem 8 – POSOLOGÍA Y MODO DE USO.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Según estudios de P. Henry y J. Van der Driessche del laboratorio de farmacología del Centro Hospitalario de la Universidad de Rennes, el uso de anestésicos locales asociados con el consumo de alcohol y / o medicamentos sedantes interfiere directamente con la eficacia del anestésico, aumentando o disminuyendo potencialmente su acción, tiempo y su potencia.
Este producto no debe usarse en pacientes que estén siendo tratados con medicamentos que se sabe que alteran la presión arterial, como inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepressivos tricíclicos o fenotiazinas. Pueden producirse arritmias cardíacas graves si se utilizan en pacientes preparados que contienen vasoconstrictores durante o después de la administración de halotano, tricloretileno, ciclopropano o cloroformo. La administración concomitante de vasopresores o agentes oxitócicos del tipo cornezuelo de centeno puede causar hipertensión grave y persistente o accidente cerebrovascular.

7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO
El producto debe conservarse en su embalaje original, a temperatura ambiente (entre 15° y 30° C). Proteger de la luz.
La vida útil del producto es de 24 meses, contados a partir de la fecha de fabricación.
Número de lote, fecha de fabricación y fecha de caducidad: Ver embalaje.
No use medicamentos con fecha de caducidad. Guárdelo en su embalaje original.

Antes de usar, observe la apariencia del medicamento.
Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

8. POSOLOGÍA Y MODO DE USO
Este producto está destinado únicamente para uso profesional. Se deben utilizar técnicas y procedimientos específicos recomendados para la anestesia local en la cavidad oral. Es recomendable desinfectar la tapa del carpule (ampolla) que entrará en contacto con la aguja con algodón empapado en alcohol al 70%. No sumerja los carpules (ampollas) bajo ninguna circunstancia, sea cual sea la solución. Durante la aplicación, se recomienda la aspiración para evitar el riesgo de una inyección intravascular indeseable. Los carpules (ampollas) parcialmente usados no deben reutilizarse.

Como ocurre con todos los anestésicos locales, la dosis varía y depende de la zona a anestesiar, la vascularización de los tejidos, el número de segmentos nerviosos a bloquear, la tolerancia individual y la técnica anestésica utilizada. Se debe utilizar la dosis más baja necesaria y suficiente para proporcionar una anestesia eficaz. La dosis requerida debe determinarse individualmente para cada paciente. En adultos sanos normales, la dosis máxima de clorhidrato de articaina administrada mediante infiltración submucosa y / o bloqueo nervioso no debe exceder los 7 mg / kg de peso corporal (o el equivalente a 0,175 ml del producto / kg).
Dosis máximas: 7.0 mg de clorhidrato de articaina / kg (cada carpule de 1,8mL contiene 72 mg de clorhidrato de articaina).

Peso (Kg)	Nº Carpules del producto (Dosis máx. de clorhidrato de articaina)
10	1 (70 mg)
20	2 (140 mg)
30	3 (210 mg)
40	4 (280 mg)
50	5 (350 mg)
60	6 (420 mg)
70	7 (490 mg)
80	8 (560 mg)
90	9 (630 mg)
100	10 (700 mg)

La siguiente tabla resume las concentraciones y volúmenes generalmente recomendados para el producto para varios tipos de procedimientos anestésicos. Las dosis sugeridas en esta tabla son para adultos normales y sanos, administradas por infiltración submucosa y / o bloqueo nervioso.

Procedimiento	Volumen del producto (ml)	Nº de Carpules del producto	Dosis total de clorhidrato de articaina (mg)
Infiltración	0,5 - 2,5	0,3 - 1,4	20,0 - 100,0
Bloqueo Nervioso	0,5 - 3,4	0,3 - 1,9	20,0 - 136,0
Cirugía Oral	1,0 - 5,1	0,5 - 2,8	40,0 - 204,0

LOS VOLÚMENES SUGERIDOS ARRIBA SIRVEN COMO ORIENTACIÓN. SE PUEDEN USAR OTROS VOLÚMENES DESDE QUE NO SE EXCEDEA LA DOSIS MÁXIMA TOTAL RECOMENDADA (7,0 mg/Kg).

