

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ubistesin soluție injectabilă

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

	1 ml soluție injectabilă conține	1 cartuș conține 1,7 ml soluție injectabilă
Clorhidrat de articaină	40 mg	68 mg
Epinefrină (Adrenalina) sub formade epinefrină (Adrenaline) clorhidrat	5 mcg	8,5 mcg
Excipienți cu efect cunoscut		
Sulfat de sodiu (E 221)	0,6 mg	1,02 mg
Sodiu*	0,663 mg	1,123 mg

\* Conținutul de sodiu din sulfat de sodiu și clorură de sodiu

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

Soluția este neopalescentă, limpede, incoloră, cu o valoare a pH-ului cuprinsă între 3,6-4,4.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Anestezie locală (prin infiltrație și prin blocarea traiectului nervos) în stomatologie, în timpul procedurilor minore.

Ubistesin este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 4 ani (circa 20 kg greutate corporală) și mai mari.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Ubistesin este recomandat în mod exclusiv pentru utilizare în stomatologie.

Echipamentele de resuscitare trebuie să fie disponibile pentru utilizare imediată.

**Doze**

Trebuie folosit cel mai mic volum posibil de soluție care determină o anestezie eficientă.

**Adulți**

Pentru extracția dinților de pe arcada maxilară, este suficientă în majoritatea cazurilor cantitatea de 1,7 ml Ubistesin pentru fiecare dinte, injecțiile dureroase palatinale pot fi astfel evitate. În cazul unor extracții multiple ale unor dinți vecini, o reducere a volumului de injecție este adesea posibil.

Dacă este necesară realizarea unor incizii sau suturi în zona palatinală este indicată injectarea unei cantități de aproximativ 0,1 ml/aplicație (puncție).

Pentru extracții mai puțin laborioase ale premolarilor mandibulari este suficientă infiltrarea a 1,7 ml Ubistesin ; în anumite situații poate fi necesară reinjectarea a 1–1,7 ml soluție. În cazuri rare poate fi indicată injectarea în foramenul mandibular.

Injectarea în zona vesibulară a 0,5-1,7 ml Ubistesin per dinte permite prepararea cavităților și a bonturilor în vederea aplicării coroanelor de acoperire.

În tratamentul molarilor mandibulari trebuie utilizată anestezia tronculară.

#### *Grupe speciale de pacienți*

**Vârstnici:** În cazul pacienților vârstnici este posibilă o creștere a concentrației plasmatice de Ubistesin, datorită diminuării metabolizării și micșorării volumului de distribuție.

Creșterea concentrației plasmatice de articaină apare în particular după injecții repetate.

Dozele trebuie reduse la recomandări pentru adulți, luând în considerare orice boală cardiacă sau hepatică (vezi pct 4.4).

**Pacienți cu insuficiență hepatică:** articaina este de asemenea metabolizat în ficat. Pot fi necesare doze mai mici de articaina la pacienții cu disfuncție hepatică, datorită efectelor prelungite și a acumulării sistemice (vezi pct 4.4).

**Pacienți cu insuficiență renală:** articaina și metaboliții săi sunt eliminați în principal în urină. Dozele mai mici de articaină pot fi necesare la pacienții cu disfuncție renală severă, datorită efectelor prelungite și a acumulării sistemice (vezi pct 4.4).

**Pacienții cu genotip:** La pacienții care au o deficiență înăscută sau dobândită în activitatea colinesterazei plasmatice utilizarea Ubistesin este contraindicată (vezi pct 4.3).

**Alte populații speciale relevante:**

Doza trebuie redusă similar la pacienții cu anumite boli pre-existente (angină pectorală, arterioscleroză – a se vedea cap. 4.3 și 4.4) și pacienți care administrează concomitent medicație cunoscută a avea interacțiuni cu articaina și/sau epinefrina – a se vedea cap. 4.4 și 4.5).

**Recomandarea de doză pentru grupe speciale de pacienți:** O dozare mai mică este astfel recomandată în toate aceste cazuri (adică un volum minim de Ubistesin pentru un efect anestezic suficient).

**Copii și adolescenți:**

Ubistesin este contraindicat la copii cu vârsta sub 4 ani (vezi pct 4.3).

