

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oraqix Gel Periodontal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo contiene 25 mg de lidocaína y 25 mg de prilocaína.

Para consultar la Lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel periodontal. Gel transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Oraqix está indicado para la anestesia local de las bolsas periodontales en adultos durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos tales como el sondaje periodontal, la eliminación del sarro o el alisado radicular.

4.2 Posología y forma de administración

Pacientes adultos, ancianos incluidos

Por lo general, bastará con un cartucho (1,7 g) o menos de Oraqix para un cuadrante de la dentadura. La dosis máxima recomendada de Oraqix para cada sesión de tratamiento es cinco cartuchos, es decir, 8,5 g de gel, que contienen 212,5 mg de lidocaína base y 212,5 mg de prilocaína base.

Rellene las bolsas periodontales con Oraqix por medio de una jeringa dental o del dispensador Oraqix Dispenser y del aplicador de punta roma que se incluye en el envase hasta que el gel sea visible en el borde gingival. Espere medio minuto antes de iniciar el tratamiento (un periodo de espera más largo no aumenta el efecto anestésico). La duración de la anestesia, que se ha evaluado sondando la profundidad de las bolsas, es de aproximadamente 20 minutos. Cuando el efecto anestésico empiece a desaparecer, vuelva a aplicar Oraqix si es preciso.

Si es necesario utilizar algún otro tipo de anestesia local en combinación con Oraqix, consulte por favor ficha técnica específica de cada anestésico complementario. Debido a que los efectos sistémicos tóxicos son aditivos (véanse secciones 4.5 y 4.9), no se recomienda la utilización de más productos anestésicos locales en una misma sesión de tratamiento si la cantidad administrada de Oraqix corresponde a la cantidad máxima recomendada en cada sesión de tratamiento, es decir, cinco cartuchos.

En el momento de la administración Oraqix debe encontrarse en estado líquido; en caso de que se haya gelificado, será necesario meterlo en un frigorífico hasta que recupere la consistencia líquida y la burbuja de aire visible se mueva al ladear el cartucho.

No se ha evaluado el uso de Oraqix en niños ni adolescentes y por lo tanto no se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración

Uso periodontal. Oraqix no se debe inyectar.

4.3 Contraindicaciones

Oraqix está contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la lidocaína, a la prilocaína, a los anestésicos locales del tipo amida o a cualquiera de los excipientes.

Oraqix está contraindicado en pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática.

Oraqix está contraindicado en pacientes con porfiria recurrente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Oraqix no se debe inyectar.

Oraqix deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática severa. Con el tratamiento a corto plazo es poco probable que se acumulen de forma significativa la lidocaína, la prilocaína o sus metabolitos respectivos.

Oraqix deberá utilizarse con precaución en pacientes con un trastorno grave de la iniciación del impulso eléctrico y de la conducción eléctrica del corazón (por ejemplo, bloqueo AV de grado II y III, bradicardia pronunciada). De forma similar, deberá utilizarse con precaución en pacientes con porfiria en remisión o que sean portadores asintomáticos de los genes mutados responsables del desarrollo de la porfiria.

Los enfermos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa o metahemoglobinemia congénita o idiopática son más susceptibles a la metahemoglobinemia medicamentosa (véase la sección 5.2, Propiedades farmacocinéticas). No se ha evaluado el uso de Oraqix en niños ni adolescentes. Se han comunicado casos aislados de metahemoglobinemia en niños que han utilizado la combinación de lidocaína y prilocaína en otros medicamentos.

Oraqix puede causar irritación ocular por lo que es necesario tomar precauciones para evitar que entre en contacto con los ojos (véase la sección 5.3). Además, la abolición de los reflejos protectores podría dar lugar a irritación o abrasión corneales. Si se produce contacto ocular deberá lavarse el ojo inmediatamente con agua o solución salina y protegerlo hasta que recupere la sensibilidad.

Al utilizar Oraqix hay que informar al paciente de que puede producirse una desaparición total de la sensibilidad en la zona tratada y que, si se virtiese de forma inadvertida por la zona tratada, podría producir un adormecimiento de la mucosa oral. Se deben tomar las precauciones necesarias para evitar que se extienda una cantidad excesiva del gel por la mucosa orofaríngea. El paciente debe evitar traumatismos inadvertidos así como la exposición de la zona a temperaturas extremas y privarse de la ingesta de alimentos y bebidas hasta haber recuperado por completo la sensibilidad.

Oraqix no deberá aplicarse sobre lesiones ulcerativas ni con infecciones agudas de la cavidad bucal.