En niños menores de 10 años, con masa corporal magra normal y desarrollo normal, la dosis máxima se puede determinar aplicando una de las fórmulas estándar para la administración de medicamentos en pediatría (p. Ej., La regla de Clark). No se recomienda su uso en pacientes pediátricos menores de 4 años. La cantidad a inyectar debe determinarse de acuerdo con la edad y el peso del niño, además del tamaño de la cirugía. No debe excederse el equivalente a 7 mg / kg (0,175 ml / kg) de peso corporal. La dosis máxima recomendada en pacientes sensibles a la epinefrina, como pacientes ASA III y ASA IV, y pacientes con síntomas clínicos de hipertiroidismo, es de 0,04 mg de epinefrina (o el equivalente a 2 ampollas de Articaine 1: 100.000 o 4 ampollas de Articaine 1: 200.000) para cada procedimiento realizado.
Durante la administración, se recomienda la aspiración para evitar el riesgo de inyección intravascular. Para realizar la aspiración, la aguja debe reposicionarse hasta que no regrese sangre con la aspiración. Sin embargo, la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que se haya evitado la inyección intravascular. Las dosis indicadas son las máximas sugeridas para individuos sanos normales; Las dosis deben reducirse en niños debilitados, ancianos, y pacientes con enfermedades cardíacas y / o hepáticas, (ver ítem 5 - ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
El inicio y la duración de la anestesia son proporcionales al volumen y la concentración (es decir, la dosis total) del anestésico local utilizado. Se requiere precaución cuando se utilizan grandes volúmenes, ya que la incidencia de efectos secundarios puede estar relacionada con la dosis.

9. REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS
Los efectos secundarios después de la administración de este producto son similares a los efectos observados en otros anestésicos de tipo amida. Las reacciones adversas suelen ser el resultado de niveles plasmáticos elevados causados por sobredosis, absorción rápida o inyección intravascular involuntaria, o pueden resultar de reacciones de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia reducida por parte del paciente. Pueden producirse efectos que afecten al sistema cardiovascular y al sistema nervioso central. Las reacciones presentes en el SNC incluyen excitación y / o depresión y pueden caracterizarse por fotofobia, irritabilidad, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, zumbido en los oídos, visión borrosa, vómitos, sensación de ardor, frío o entumecimiento, pérdida de conciencia, depresión y paro respiratorio. Las reacciones cardiovasculares suelen ser depresivas y se caracterizan por bradicardia, hipertensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco. Los signos y síntomas de depresión del sistema cardiovascular suelen ser el resultado de la reacción vasovagal, pero también pueden ser el resultado de un efecto directo del fármaco. Se ha informado paréresia (generalmente en la mandíbula) con el uso de Articaine. El profesional sanitario debe disponer de tratamientos de apoyo en caso de que se produzcan estas reacciones para poder actuar con rapidez, si es necesario. El equipo de reanimación, el oxígeno y otros medicamentos utilizados en la reanimación deben estar disponibles para su uso inmediato. La alergia a los anestésicos locales de tipo amida es prácticamente inexistente; Las reacciones alérgicas verdaderas y documentadas y reproducibles son extremadamente raras, aunque posibles. Las reacciones alérgicas leves pueden incluir lesiones cutáneas, picazón y edema. Las reacciones anafiláticas son extremadamente raras. Las reacciones neurológicas, como la deficiencia neurológica persistente, asociada al uso de anestésicos locales pueden estar relacionadas con la técnica utilizada, la dosis total del anestésico administrado, la vía de administración y el estado físico del paciente.

En caso de eventos adversos, notifique a través del Sistema VigíMed, disponible en el Portal de Anvisa.

10. SUPERDOSE
Las reacciones generalizadas en el SNC o las reacciones cardiovasculares generalmente están relacionadas con niveles plasmáticos elevados causados por una inyección intravenosa adicional o una sobredosis (vea ítem 5 - ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y ítem 9 - REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS).

Tratamiento de emergencias causadas por anestésicos locales: la primera consideración es la prevención, que se lleva a cabo mejor mediante un control

cuidadoso y continuo de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios, así como el nivel de conciencia del paciente después de cada inyección de anestésico local. Se debe administrar oxígeno poco después de la primera señal de cualquier cambio. El primer paso en el tratamiento de las convulsiones, así como de la hiperventilación, consiste en la atención inmediata al mantenimiento de las vías respiratorias permeables y la ventilación asistida o controlada, según sea necesario. También debe evaluarse la suficiencia de circulación. El tratamiento anticonvulsivo está indicado si las convulsiones persisten a pesar de la asistencia respiratoria adecuada. El profesional debe estar familiarizado con el uso de agentes anticonvulsivos. El tratamiento de apoyo de la depresión circulatoria puede requerir líquidos intravenosos y, cuando sea necesario, un vasopresor. Si no se tratan de inmediato, las convulsiones y la depresión cardiovascular pueden provocar hipoxia, acidosis, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. En el caso de paro cardíaco, deben instituirse medidas estándar de reanimación cardiopulmonar.