Doza terapeutică recomandată pentru copii cu vârsta mai mare de 4 ani (aproximativ cu 20 kg greutate corporală.):

Cantitatea care trebuie injectată trebuie să fie determinată în funcție de vârsta și greutatea copilului și amploarea operațiunii.

Doza recomandată pentru copii cu vârsta  $\geq 4$  ani și adolescenți:

Greutate corporală (kg)	Doza recomandată	
	Articaina/mg/copil	Anestezic/ml/copil
20 - <30	10 - 40 mg	0.25 ml – 1 ml
30- < 50	20 - 80 mg	0.5 ml – 2 ml
$\geq 50$ kg	Vă rugăm să consultați posologia pentru adulți	

Din cauza faptului că articaina difuzează rapid în țesuturi și densitatea osoasă este mai mică la copii decât la adulți, anestezia prin infiltrație poate fi utilizată în locul anesteziei prin conducție la copii și adolescenți.

**Doza Maxima recomandată:**

**Adulți:**

În cazul adulților sănătoși, doza maximă este de 7 mg/kg articaină (500 mg pentru un pacient de 70 kg echivalent cu 12,5 ml Ubistesin).

Doza maximă reprezintă 0,175 ml soluție per kg.

**Copii:**

Cantitatea care trebuie injectată trebuie să fie determinată în funcție de vârsta și greutatea copilului și amplexarea operațiunii și să nu depășească echivalentul a 7 mg articaină / kg (0,175 ml Forte / kg) din greutatea corporală.

Doza maximă recomandată de Ubistesin la copii cu vârsta  $\geq 4$  ani și adolescenți:

Greutatea corporală (kg) (corespunzătoare grupelor de vârstă pediatrică în funcție de $\pm$ limitele de tabele de creștere)	Doza maxima permisa pe 7mg/kg greutate corporala	
	Articaina/mg/copil	Anestezic/ml/copil
20 - < 30	140 mg	3,5 ml
30- < 40	210 mg	5,25 ml
40 - < 45	280 mg	7,0 ml
45 - < 50	315 mg	7,9 ml
50 - < 60	350 mg	8,7 ml
60 - < 70	420 mg	10,5 ml
70 - < 80	490 mg	12,2 ml

Ubistesin Forte este de asemenea disponibil și poate fi mult mai potrivit pentru procedurile de lungă durată acolo unde există risc de sângerare semnificativă în câmpul de operație (a se vedea cap. 5.1).

**Mod de administrare**

Destinat exclusiv utilizării în stomatologie.

Pentru a se evita injectarea intravasculară, întotdeauna trebuie realizată aspirarea în cel puțin două planuri (se rotește acul 180°); cu toate acestea, chiar dacă rezultatul aspirării este negativ, aceasta nu exclude complet injectarea intravasculară care inițial poate trece neobservată.

Rata de injectare nu trebuie să depășească 0,5 ml în 15 secunde, adică 1 cartuș pe minut.

Reacțiile sistemice majore ca urmare a injectării intravasculare accidentale pot fi evitate, în majoritatea cazurilor printr-o tehnică de injectare - după aspirare, injecție lentă de 0,1 - 0,2 ml și aplicarea lentă a restului soluției -după un interval de cel puțin 20 - 30 de secunde .

Cartușele deschise nu trebuie să fie utilizate la alți pacienți. Reziduurile trebuie să fie eliminate (vezi pct 6.6).

**4.3 Contraindicații**

Ubistesin nu trebuie să fie utilizat:

- La copiii sub vârsta de 4 ani (circa 20 kg greutate corporală)
- În caz de hipersensibilitate la substanțele active, sulfat de sodiu (E221) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Din cauza substanței active, articaină, Ubistesin nu trebuie utilizat în caz de:

- Alergie cunoscută sau de hipersensibilitate la anesteziice locale de tip amidic

- Deficit cunoscut în activitatea colinesterazei plasmatice, de asemenea, forme induse de medicamente
- stare de excitație severă, necontrolată sau netratată și tulburări de conducție ale inimii (de exemplu, I bloc AV de gradul II și III, bradicardie pronunțată)
- Insuficiența cardiacă decompensată acută
- Hipotensiune arterială severă

Din cauza conținutului de epinefrina ca amestec vasoconstrictor, Ubistesin nu trebuie utilizat în caz de boli de inimă, cum ar fi:

- angină pectorală instabilă
- infarct miocardic recent
- intervenție chirurgicală recentă de by-pass coronarian
- aritmie refractară și tahicardie paroxistică sau aritmie continuă de înaltă frecvență
- hipertensiune severă netratată sau necontrolată
- insuficiență cardiacă congestivă netratată sau necontrolată
- Tratamentul concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO), inhibitori sau antidepressive triciclice (vezi pct 4.5)

Din cauza conținutului de sulfat ca excipient, Ubistesin nu trebuie utilizat în caz de:

- Alergie sau hipersensibilitate la sulfati
- Astm bronșic sever

Ubistesin poate provoca reacții alergice acute cu simptome anafilactice (de exemplu, bronhospasm).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Ubistesin trebuie utilizat cu deosebită prudență în cazul

- Insuficienței renale și hepatice severe
- Anginei pectorale (vezi pct 4.2 și 4.3)
- Arteriosclerozei
- Afectării considerabile a coagulării sângelui sau tratamentul concomitent cu anticoagulante sau inhibitori ai agregării plachetare. Riscul global de sângerare este crescut.
- Pacienții cu diateză hemoragică - creșterea riscului de sângerare în special cu bloc de anestezie a nervului
- Hipertiroidism necontrolat sau netratat
- Afectarea funcției cardiovasculare, datorită capacității de a compensa scăderea prelungită a conducției A-V
- Glaucom cu unghi îngust
- Diabetului zaharat
- Bolilor pulmonare – în special astm bronșic alergic
- Feocromocitom
- Epilepsie (evitați dozele mari!)
- Testelor antidoping asupra sportivilor deoarece Ubistesin poate prezenta rezultate pozitive. Articaina nu este listată în lista WADA curentă. Epinefrina poate fi folosită; ca un vasoconstrictor în anestezice locale.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (1,123 mg) per 1,7 ml, adică practic "nu conține sodiu".

#### ***Precauții pentru utilizare:***

- Informații pentru pacienți: Pacientul trebuie sfătuit să fie precaut pentru a evita traumele involuntare la nivelul buzelor, limbii, mucoasei obrazului sau a palatului moale, în timp ce aceste structuri sunt anesteziate. Prin urmare, pacientul trebuie să evite mâncatul pâna când efectul anestezicului trece.

- Fluxul sanguin inferior în țesutul pulpă, din cauza conținutului de epinefrină și, prin urmare, riscul de a trece în pulpa deschisă trebuie să fie luate în considerare în ceea ce privește spațiul gol sau preparate de tip coroana.
- Trebuie evitată injectarea într-o zonă inflamată. Gradul de penetrare redus al articainei în țesutul inflammat poate duce la diminuarea anesteziei.
- Aplicarea intravasculară accidentală trebuie evitată (vezi pct 4.2). Injectarea intravasculară accidentală sau supradoza accidentală pot fi asociate cu convulsii, urmate de depresie a sistemului nervos central sau stop cardio-respirator (vezi pct 4.9).
- Medicii dentiști care utilizează agenți de anestezie locală trebuie să fie bine pregătiți în diagnostic și gestionarea situațiilor de urgență care pot apărea din utilizarea lor.
- De fiecare dată când un anestezic local se utilizează cu medicamente, următoarele terapii precum și un set de fixare a unei canule venoase ar trebui să fie disponibile:
  - Medicamente anticonvulsivante (benzodiazepine exemplul diazepam), miorelaxante, glucocorticoizi, atropina și vasopresoare sau adrenalina, antihistaminice precum și o soluție de electrolit pentru o reacție alergică sau anafilactică severă.
  - Echipamente de resuscitare (în special, o sursă de oxigen) care permite ventilația artificială, dacă este necesar.
- Semnele vitale respiratorii și cardiovasculare (furnizarea adecvată de oxigen), și starea de conștiență a pacientului trebuie monitorizate cu atenție și în mod constant după fiecare injectare de anestezic local. Neliniștea, anxietatea, tinitusul, amețelile, tulburările de vedere, tremorul, depresia sau somnolența pot fi semne de avertizare timpurie a toxicității sistemului nervos central (a se vedea punctul 4.9).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### ***Interacțiuni care afectează utilizarea acestui medicament:***

- Contraindicații ale administrării concomitente:

Pacienții care iau inhibitori IMAO sau antidepressiv triciclice

Efectul simpatomimetic al adrenalinei poate fi intensificat prin aportul simultan de inhibitori IMAO sau antidepressiv triciclice. (vezi pct. 4.3)

- Administrarea concomitentă nu este recomandată la:

Pacienții care iau beta-blocante non-selective

Administrarea concomitentă de β-blocante non-cardioselective poate duce la o creștere a tensiunii arteriale, din cauza epinefrinei din Ubistesin

Pacienții care iau fenotiazine

Fenotiazinele pot reduce sau inversa efectul presor al adrenalinei. Utilizarea concomitentă a acestor medicamente trebuie evitată. În situațiile în care terapia concurentă este necesară, monitorizarea atentă a pacientului este esențială.

Anestezice inhalatorii

Anumite anestezice inhalatorii, cum ar fi halotanul, pot sensibiliza inima la catecolamine și, prin urmare, ar trebui să fie evitate, în cazul în care induce aritmii după administrarea de Ubistesin.

Utilizarea Ubistesin în timpul sau după tratamentul cu anestezie generală administrată prin inhalare trebuie evitată pe cât posibil.

- Măsuri de precauție, inclusiv ajustarea dozei

##### Anestezice locale

Se recomandă precauție în cazul în care articaina în combinație cu epinefrina este utilizată concomitent cu alte anestezice locale. Efectele toxice ale anestezicilor locale sunt aditive.

#### Carbonat de litiu

Durata efectului anestezic local al articainei poate fi prelungită la pacienții care iau carbonat de litiu. Litiul poate interacționa cu canalele de sodiu prin înlocuirea sodiului extracelular.

#### ***Interacțiuni care conduc la modificări clinice relevante în cazul utilizării altor medicamente:***

- Administrarea concomitentă nu este recomandată la:

Pacienții care iau antidiabeticele orale

Epinefrina poate inhiba eliberarea de insulină în pancreas și, astfel, diminuează efectul antidiabeticelor orale.

#### ***Copii și adolescenți***

Nu există diferențe semnificative între adulți și copii în ceea ce privește interacțiunile medicamentoase

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Nu există sau există date limitate în utilizarea Ubistesin la femeile gravide. Studiile pe animale cu articaină nu indică efecte dăunătoare direct sau indirect, în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct 5.3). Studiile la animale efectuate cu epinefrină au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Este necesară prudență atunci când medicamentul este prescris femeilor gravide. Ubistesin trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial pentru făt.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă articaina sau metaboliții acesteia sunt distribuite în laptele matern. Nu se cunoaște dacă epinefrina este excretată în laptele uman. Excreția articainei și a epinefrinei nu a fost studiată pe animale.

Ar trebui luată o decizie privind continuarea / întreruperea alăptării sau de a continua / întrerupe tratamentul cu Ubistesin, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Ubistesin la femei. Prin urmare, după anestezie cu Ubistesin, mamele care alăptează trebuie să arunce prima cantitate de lapte înainte de reluarea alăptării.

#### Fertilitatea

Studiile pe animale cu articaină nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

La pacienții sensibili, injectarea de Ubistesin poate duce la o depreciere tranzitorie de reacție, de exemplu, în cazul conducerii unui vehicul. Medicul trebuie să decidă în mod individual, dacă pacientul poate conduce vehicule sau poate folosi utilaje. Pacientul nu trebuie să părăsească cabinetul stomatologic mai devreme de 30 de minute de la administrarea anestezicului.

### **4.8 Reacții adverse**

a) Rezumatul profilului de siguranță:

În general, utilizarea terapeutică a Ubistesin pot fi considerată ca fiind foarte sigură. Evaluarea de cauzalitate, în cazul apariției unor evenimente adverse este dificilă, deoarece acestea pot fi din cauza bolii dentare, procedurii dentare sau anestezicului local și o diferențiere clară nu este posibilă.

Descrierea profilului de siguranță al Ubistesin se bazează pe datele identificate în studiile clinice publicate și pe datele de supraveghere după punerea pe piață de către deținătorul de autorizație de punere pe piață.

În studiile clinice, evenimentele adverse cel mai frecvent observate au fost și durerea procedurală (4%), precum și sensibilitate, dureri de cap, și umflarea (1-1,3%). Tulburările nervoase au fost în studiile clinice mai puțin frecvente sau evenimente adverse rare.