Las personas que apliquen o quiten el gel deberán evitar el contacto con el mismo a fin de evitar el desarrollo de hipersensibilidad.

Este producto contiene un principio activo que podría interferir con las pruebas para detectar sustancias prohibidas en deportistas. Podrán obtener un resultado falso positivo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Oraqix, es decir, lidocaína y prilocaína, debe utilizarse con precaución junto con la anestesia dental inyectable, otros anestésicos locales y con cualquier sustancia con estructura afín a la de los anestésicos locales de tipo amida –por ejemplo, antiarrítmicos como la mexiletina– ya que los efectos tóxicos de estos medicamentos son aditivos (véase las secciones 4.2 y 4.9).

Dadas la escasa exposición sistémica y la corta duración de la aplicación de Oraqix, parecen bastante improbables las interacciones metabólicas de trascendencia clínica de la lidocaína o la prilocaína con otros medicamentos.

Podrá acentuarse la metahemoglobinemia en pacientes que tomen medicamentos que se sabe que inducen la enfermedad, por ej., sulfonamidas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de Oraqix en mujeres embarazadas. Los estudios con animales no son completos en lo que concierne a sus efectos sobre la gestación, el desarrollo fetal y embrionario, el parto y el desarrollo postnatal (véase la sección 5.3). La lidocaína y la prilocaína atraviesan la placenta y pueden ser absorbidas por los tejidos fetales. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Oraqix no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

La lidocaína y con toda probabilidad también la prilocaína se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades. Sin embargo, es poco probable que se observen efectos en el niño tras el tratamiento con Oraqix. Por lo tanto, podrá reanudarse la lactancia materna después del tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes en todos los ensayos clínicos fueron reacciones localizadas en la cavidad oral. La frecuencia y el tipo de reacciones fueron muy similares para Oraquix y el placebo. Para pacientes expuestos a Oraquix y el placebo, un 15% informó de reacciones adversas de intensidad leve. Para ambos grupos, un 4% informó de reacciones adversas de intensidad moderada.

Las reacciones localizadas, como escozor, ulceración, irritación y enrojecimiento, representan un cuadro sintomático que se suele encontrar después de raspado y alisado radicular. Unos síntomas similares pueden asociarse a enfermedad periodontal.

Tabla 1. Resumen de reacciones adversas

	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Dolor de cabeza	Mareo	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Alteración del gusto ²	Náuseas	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Dolor localizado, escozor, entumecimiento, úlcera, irritación, enrojecimiento, reacción ¹	Anestesia local, pulsaciones, vesículas, edema y quemazón ¹	Reacciones alérgicas ³

¹ es decir, síntomas en la cavidad oral

² incluye casos de mal sabor de boca o sabor amargo que dura hasta 4 horas después de la administración de Oraqix.

³ Se ha informado de reacciones alérgicas en el periodo de postventa. Muy a menudo las reacciones se manifiestan en forma de erupciones cutáneas, enrojecimiento e inflamación gingival. Ocasionalmente, han tenido lugar reacciones graves como edema laríngeo y choque anafiláctico

Metahemoglobinemia: la prilocaína puede producir niveles elevados de metahemoglobina (véanse los epígrafes 4.4 y 5.2 para información adicional) dando lugar a cianosis. No se comunicó metahemoglobinemia durante los estudios clínicos con Oraqix.

4.9 Sobredosis

Las probabilidades de que Oraqix, si se utiliza solo y siguiendo las recomendaciones, alcance concentraciones plasmáticas tóxicas ($> 5 \text{ mg/l}$) son muy escasas. Sin embargo, si se administran otros anestésicos locales de forma concomitante a fin de potenciar la anestesia, los efectos son aditivos y podrían causar una sobredosis con reacciones tóxicas sistémicas.

En caso de que aparezcan síntomas de toxicidad sistémica es de esperar que sean similares a los que se producen tras la administración de anestésicos locales por otras vías, por ejemplo, anestesia por infiltración y por bloqueo nervioso. La toxicidad de la anestesia local se manifiesta mediante síntomas de estimulación del sistema nervioso y, en casos graves, depresión cardiovascular y de los centros nerviosos.

Las alteraciones graves del SNC (convulsiones, depresión central) o cardiovasculares se corregirán con tratamiento sintomático, por ejemplo mediante la administración de anticonvulsivos, respiración asistida o reanimación cardíaca si es preciso.