USO PROFESIONAL.
VENDA SOLO CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

ARTICAINE articaine hydrochloride + epinephrine <i>English</i>
PACKAGE LEAFLET MODEL FOR THE HEALTHCARE PROFESSIONAL

PHARMACEUTICAL FORM
Injectable solution

ROUTE OF ADMINISTRATION
For exclusive use via injection by infiltration or by nerve blocking

PRESENTATION
Box containing 2, 3 or 5 blisters with 10 cartridges of 1.8 mL each

FOR ADULT AND PEDIATRIC USE ABOVE 4 YEARS

COMPOSITION:
– Each mL of ARTICAINE 1:100.000 injectable solution contains:
Articaine hydrochloride.....40,0 mg
Epinephrine base.....10,0 µg
Excipients.....q.s.p.1,0 mL
Excipients: Sodium Metabisulfite, Sodium Chloride and Water for Injection.
– Each mL of ARTICAINE 1:200.000 injectable solution contains:
Articaine hydrochloride.....40,0 mg
Epinephrine base.....5,0 µg
Excipients.....q.s.p.1,0 mL
Excipients: Sodium Metabisulfite, Sodium Chloride and Water for Injection.

TECHNICAL INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONALS

1. INDICATIONS
The product is indicated for local anesthesia by nerve blockade or infiltration in simple or complex dental and periodontal procedures.

2. EFFICACY RESULTS
Several clinical trials have been performed to evaluate the capacity of the anesthetics to block the conduction in the axons of the peripheral nervous system and its effectiveness in pain control, as well as its safety during use, among which, the following are the most important:
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Safety of articaine: a new amide local anesthetic, J Am Dent Assoc 132:177-185, 2001.
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Articaine hydrochloride in pediatric dentistry: safety and efficacy of a new amide-type local anesthetic, Pediatric Dent 22:307-311, 2000.
- Malamed SF: Handbook of Local Anesthesia, seventh edition.
- Knoll-Kohler E, Rupperecht S: Articaine for local anesthesia in dentistry: a lidocaine controlled double blind cross-over, Eur J Pain 13:59-63, 1992.
- Schulze-Husmann M: Experimental evaluation of the new local anesthetic Ultracaine (articaine HCl) in dental practice, doctoral dissertation, Bonn, 1974, University of Bonn.

3. PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS
Articaine Hydrochloride
Chemical Formula: 3-N-propylamino-propionyl-1-amino-2-carbomethoxy-4-methylphenyl hydrochloride
Classification: Amide.
Synonyms: Carticaine.
Potency: 1.5 times the potency of lidocaine.
Toxicity: Similar to lidocaine and procaine.

Action Mechanism: Articaine hydrochloride stabilizes the neuronal membrane by inhibiting the ionic flow that is necessary to the start and conduction of the impulses, causing a local anesthetic effect. It possesses many of the physical-chemical characteristics that are common to other local anesthetics, except for the aromatic moiety and the degree of protein binding. The product formulation with epinephrine 1: 100: 000 provides pulp anesthesia duration between 60 and 75 minutes and soft tissue duration between 180 and 360 minutes. The formulation of the product with epinephrine 1: 200: 000 provides pulp anesthesia duration between 45 to 60 minutes and soft tissue duration between 120 and 300 minutes. It has been claimed that articaine is able to diffuse through soft and hard tissues more reliably than other local anesthetics. In fact, it has been clinically claimed that articaine infiltration in

the upper jaw may occasionally provide anesthesia on the soft palate tissues, therefore rendering needless the palate infiltration, which can be traumatic.