Datele de supraveghere de după punerea pe piață confirmă modelul descris în studiile clinice publicate, în general, dar a indicat o incidență mai scăzută a evenimentelor globale adverse. Cu toate acestea, trebuie să se considere că sistemele de raportare spontană nu permit calcularea incidenței. În cazul reacțiilor de hipersensibilitate suspectate, se recomandă testarea alergiei inclusiv testarea componentelor individuale.

b) Rezumat tabelar al reacțiilor adverse:

Rezumatul tabelar se bazează pe datele din studiile clinice controlate publicate (N = 4.862 de pacienți) și completat cu datele de supraveghere de după punerea pe piață (adunate într-un interval de peste 11, evenimente adverse grave).

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
Frecvente ( $\geq 1/100$ la $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$ )
Rare ( $\geq 1/10,000$ la $< 1/1,000$ )
Foarte rare ( $< 1/10,000$ )
Cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile)

Clasă de organe și sisteme	
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Cu frecvență necunoscută</i> Șoc anafilactic, hipersensibilitate de tip I, hipersensibilitate, reacție de hipersensibilitate de tip IV
Tulburări psihice	<i>Mai puțin frecvente</i> Neliniște <i>Cu frecvență necunoscută</i> Anxietate
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Frecvente</i> Dureri de cap <i>Mai puțin frecvente</i> Parestezii, amețeli, hipoestezie <i>Rare</i> Disgeuzie, neuropatie periferică, somnolență, sincopă, <i>Cu frecvență necunoscută</i> Convulsie, scăderea nivelului de conștiență, pierderea conștienței, ageuzie, convulsii grand mal, hypergeusia, hipoestezie facială, hipotonie, paralizia nervului VI, paralizia nervului IV, presincope, tremor, tulburări senzoriale
Tulburări oculare	<i>Rare</i> Blefarospasm <i>Cu frecvență necunoscută</i> Diplopie, acuitate vizuală redusă, dureri oculare, midriază
Tulburări acustice și vestibulare	<i>Mai puțin frecvente</i> Vertij, dureri de ureche <i>Cu frecvență necunoscută</i> Tinitus
Tulburări cardiace	<i>Rare</i> Palpitații, tahicardie <i>Cu frecvență necunoscută</i> Aritmie, bradicardie, stop cardiac

Tulburări vasculare	<i>Rare</i> Hemoragie, paloare <i>Cu frecvență necunoscută</i> Hipotensiune
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<i>Rare</i> Congestie a sinusurilor <i>Cu frecvență necunoscută</i> Apnee, disfagie, dispnee, edem laringian, edem faringian, edem pulmonar
Tulburări gastro-intestinale	<i>Mai puțin frecvente</i> gingivită, greață, vărsături <i>Rare</i> Diaree, dureri abdominale, cheilită, constipație, uscăciune a gurii, dispepsie, ulcerații bucale, greață / vărsături, hipersecreție salivară, sensibilitatea dinților, stomatită <i>Cu frecvență necunoscută</i> Hipoestezie orală, edem al cavității bucale, parestezie orală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente</i> hiperhidroză, prurit, erupții cutanate <i>Cu frecvență necunoscută</i> Angioedem, urticarie, eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	<i>Rare</i> Dureri de spate, încordare musculară, trismus <i>Cu frecvență necunoscută</i> Osteonecroză
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Frecvente</i> Durere, sensibilitate, umflare <i>Mai puțin frecvente</i> Edem facial, edem la locul injectării, durere la locul injectării, hematom la locul injectării <i>Rare</i> Astenie, frisoane, oboseală, stare generală de rău, sete <i>Cu frecvență necunoscută</i> * Necroză la nivelul locului de injectare, inflamația mucoaselor, edem la nivelul mucoasei, pirexie, fierbințeală
Invetsigații	<i>Mai puțin frecvente</i> Scaderea tensiunii arteriale, creșterea frecvenței cardiace, creșterea tensiunii arteriale <i>Rare</i> Semne EKG de ischemie miocardică, funcții vitale anormale, test de alergie pozitiv <i>Cu frecvență necunoscută</i> Tensiune arterială nemăsurabilă, ritm cardiac scăzut
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedură	<i>Frecvente</i> Durere procedurală <i>Rare</i> Rani în gură, cale greșită de administrare, leziuni ale nervilor <i>Cu frecvență necunoscută</i> *