La prilocaína en dosis elevadas puede provocar un aumento de la concentración de metahemoglobina, sobre todo si se utiliza junto con otros medicamentos causantes de metahemoglobinemia. La metahemoglobinemia con repercusiones clínicas se tratará mediante inyección intravenosa lenta de cloruro de metiltioninio. Al paciente que muestre signos de toxicidad se le deberá tener en observación durante varias horas tras el tratamiento de urgencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos, locales, amidas, combinaciones.

Código ATC NO1B B20.

La lidocaína y la prilocaína pertenecen a la clase amida de los anestésicos locales, que producen un bloqueo local de los impulsos nerviosos a través de la inhibición de los canales de sodio dependientes de voltaje en la membrana de la fibra nerviosa. Los anestésicos locales afectan al lecho microvascular, lo que puede provocar la aparición de palidez o enrojecimiento transitorios.

Oraqix se aplica directamente en las bolsas periodontales para obtener anestesia localizada. La aparición de la anestesia local tras la aplicación de Oraqix en las bolsas periodontales es rápida, aproximadamente al cabo de 30 segundos, y un periodo de espera más largo no parece aumentar el efecto anestésico. La duración media de la anestesia, evaluada por sondaje de la profundidad de las bolsas, es de 20 minutos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tanto la lidocaína base como la prilocaína base son amino-amidas relativamente hidrófilas.

Absorción

La lidocaína y la prilocaína se absorben de forma similar en la mucosa oral. La biodisponibilidad sistémica tras la administración de la dosis máxima recomendada, 8,5 g, se estima que es de un 20% al 40% (intervalo de confianza del 95%) para ambos fármacos. En caso de ingestión, es de esperar que la biodisponibilidad del gel sea baja ya que la lidocaína y la prilocaína presentan una destacada eliminación hepática de primer paso. El $T_{\text{máx}}$ medio de ambos fármacos es de 30 minutos tras la administración de una

dosis única y de 200 minutos tras una dosis acumulada de 8,5 g de Oraqix administrado tras aplicaciones repetidas durante un periodo de tres horas.

Distribución

La lidocaína y la prilocaína presentan un grado intermedio de unión plasmática, fundamentalmente a la α_1 -glicoproteína ácida, con unión a proteínas del 70% y 40% respectivamente. La concentración plasmática de la lidocaína es mayor que la de la prilocaína, con valores medios de $C_{\text{máx}}$ de 0,17 mg/l y 0,08 mg/l respectivamente tras la aplicación única de 0,9 g - 3,5 g, y de 0,28 mg/l y 0,11 mg/l tras una dosis acumulada de 8,5 g de Oraqix administrado tras aplicaciones repetidas durante un periodo de tres horas.

Metabolismo o Biotransformación

La lidocaína se metaboliza fundamentalmente en el hígado y presenta una fracción de extracción hepática elevada (0,65). La prilocaína tiene una depuración hepática alta, superior a la del flujo sanguíneo hepático normal, lo cual sugiere un metabolismo extrahepático elevado.

El metabolismo de la lidocaína es sobre todo por N-desalquilación a monoetilglicinaxilidida (MEGX) y glicinaxilidida (GX), mediada fundamentalmente por CYP3A4. Dichas sustancias son hidrolizadas a 2,6-xilidina, que se convierte en 4-hidroxi-2,6-xilidina, el principal metabolito urinario en el hombre. La MEGX tiene una actividad antiarrítmica y convulsivante similar a la de la lidocaína y el efecto antiarrítmico de la GX es débil y carece de actividad convulsivante.

La prilocaína se descompone en la unión amida a o-toluidina, que posteriormente se transforma en 4- y 6-hidroxitoluidina. La formación de metahemoglobina durante el tratamiento con prilocaína depende de la concentración plasmática de o-toluidina y sus metabolitos. Sin embargo, aun tras la administración de la dosis máxima recomendada de 8,5 g de Oraqix, las concentraciones plasmáticas máximas individuales de metahemoglobina se encontraban dentro del rango normal (< 2% de hemoglobina).

Eliminación

La lidocaína y la prilocaína presentan depuraciones plasmáticas totales medias de 0,95 l/min y 2,37 l/min respectivamente. La semivida final de ambos fármacos tras la administración intravenosa es de 1,6 horas. Tras la aplicación de Oraqix, la semivida final media de la lidocaína es de 3,6 horas y la de la prilocaína de 2,8 horas, lo cual indica que la eliminación depende de la absorción.

Linealidad/ No linealidad

El aumento de la $C_{\text{máx}}$ de la lidocaína y la prilocaína es proporcional a la dosis, mientras que a la dosis máxima recomendada, el aumento es menor de lo que cabría esperar proporcionalmente.