Absorption: After a injection in submucosa of articaine + epinephrine solution, articaine reaches its plasmatic concentration peak after approximately 25 minutes of a unique injection and 48 minutes after three doses. The maximum articaine plasmatic levels reached after 68 mg and 204 mg are 385 and 900 ng/mL respectively.
Distribution: Approximately 60 to 80% of the articaine hydrochloride binds itself to plasmatic human albumin and gama-globulins at a temperature of 98.6°F in vitro. In vitro studies show that 5-10% of articaine is metabolized by isoenzyme P450 of the human hepatic microsomal system.

Metabolism: Articaine is the only local anesthetic of the amide type that contains a thiophene group. Besides, articaine hydrochloride is the only largely used local anesthetic of the amide type that contains an ester group, which makes its biotransformation possible in the blood (by plasmatic esterase) as much as in the liver (by hepatic microsomal enzymes). Articaine degradation is initiated by the hydrolysis of the carboxylic and ester groups to give free carboxylic acid. Its major metabolite, articaine acid, is pharmacologically inactive and undergoes additional biotransformation into articaine glucuride. In vitro studies show that the human microsomal hepatic system P450 isoenzyme metabolizes around 5 to 10% of the available articaine, resulting in an almost quantitative conversion to articaine acid. Additional metabolites have been shown in animal studies. From this point, the reaction can go many ways: cleavage of the carboxylic acid, formation of an acid amide group by internal cyclization and oxidation.

Excretion: Articaine is excreted via the kidneys, being approximately 10% unchanged and 90% in the form of metabolites. Around 53 to 57% of the administered dose is eliminated in the first 24 hours after administration in submucosa.

Vasodilator Properties: Articaine has a vasodilating effect equivalent to that of lidocaine.
Onset of action: By infiltration, 1 to 2 minutes and by mandibular block, 2 to 2 ½ minutes.
Half-life: ½ hour.

Epinephrine
Synonyms: Adrenaline.
It is a sympathomimetic amine, being chemically recognized as 3,4-dihydroxi (methylamino) methyl benzilic alcohol. It acts on both alfa and beta-adrenergic receptors, where beta effects predominate. It has been used in minimal concentrations which permit a prolonged anesthetic effect, necessary for lengthy surgical interventions or where major bleeding occurs.

4. CONTRAINDICATIONS
The product is contraindicated in patients with a known history of hypersensitivity to local anesthetics of the amide type or to any other substance present in formula and in patients receiving drugs known to produce blood pressure alterations, as MAO inhibitors, tricyclic antidepressants and phenothiazines. Caution should be exercised when this product is used in pregnant or nursing mothers or asthmatic patients (See item 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS).

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS
The safety and efficacy of local anesthetics depend on the recommended dosage, the correct technique, on a previously done anamnesis, on the adequate precautions and on the quickness and skill of the Professional in the intervention of emergency cases. The lowest dose that results in effective anesthesia should be used. The frequent administration of the product may cause a rise in the plasmatic levels due to the slow metabolic degradation. The tolerance may vary according to the patient's state, children since weakened patients, with advanced age and serious disease patients must have reduced dosages administered, according to their age and physical conditions. Special care is recommended for frequent administration in patients with liver or kidney disturbances, since the metabolism in these patients will be compromised. Special attention should be taken in the administration of local anesthetics to patients with a history of sensitivity or allergy to the components of the formula. Serious cardiac arrhythmia may occur if preparations containing vasoconstrictors are used in patients during or after the administration of halotane, trichloroethylene, cyclopropane or chloroform. This product must also be used with caution in patients with reduced cardiovascular function, since these patients can be less able to compensate the functional alterations associated with the delay of A-V conduction caused by these drugs. In patients with peripheral vascular disease, there is a little potential risk that vasoconstrictors cause ischemic injury or local necrosis. The presence of sodium metabisulfite in the formulation, a sulfite that can cause allergic reactions, including anaphylactic and life-threatening symptoms or less severe episodes of asthma in some susceptible people, should be taken into account. This sensitivity to sulfite is more commonly observed in asthmatic individuals rather than in non-asthmatics. The patient must be previously informed of the possibility of temporary loss of sensitivity and muscle function, after infiltrations and nerve blocks