	Răni ale gingiilor, complicații ale rănilor, leziuni ale nervilor V
--	---

*\* Toate evenimentele adverse compilate cu frecvență necunoscută sunt observate în timpul supravegherii după punerea pe piață.*

Observația indică faptul că riscul de evenimente adverse din cauza anesteziei locale dentare cu Ubistesin este foarte scăzută.

c) Descrierea reacțiilor adverse selectate:

Două tipuri de evenimente adverse sunt de interes clinic deosebit, dar nu și cele mai frecvent raportate evenimente adverse. Analiza se bazează în principal pentru datele de supraveghere de după punerea pe piață.

**Tulburări nervoase**

Tulburările nervoase în domeniul medicinei dentare pot avea diferite motive, cauzate de afecțiuni dentare, prin procedura dentară, dar, de asemenea, din cauza evenimentelor adverse directe ale anesteziilor locale dentare. Cu o frecvență de observare a două evenimente (1.15 dintre ele nu sunt grave) la 10 milioane de cartușe vândute riscul unor astfel de perturbări este scăzut. Analiza datelor se concentrează pe evenimente adverse grave, din cauza relevanței clinice a acestor evenimente adverse cu riscul de leziuni permanente.

Majoritatea acestor evenimente adverse au fost reversibile.

**Reacții de hipersensibilitate**

Reacțiile de hipersensibilitate au fost doar rareori identificate în cadrul supravegherii după punerea pe piață (2,86 evenimente pe 10 milioane de cartușe de vândute). În general reacțiile nu au fost grave, dar nu pot fi complet excluse reacțiile care pun în pericol viața.

În cazul absenței unei reacții de hipersensibilitate suspectate, se recomandă testarea alergiei inclusiv testarea componentelor individuale ale medicamentului.

Sulfid de sodiu (E221): Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate severe și bronhospasm.

d) Copii și adolescenți

Observația în timpul supravegherii după punerea pe piață nu relevă diferențe în profilul de siguranță la copii, comparativ cu cel de la adulți.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

Urgențele acute de la anestezice locale sunt în general legate de nivelurile plasmatiche ridicate întâlnite în timpul utilizării terapeutice sau administrare intravasculară involuntară și rapidă a anesteziilor locale. Simptomele de supradozaj pot să apară fie imediat, cauzate prin injecție intravasculară accidentală sau în condiții anormale de absorbție, de exemplu în țesutul inflammat sau bine vascularizat, sau mai târziu, cauzate de supradozare în urma injectării unei cantități excesive de soluție de anestezic, și se manifestă ca nervos central și / sau simptome vasculare.

Nici un caz de supradozaj nu a fost raportat în timpul supravegherii după punerea pe piață.

Simptomele probabil cauzate de articaină:

Simptome cardiovasculare (tulburări cardiace, tulburări vasculare): scăderea tensiunii arteriale, bradicardie, stop cardiac, tulburări de conducere.

Simptome ale sistemului nervos central (tulburări psihice, tulburări ale sistemului nervos, tulburări acustice și vestibulare, tulburări gastro-intestinale, musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv): anxietate, comă, stare de confuzie, amețeli, disgeuzie, convulsii de tip grand mal, spasme musculare, greață, respiratorii, paralizie, creșterea frecvenței respiratorii, agitație, somnolență, tinitus, tremor, vărsături.

Simptomele cele mai periculoase cu privire la rezultatul unui astfel de eveniment sunt: scăderea tensiunii arteriale, stop cardiac, tulburări de conducere, convulsii de tip grand mal, paralizie respiratorie, și somnolență / comă.

Simptomele probabil cauzate de epinefrină (adrenalină):

Simptomele de presiune (tulburări vasculare): tensiune arterială sistolică crescută, creșterea tensiunii arteriale diastolice, presiune venoasă crescută, presiunea arterială pulmonară crescută, hipotensiune arterială.

Simptome cardiace (tulburări cardiace): bradicardie, tahicardie, aritmie (de exemplu, tahicardie atrială, bloc atrioventricular, tahicardie ventriculară, contracții ventriculare premature).

Aceste simptome pot avea ca rezultat punerea vieții în pericol precum și edem pulmonar, stop cardiac, insuficiență renală și acidoză metabolică.