Pediatría: No se ha evaluado la farmacocinética de Oraqix en niños.

Geriatría: No se dispone de datos sobre las concentraciones plasmáticas de la lidocaína y la prilocaína en los ancianos. Sin embargo, la información sobre el uso de la crema EMLA (mezcla eutéctica de lidocaína y prilocaína) sobre la piel sana no indica que los niveles plasmáticos sean mayores en los ancianos que en los pacientes más jóvenes.

Pacientes con necesidades especiales: Es bien sabido que la lidocaína y la prilocaína y sus metabolitos se eliminan en orina y los metabolitos pueden acumularse en enfermos con insuficiencia renal. Debido a la importancia de su metabolismo hepático, la farmacocinética de la lidocaína y la prilocaína dependen de la función del hígado. La vida media de la lidocaína puede aumentar al doble o más en pacientes con deterioro de la función hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Datos toxicológicos sobre el proceso de reproducción

Lidocaína: No se observaron efectos teratogénicos en los estudios de desarrollo embrionario en los que se trató a ratas o conejos durante la etapa de organogénesis. Se objetivó toxicidad embrionaria en conejos cuando las dosis administradas eran tóxicas para la madre. En ratas, se observó un descenso en la supervivencia de la prole en los casos de madres tratadas durante las fases finales de la gestación y la lactancia, a dosis que eran tóxicas para la madre y afectaban a la duración de la gestación.

Prilocaína: Faltan estudios sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario.

En un estudio peri-posnatal en ratas, no se observaron efectos en la supervivencia o el desarrollo de las crías.

Lidocaína y prilocaína: En un estudio en que se administró una combinación de lidocaína y prilocaína durante la etapa de la organogénesis, no se observaron efectos sobre el desarrollo embrionario.

Debido a que no existen datos sobre exposición sistémica en ratas y conejos en estos estudios, no es posible llevar a cabo una comparación con la exposición en seres humanos.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Lidocaína: Las pruebas de genotoxicidad con lidocaína fueron negativas. Sin embargo, las pruebas de genotoxicidad con 2,6-xilidina indicaron un potencial genotóxico *in vitro* de este metabolito de la lidocaína. En un estudio de carcinogenicidad en ratas con exposición tanto en el útero como posnatal a lo largo de la vida a 2,6-xilidina, se observaron tumores en la cavidad nasal, hipodermis e hígado.

Prilocaína: Las pruebas de genotoxicidad con prilocaína fueron negativas. Sin embargo, las pruebas de genotoxicidad con o-toluidina indicaron un potencial genotóxico *in vitro* de este metabolito de la prilocaína. En los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones a lo largo de la vida, al igual que en un estudio limitado en hámsteres, la o-toluidina indujo tumores en varios órganos.

Se necesitaron altas dosis de 2,6-xilidina o de o-toluidina para inducir tumores en los estudios de animales. Se desconoce la importancia clínica de la tumorigenicidad observada de estos metabolitos de la lidocaína y de la prilocaína tras el uso intermitente para la anestesia local. No se recomienda el uso frecuente de altas dosis de lidocaína y/o prilocaína.

No se dispone de otros datos importantes sobre seguridad aparte de los ya comentados en otros epígrafes del resumen de las características del producto.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

poloxámero 188 purificado
poloxámero 407 purificado
ácido clorhídrico diluido para ajustar el pH
agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio de tipo I con obturador (émbolo) de goma de bromobutilo y un tapón combinado hecho de aluminio con una membrana de goma de bromobutilo. Un cartucho contiene 1,7 g de gel.

Tamaño del envase: 20 cartuchos individuales. Con cada cartucho se facilitará un aplicador dental de un solo uso de acero inoxidable con un cono de polipropileno o polietileno de alta densidad.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Oraqix es líquido a temperatura ambiente y un gel elástico a la temperatura del interior de las bolsas periodontales. El cartucho de vidrio y el aplicador de punta roma se ajustan a jeringas dentales estándar con roscas métricas o el dispensador Oraqix Dispenser.

A temperaturas inferiores a +5°C, podrá producirse opacidad. Esto desaparecerá al calentarse a temperatura ambiente. No utilice calentadores de cartuchos con este medicamento.

El cartucho y el aplicador de punta roma son de un solo uso. Deberá desecharse cualquier cantidad de gel periodontal sin utilizar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

DENTSPLY DeTrey GmbH
De-Trey Strasse 1
D-78467
Constanza
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66719

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 de diciembre de 2004

Fecha de la última renovación: 27 de diciembre de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio de 2008