Parents should be advised, as well as people liable for patients with mental disturbance, to observe them, in order to avoid possible inadvertent trauma to the lips. The cardiovascular and respiratory vital signs must be carefully monitored, as well as the patient's state of consciousness after each injection of local anesthetics. Disquiet, anxiety, dizziness, visual blurs, tremors, depression or sleepiness can be early signs of central nervous system toxicity. Small doses of local anesthetics injected in dental blockades may produce adverse reactions similar to the systemic toxicity observed in unintentional intravascular injections of larger doses. There are reports of mental confusion, convulsions, respiratory depression and/or respiratory arrest, and cardiovascular stimulation or depression. These reaction can be caused by intra-arterial injection with retrograde flow in the brain circulation. The patients in which the blockades are performed, must be continuously observed. The accidental intravascular injection can be associated to the occurrence of convulsions, followed by central nervous system or cardiovascular depression and coma, finally progressing to respiratory arrest. The surgeon dentists and/or clinicians that use local anesthetics must be well trained in the diagnosis and treatment of emergencies that may arise from its use. Reanimation equipment, oxygen and other drugs must be available for immediate use. There were not performed tests to evaluate the carcinogenic potential

of articaine hydrochloride in animals. Five standard tests regarding immunogenicity, including 3 in vitro tests (Ames test in non-mammals, cromosomal aberration in Chinese hamster ovary and genetic mutation tests in mammals) and two micronuclei in vivo tests performed in mice (one using articaine 4% and another articaine hydrochloride) did not show mutagenic effects. There were not observed effects over fertility in adult male and female rats that were received subcutaneous articaine 4% in dosages up to 80 mg/kg/day (approximately two times the maximum recommended dosage for man and women in mg/m²).

Use in elderly, children and other risk groups
In clinical trials, 54 patients between 65 and 75 years, and 11 patients with 75 years and over, received articaine 4%. Among all patients between 65 and 75 years, doses from 0.43 mg/kg to 4.76 mg/kg (0.9 to 11.9 mL) were administered safely to 35 patients for simple procedures and doses from 1.05 mg/kg to 4.27 mg/kg (1.3 to 6.8 mL) were administered safely to 19 patients for complex procedures. Among the 11 patients with 75 years old, doses from 0.78 mg/kg to 4.76 mg/kg (1.3 to 11.9 mL) were administered safely to 7 patients for simple procedures and doses of 1.2 mg/kg to 2.17 mg/kg (1.3 to 5.1 mL) were administered to 4 patients for complex procedures. No overall differences in safety or effectiveness were observed between elderly subjects and younger subjects, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out. Approximately 6% of patients between the ages of 65 and 75 years and none of the 11 patients with 75 years of age or older required additional injections of anesthetic for complete anesthesia compared with 11% of patients between 17 and 65 years old who required additional injections.

This product should be administered with caution in patients with hepatic impairment, renal dysfunction and in asthmatic patients. Patients with arterial hypertension, coronary or cardiovascular disorders (especially if related to a sequel to acute rheumatic fever) should avoid the use of anesthetics containing vasoconstrictors, such as this product.

In clinical trials, 61 Pediatric patients between the ages of 4 and 16 years received articaine 4%. Among these pediatric patients, doses from 0.76 mg/kg to 5.65 mg/kg (0.9 to 5.1 mL) were administered safely to 51 patients for simple procedures and doses between 0.37 mg/kg and 7.48 mg/kg (0.7 to 3.9 mL) were administered safely to 10 patients for complex procedures. However, there was insufficient exposure to articaine 4% at doses greater than 7.00 mg/kg in order to assess its safety in pediatric patients. No unusual adverse events were noted in these Patients. Approximately 13% of these pediatric patients required additional injections of anesthetic for complete anesthesia. Safety and effectiveness in pediatric patients below 4 years have not been established, therefore the use of this drug in these patients is not recommended. This product is placed in category C for teratogenic effect in pregnancy.

The embryofetal toxicity of subcutaneous administration of articaine 4% in dosages of up to 40 mg/kg during all the organogenic process in rabbits and in dosages of up to 80 mg/kg in rats (approximately two times the maximum recommended dosage for man and women in mg/m²) was not observed in the development trials. In rabbits, the dose of 80 mg/kg (approximately four times the maximum recommended dosage for man and women in mg/m²) has caused fetal death and a rise in fetal skeletal variations, but these effects can be due to severe maternal toxicity, including the occurrence of convulsions observed with this dosage. When articaine hydrochloride was subcutaneously administered during all pregnancy and lactation, the dosage of 80 mg/kg (approximately twice the maximum recommended dosage for man and women in mg/m²) has risen the number of stillborn and had an adverse effect passive avoiding, one measure of learning in puppies. This dosage also produced severe maternal toxicity in some animals. The dosage of 40 mg/kg (approximately the maximum recommended dosage for man and women in mg/m²) did not produced these effects. One similar study using this product (articaine hydrochloride 40 mg/mL + epinephrine 10µg/mL) instead of just articaine hydrochloride, produced maternal toxicity, but did not affect the offspring. There are no adequate and well controlled trials in pregnant women and the studies about animal reproduction are not always predictive of human responses. The recommendation is that the product should be used during pregnancy only if the possible benefits justify the potential risk to the fetus.