Terapie

Dacă apar reacții adverse la aplicarea anestezicului local tratamentul trebuie oprit.

Măsuri de bază generale:

Diagnostiche (respirație, circulație, conștiența), resuscitare și / sau de întreținere a funcțiilor vitale (respirație și circulație), administrarea oxigenului, accesul intravenos.

Măsuri speciale:

Hipertensiune: Elevație a părții superioare a corpului, dacă este necesar, nifedipina administrată sublingual

Convulsii: Protejarea pacienților de la leziuni concomitente, în cazul în care este necesar se administrează benzodiazepine (de exemplu, diazepam i.v.)

Hipotensiune: poziție orizontală, dacă este necesar perfuzie intravasculară a unei soluții de electrolit fiziologic, vasopresoare (de exemplu, etilefrina i.v.)

Bradycardie: Atropina i.v.

Șoc anafilactic: Contactați de urgență un medic, între timp se aplică poziționarea șoc, infuzie generoasă dintr-o soluție de electrolit fiziologic, dacă este necesar, epinefrina i.v., antihistaminice (de exemplu, dimetinden i.v.), cortizon i.v.

Stop cardiovascular: resuscitare cardio-pulmonară imediată, contactarea de urgență a medicului

## 5. PROPRIETAȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale, amide. Codul ATC: N01BB58.

Mecanism de acțiune:

Ubistesin conține articaină un anestezic local de tip amidic utilizat în stomatologie și conduce la o inhibare reversibilă a iritabilității vegetative, fibrelor nervoase senzoriale și motorii. Blocarea canalelor dependente de voltaj de Na<sup>+</sup> de pe membrana fibrei nervoase este considerată a fi mecanismul de acțiune al articainei.

Epinefrina duce la nivel local la vasoconstricție și reducerea aportului de sânge, prin care absorbția articainei este întârziată. Rezultatul este o concentrare mai mare a anestezicului local la locul de acțiune pe o perioadă mai lungă, precum și reducerea efectelor adverse sistemice adverse. În caz de proceduri chirurgicale, tendința de sângerare este redusă.

Efecte farmacodinamice:

Debutul efectelor anestezice locale de Ubistesin are loc după o perioadă de latență scurtă de 1-3 minute cu infiltrare și, după o perioadă mai lungă de latență oarecum după injectarea cu anestezie nerv-bloc (până la aproximativ 9 minute după injectare). Durata anesteziei complete cu Ubistesin în anestezie pulpară durează cel puțin 45 de minute, iar în anestezia țesuturilor moi de la 120 până la 240 de minute.

Eficacitate și siguranță clinică:

Ratele de succes ale anesteziei cu Ubistesin diferă în funcție de tipul de anestezie și factorii menționați mai sus. În general, rata de succes de aproximativ 90% sau mai mare poate fi de așteptat după utilizare unică, în cazul în care medicamentul este administrat conform indicațiilor.

Blocul inferior nervului alveolar are cea mai mare rată de eșec. Injecții repetate sau suplimentare pot fi necesare în cazul anesteziei eșuate sau în cazul unor proceduri dentare prelungite și în chirurgie.

Circumstanțe particulare, de exemplu pulpita ireversibilă acută a molarilor mandibulari, pot necesita tehnici speciale sau alternative anestezice.

Cu toate că Ubistesin este de obicei bine tolerat, reacțiile adverse nu pot fi total excluse (vezi pct 4.8), în special în caz de supradozaj (vezi pct 4.9) .

Copii și adolescenți:

Utilizarea de Ubistesin în populația pediatrică cu vârsta de 4 ani și mai mult este luată în considerare dacă se dorește anestezie prelungită și reducerea circulației sanguine, de exemplu în timpul procedurilor chirurgicale stomatologice. Din moment ce Ubistesin cu epinefrină este comercializat (Ubistesin), acest anestezic local este preferat în populația pediatrică, împreună cu măsuri complexe, pentru a preveni o experiență dureroasă și pentru a reduce anxietatea, inclusiv sedarea.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Articaina este rapid și aproape complet absorbită. Nivelul plasmatic maxim al articainei se realizează după aproximativ 10 - 15 minute.

Distribuție:

Articaina este legată de până la 95% de proteinele plasmatică. Volumul de distribuție este de 1,67 l / kg; timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 20 de minute.