There is no available data over the possible excretion of articaine in human milk and since many drugs are excreted in such a way, special caution is recommended when administering this product in nursing mothers.

Ask your patient to report the onset of undesirable reactions resulting from the use of this medication.

Ask your patient if he is taking any other medication.
The use of this product in pregnant patients or while breastfeeding should be under the control of the responsible health professional.

Use in children under 4 years of age is not recommended. Consult the dose adequacy table in the item 8 - POSOLOGY AND METHOD OF USE.

6. DRUG INTERACTIONS
According to studies undertaken by P. Henry and J. Van der Driessche of the pharmacology laboratory of the Rennes University Hospital Center, the use of local anesthetic associated with the consumption of alcohol and/or tranquilizing medication directly interferes in the efficiency of the anesthetic, potentially increasing or decreasing its time of action and potency. The product should not be used in patients in treatment with drugs known to affect blood pressure, as monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants or phenothiazines. Serious cardiac arrhythmia may occur if preparations containing vasoconstrictors are used in patients during or after the administration of halotane, trichloroethylene, cyclopropane or chloroform. Concurrent administration of vasopressor drugs and ergot-type oxytotic drugs may cause severe, persistent hypertension or cerebrovascular accidents.

7. STORAGE CONDITIONS OF THE PRODUCT
This product should be kept in its original package, at room temperature (between 15°C and 30°C). Protect from light.
The expiry date of this product is equivalent to 24 months after manufacturing date.
Lot number, date of manufacture and expiration date: See packaging.

Do not use medicine with the expiry date. Keep it in its original packaging.

Before using, observe the appearance of the medicine.
All medication should be kept out of the reach of children.

8. PHOLOGY AND METHOD OF USE.
This product is intended exclusively for professional use. The recommended specific techniques and procedures of local anesthesia in the oral cavity should be used. It is recommended that chemical disinfection of the cartridge cap be accomplished by wiping it thoroughly with a pledget of cotton that has been moistened with 70% ethyl alcohol just prior to use. Immersion is not recommended. During administration, it is recommended to perform a slight aspiration in order to avoid the risks of an undesirable intravascular injection. Partially used cartridges should not be reused. As with all local anesthetics, the dosage varies and depends on the area to be anesthetized, the vascularization of tissues, the number of nerve segments to be blocked, individual tolerance and the anesthetic technique used. The lowest dose necessary and sufficient to provide an effective anesthesia should be used. The required dosage must be determined individually for each patient. In normal healthy adults, the maximum dose of articaine hydrochloride administered through submucosal infiltration and/or nerve block should not exceed 7 mg/kg of body weight (or the equivalent of 0.175 mL of the product / kg).
Maximum dose: 7.0 mg of articaine hydrochloride / Kg (Each 1.8 mL cartridge contains 72 mg of Articaine hydrochloride).

Weight (Kg)	Number of Cartridges (Maximum dose of articaine hydrochloride)
10	1 (70 mg)
20	2 (140 mg)
30	3 (210 mg)
40	4 (280 mg)
50	5 (350 mg)
60	6 (420 mg)
70	7 (490 mg)
80	8 (560 mg)
90	9 (630 mg)
100	10 (700 mg)

The following table summarizes the concentrations and volumes usually recommended for the product for various types of anesthetic procedures. The dosages suggested in this table are for normal and healthy adults, administered by submucosal infiltration and / or nerve block.

Procedure	Product Volume (mL)	Number of Product Cartridges Total	Dose of articaine hydrochloride (mg)
Infiltration	0,5 - 2,5	0,3 - 1,4	20,0 - 100,0
Nerve Blockade	0,5 - 3,4	0,3 - 1,9	20,0 - 136,0
Oral Surgery	1,0 - 5,1	0,5 - 2,8	40,0 - 204,0

THE VOLUMES SUGGESTED ABOVE ARE GIVEN JUST AS A GUIDE. OTHER VOLUMES CAN BE USED, AS LONG AS THE MAXIMUM RECOMMENDED DOSE (7,0 mg/kg) IS NOT EXCEEDED.

In children under 10 years of age, with normal lean body mass and normal development, the maximum dose can be determined by applying one of the standard formulas for administering medications in pediatrics (eg, the Clark's rule). Use in pediatric patients under 4 years of age is not recommended. The amount to be injected must be determined according to the child's age and weight, in addition to the size of the surgery. The equivalent of 7 mg / kg (0.175 ml / kg) of body weight should not be exceeded.

The maximum recommended dose in patients sensitive to epinephrine, such as patients ASA III and ASA IV, and patients with clinical symptoms of hyperthyroidism, is 0.04 mg of epinephrine (or the equivalent of 2 tubes of Articaine 1: 100,000 or 4 tubes Articaine 1: 200,000) for each procedure performed.

During administration, aspiration is recommended to avoid the risk of intravascular injection. To perform aspiration, the needle must be repositioned until no blood returns with aspiration. However, the absence of blood in the syringe does not guarantee that the intravascular injection has been avoided. The indicated doses are the maximum suggested for normal healthy individuals; doses should be reduced in debilitated, elderly, children and patients with heart and/or liver disease. (See item 5 – WARNINGS AND PRECAUTIONS). The onset and duration of anesthesia is proportional to the volume and concentration (total dose) of the local anesthetic used. Caution is required when using large volumes, as the incidence of side effects may be dose-related.

available for immediate use. Allergy to local amide-type anesthetics is practically non-existent; true, documented and reproducible allergic reactions are extremely rare, although they are possible. Mild allergic reactions can include skin lesions, itching and edema. Anaphylactic reactions are extremely rare. Neurological reactions, such as persistent neurological deficiency, associated with the use of local anesthetics may be related to the technique used, the total dose of the anesthetic administered, the route of administration and the patient's physical condition.
In case of adverse events, notify via the VigíMed System, available on the Anvisa Portal.

10. SUPERDOSE
Generalized reactions in the CNS or cardiovascular reactions are generally related to high plasma levels caused by additional intravenous injection or overdose (See item 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS and item 9 – ADVERSE REACTIONS). Treatment of emergencies caused by local anesthetics: the first consideration is prevention, best carried out through careful and continuous monitoring of cardiovascular and respiratory vital signs, as well as the patient's level of consciousness after each injection of local anesthetic. Oxygen should be administered shortly after the first sign of any change. The first step in the treatment of seizures, as well as hypventilation, consists of immediate attention to the maintenance of permeable airways and assisted or controlled ventilation, as necessary. Circulation sufficiency should also be assessed. Anticonvulsant treatment is indicated if the seizures persist despite adequate respiratory support. The professional must be familiar with the use of anticonvulsant agents. Supportive treatment of circulatory depression may require intravenous fluids and, when necessary, a vasopressor. If not treated immediately, seizures and cardiovascular depression can result in hypoxia, acidosis, bradycardia, arrhythmias and cardiac arrest. In the case of cardiac arrest, standard cardiopulmonary resuscitation measures should be instituted.

PROFESSIONAL USE.
SALE UNDER MEDICAL PRESCRIPTION.

DIZERES LEGAIS/ DECLARACOES LEGALES/ LEGAL SAYINGS

Farmacêutico Responsável/ Farmacêutico Responsible/ Pharmacist in Charge:
Renata Caroline Magalhães – CRF-RJ 21674

Fabricado e distribuído por/ Fabricado y distribuido por/ Manufactured and distributed by:
DFL Indústria e Comércio S.A.
Estrada do Guaregnú, 2059
Rio de Janeiro - RJ - Brasil
CEP: 22713-002
CNPJ: 33112665/0001-46
Indústria Brasileira/ Indústria Brasileira/ Made in Brazil
SAC: 0800 602 68 80
www.dfl.com.br - sac@dfl.com.br

Registro MS: 101770025
Esta bula foi aprovada pela Anvisa em/ Este prospecto fue aprobado por ANVISA en/ This package leaflet was approved by Anvisa in 06/04/2021.



Rev. 1 14272