Biotransformare și eliminare:

Articaina este hidrolizată rapid prin colinesteraze tisulare și plasmatică la metabolitul său primar inactiv al acidului articainic, care este în continuare metabolizat în glucuronid de acid articainic. Studiile in vitro arată că sistemul microzomal P<sub>450</sub> al izoenzimelor metabolizează aproximativ 5% până la 10% din articaina disponibilă cu conversie aproape cantitativă la acid articainic. Articaina și metaboliții săi sunt eliminați în principal în urină. Articaina traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară.

Epinefrina este catabolizată rapid în ficat și alte țesuturi. Metaboliții se excretă pe cale renală.

Grupe speciale de pacienți:

Efectul vârstei: Nu există studii efectuate pentru a evalua farmacocinetica Ubistesin la subiecți copii și adolescenți. Datele din literatură obținute la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 12 ani de infiltrare a anesteziei administrată (articaina 4% cu epinefrina 1/200 000), în vestibulul inferior sau maxilarului superior pentru procedurile dentare au demonstrat concentrații serice comparabile cu cele observate la adulți. T<sub>max</sub> a fost mai mic decât în cazul unor studii comparabile la adulți, în timp ce clearance-ul plasmatic a fost crescut. Nu este nevoie de a stabili o limită de doză mg / kg mai mică a articainei pentru copii, din cauza diferențelor legate de vârstă în farmacocinetica. Farmacocinetica articainei nu a fost modificată semnificativ odată cu vârsta. Diferențe față de subiecții mai tineri sunt mici și nu sunt semnificative.

Insuficiența renală și hepatică: Nu s-au efectuat studii cu Ubistesin la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Articaina este metabolizată în principal inițial de esteraze serice la acid articainic inactiv.

Insuficiența hepatică nu a schimbat în mod semnificativ modelul metabolismului artiacainei. La pacienții cu insuficiență renală timpul de înjumătățire plasmatică al acidului artiacainic inactiv poate fi prelungit.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Simptomele toxicității artiacainei au fost independente de calea de administrare (i.v., i.m., s.c. și oral) și specia la care s-a administrat; ele includ tremurături, amețeli, convulsii tonico-clonice. Durata și intensitatea acestor simptome au fost dependente de doză; la doze mari (doză unică de aproximativ 50-100 mg/kg) convulsiile au condus la deces, iar în cazul dozelor mici toate simptomele au dispărut în 5 până la 10 minute.

Dozele letale de artiacaină au dus la edem pulmonar la șoareci (i.v și s.c.) și la șobolani (i.v., i.m., s.c., și p.o).

Într-un studiu privind fertilitatea și dezvoltarea embrionară timpurie la șobolani nu s-au observat efecte adverse asupra fertilității masculine sau feminine la doze care cauzează toxicitate parentală.

La șobolani, iepuri și pisici, artiacaina nu a avut nici un efect asupra embrionului sau dezvoltării fetale intrauterine și nu a avut urmări negative asupra scheletului sau organogenezei.

Puii de șobolan expuși la artiacaina din laptele matern în condiții de maternotoxicitate (80 mg/kg și zi) au prezentat o întârziere a deschiderii ochilor și o incidență mai mare de eșec la testul de evitare pasivă.

Epinefrina a fost potențial teratogenă la șobolani la doze de 25 de ori mai mari decât doza terapeutică. Prezența epinefrinei 1:100.000 în administrarea i.v. determină creșterea toxicității artiacainei la șobolani și șoareci, dar nu și la iepuri.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților:**

Sulfat de sodiu anhidru (E221)

Clorură de sodiu

Acid clorhidric soluție 14% (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu soluție 9% (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente

### **6.3 Perioada de valabilitate**

24 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25 ° C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 50 cartușe din sticlă incoloră care conțin 1,7 ml soluție injectabilă.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Înainte de administrare, produsul trebuie inspectat vizual pentru a observa particulele de materie, modificări de culoare sau de deteriorare a containerului. Produsul nu trebuie utilizat în cazul în care se observă astfel de defecte.

Produsul este numai de unică folosință. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat imediat după prima utilizare, în conformitate cu reglementările locale.

**7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

PIERREL S.p.A.  
Strada Statale Appia 7 bis, 46/48  
81043-Capua (CE), Italia

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12101/2019/01

**9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie, 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .