

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dentocaine, (40 mg + 0,005mg)/ 1 ml, roztwór do wstrzykiwań
Artykainy chlorowodorek + adrenalina.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera:

Artykainy chlorowodorek	40,00 mg
Adrenalina	0,005 mg
(w postaci adrenaliny winianu)	0,009 mg

Substancje pomocnicze:

Sodu chlorek	1,00 mg
Sodu pirosiarczan	0,50 mg

Jeden wkład (1,8 ml) zawiera 72 mg artykainy chlorowodoru oraz 0,009 mg adrenaliny (w postaci winianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór jest przezroczystym, nieopalizującym, bezbarwnym płynem o odczynie pH 3,0-4,3.
Osmolalność roztworu wynosi około 267 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Znieczulenie miejscowe (znieczulenie nasiękowe i blokujące nerwy) w dentystyce, podczas małych zabiegów.

Dentocaine jest przeznaczony do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 4 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Obowiązują następujące instrukcje dawkowania:

Należy stosować najmniejszą możliwą objętość roztworu, która prowadzi do skutecznego znieczulenia.

Do usuwania zębów szczękowych, 1,8 ml Dentocaine na ząb w większości przypadków jest wystarczającą dawką; można zatem uniknąć bolesnych iniekcji w podniebienie. W przypadku seryjnego usuwania sąsiadujących zębów, często możliwe jest zmniejszenie objętości iniekcji.



Jeśli wymagane jest rozcięcie lub zszycie podniebienia, wskazane jest wstrzyknięcie w podniebienie około 0,1 ml na wklucie.

W celu łagodnego usuwania zębów przedtrzonowych żuchwy, znieczulenie nasiękowe 1,8 ml Dentocaine na ząb jest najczęściej wystarczające; w pojedynczych przypadkach wymagana jest dodatkowa iniekcja w policzek od 1 do 1,8 ml. W rzadkich przypadkach może być wskazana iniekcja w otwór żuchwowy.

Iniekcje przedsionkowe 0,5 – 1,8 ml Dentocaine na ząb umożliwiają leczenie ubytków i zakładanie koronek.

Przy leczeniu zębów trzonowych żuchwy należy stosować znieczulenie blokujące nerwy.

Podczas zabiegów chirurgicznych należy dawkować Dentocaine indywidualnie, w zależności od rozległości i czasu trwania operacji oraz czynników związanych z pacjentem.

Zazwyczaj, dla dzieci o masie ciała około 20 - 30 kg wystarczające są dawki 0,25 - 1 ml; dla dzieci o masie ciała 30 - 45 kg, 0,5 - 2 ml.

Dentocaine nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

U pacjentów w podeszłym wieku może wystąpić zwiększenie stężenia w osoczu Dentocaine spowodowane zmniejszeniem procesów metabolicznych i mniejszą objętością dystrybucji. Ryzyko kumulacji Dentocaine wzrasta szczególnie po ponownym podaniu (np. powtórny wstrzyknięcie). Podobny skutek może spowodować słabszy ogólny stan pacjenta oraz ciężkie zaburzenia czynności wątroby i nerek (patrz również punkt 4.4).

Dlatego w takich przypadkach zaleca się stosowanie mniejszego zakresu dawkowania (minimalna dawka do wystarczająco głębokiego znieczulenia).

Dawkę należy również podobnie zmniejszyć w przypadku pacjentów z niektórymi wcześniej istniejącymi chorobami (dławica piersiowa, miażdżyca) (patrz również punkt 4.4).

Maksymalna zalecana dawka:

Dorośli:

Dla zdrowych osób dorosłych maksymalna dawka to 7 mg artykainy na 1 kg masy ciała (500 mg dla pacjenta o masie ciała 70 kg), co jest równoważne 12,5 ml Dentocaine.

Maksymalna dawka odpowiada 0,175 ml roztworu na 1 kg.

Dzieci:

Ilość do wstrzyknięcia należy określić na podstawie wieku i masy ciała dziecka oraz wielkości operacji. Nie należy przekraczać dawki równoważnej 7 mg artykainy na 1 kg (wstrzyknięcie 0,175 ml Dentocaine na 1 kg) masy ciała.

Dostępny jest również roztwór do wstrzykiwań Dentocaine i może być bardziej odpowiedni do dłuższej trwających zabiegów oraz gdy występuje ryzyko znacznego krwawienia w polu operacyjnym (więcej informacji na temat czasu trwania znieczulenia, patrz punkt 5.1).

Sposób podania

Do wstrzykiwania/ podanie na śluzówkę jamy ustnej



WYŁĄCZNIE DO ZNIECZULENIA DENTYSTYCZNEGO

Aby uniknąć wstrzykiwania dożylnego, należy zawsze przeprowadzać dokładną kontrolę aspiracyjną w dwóch płaszczyznach (obróć igły o 180°), chociaż ujemny wynik aspiracji nie zawsze wyklucza przypadkowe lub niezauważone wstrzyknięcie dożylne.

Szybkość wstrzykiwania nie powinna przekraczać 0,5 ml na 15 sekund, tj. 1 wkład na minutę.

Poważniejszych reakcji ogólnoustrojowych, będących wynikiem przypadkowego wstrzyknięcia dożylnego, można w większości przypadków uniknąć przez zastosowanie techniki wstrzykiwania – po aspiracji powolne wstrzykiwanie 0,1 – 0,2 ml i powolne wstrzyknięcie reszty – nie wcześniej niż po 20 – 30 sekundach.

Otwartych wkładów nie wolno stosować u innych pacjentów. Niewykorzystane resztki należy wyrzucić.

Należy dokładnie obejrzeć produkt i sprawdzić przed podaniem, czy nie zawiera cząstek stałych, czy nie ma odbarwień lub, czy pojemnik nie jest uszkodzony. Jeśli zauważy się takie wady, nie należy używać produktu.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu u dzieci w wieku poniżej 4 lat jest przeciwwskazane.

Stosowanie Dentocaine jest przeciwwskazane w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne, pirościarczyny sodu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Z powodu zawartości artykainy, będącej składnikiem znieczulenia miejscowego, produkt Dentocaine jest niedozwolony do stosowania w przypadku

- stwierdzonej alergii lub nadwrażliwości na środki znieczulenia miejscowego typu amidowego;
- ciężkiego zaburzenia układu powstawania bodźców i przewodzenia serca (np. blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia, znaczna bradykardia);
- ostrej, niewyrównanej niewydolności serca;
- ciężkiego niedociśnienia;
- pacjentów ze stwierdzonym zmniejszeniem aktywności cholinesterazy osocza;
- skazy krwotocznej – zwłaszcza przy znieczuleniu blokującym nerwy;
- wstrzykiwania w obszar zapalenia.

Z powodu zawartości adrenaliny jako środka obkurczającego naczynia krwionośne produkt Dentocaine jest niedozwolony do stosowania w przypadku

Chorób serca, takich jak:

- niestabilnej dławicy piersiowej;
- niedawnego zawału serca;
- niedawnej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (bypass);
- arytmii opornych na leczenie i częstoskurczu napadowego lub stałej arytmii o wysokiej częstotliwości;
- nielezonego lub nie poddającego się leczeniu ciężkiego nadciśnienia;
- nielezonej lub nie poddającej się leczeniu zastoinowej niewydolności serca.

Równoczesnego leczenia inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) lub trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi (patrz punkt 4.5).



Z powodu zawartości pirosiarczynu jako substancji pomocniczej, produkt Dentocaine jest niedozwolony do stosowania w przypadku

- alergii lub nadwrażliwości na siarczyny;
- ciężkiej astmy oskrzelowej.

Dentocaine może wywołać ostre reakcje alergiczne z objawami anafilaksji (np. skurcz oskrzeli).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dentocaine należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku

- ciężkiego zaburzenia czynności nerek;
- dławicy piersiowej (patrz punkty 4.2 i 4.3);
- miażdżycy;
- znacznego zaburzenia krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.5);
- nadczynności tarczycy;
- jaskry zamkniętego kąta przesączenia;
- cukrzycy;
- chorób płuc – zwłaszcza astmy alergicznej;
- guza chromochłonnego.

Przypadkowe wstrzyknięcie może wywołać drgawki, a następnie zatrzymanie czynności ośrodkowego układu nerwowego lub układu oddechowego i serca. Sprzęt resuscytacyjny, tlen i inne leki resuscytacyjne powinny być przygotowane do natychmiastowego użycia.

Ponieważ środki do znieczulenia miejscowego typu amidowego są także metabolizowane przez wątrobę, produkt Dentocaine należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami wątroby. U pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego stężenia w osoczu.

Produkt należy podawać ostrożnie pacjentom z niewydolnością układu sercowo-naczyniowego, ponieważ mogą mieć oni mniejszą zdolność wyrównywania zmian czynnościowych, związanych z przedłużeniem przewodzenia przedsionkowo-komorowego, wywołanym przez te leki.

Produkt należy podawać ostrożnie pacjentom z padaczką w wywiadzie.

W przypadkach znieczulenia żuchwy blokującego nerwy zgłaszano bardzo rzadkie przypadki przedłużonego lub nieodwracalnego uszkodzenia nerwów (utrata czucia i możliwości ruchu).

Istnieje możliwość pozytywnego wyniku testów dopingowych przeprowadzanych u sportowców.

Należy wziąć pod uwagę, że w trakcie leczenia inhibitorami krzepnięcia krwi (np. heparyną lub kwasem acetylosalicylowym) nieumyślne przekłucie naczyń podczas podawania znieczulenia miejscowego może prowadzić do ciężkiego krwawienia, oraz że zazwyczaj skłonność do krwawień jest zwiększona (patrz punkt 4.5).

Należy unikać nieumyślnego podania leku dożylnie (patrz punkt 4.2).

Mniejszy przepływ krwi w tkance miękkiej zęba wywołany adrenaliną powoduje ryzyko przeoczenia otwartej mięszki i należy o tym pamiętać w trakcie leczenia ubytków i zakładania koronek.

Należy unikać wstrzykiwania tego produktu medycznego w obszar objęty infekcją (patrz punkt 4.3).



Ten produkt medyczny zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 1 ml, tzn. lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Środki ostrożności podczas stosowania:

Przy każdym podaniu znieczulenia miejscowego powinny być dostępne następujące leki/środki leczenia:

- Leki przeciwdrgawkowe (benzodiazepiny lub barbituraty), leki zwiótczające mięśnie, atropina i środki obkurczające naczynia krwionośne lub adrenalina na wypadek ciężkich reakcji alergicznych lub anafilaktycznych;
- Sprzęt resuscytacyjny (zwłaszcza źródło tlenu) umożliwiający sztuczne podtrzymywanie oddychania w razie konieczności;
- Uważne i stałe monitorowanie sercowo-naczyniowych i oddechowych (odpowiednia wentylacja) parametrów życiowych, a także po każdym znieczuleniu miejscowym należy monitorować stan świadomości pacjenta. Nerwowość, niepokój, szum w uszach, zawroty głowy, nieostre widzenie, dreszcze, depresja lub senność mogą być wczesnymi oznakami toksycznego działania na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.9).

Pacjenci przyjmujący fenotiazyny

Fenotiazyny mogą zmniejszać lub odwracać efekt obkurczania powodowany przez adrenalinę. Zazwyczaj należy unikać jednoczesnego podawania tych środków. W sytuacjach, gdy jednoczesne leczenie tymi środkami jest konieczne, niezbędne jest uważne monitorowanie stanu pacjenta.

Pacjenci przyjmujący nieselektywne środki blokujące receptory beta-adrenergiczne (beta –blokery)

Jednoczesne podawanie niekardioselektywnych środków blokujących receptory beta-adrenergiczne może prowadzić do zwiększenia ciśnienia krwi wywołanego przez adrenalinę (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Sympatomimetyczne działanie adrenaliny może zostać zwiększone przez jednoczesne przyjmowanie inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) lub trójklicznych leków przeciwdepresyjnych (patrz punkt 4.3).

Adrenalina może hamować wydzielanie insuliny z trzustki i w ten sposób zmniejszać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Fenotiazyny mogą zmniejszać obkurczające działanie adrenaliny (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podanie leków przeciwarytmicznych (np. chinidyny) może zwiększyć możliwe działanie znieczulenia miejscowego na serce.

Jednoczesne podawanie nieselektywnych środków blokujących receptory beta-adrenergiczne (beta – blokery) może prowadzić do zwiększenia ciśnienia krwi wywołanego zawartą w produkcie Dentocaine adrenaliną.

Niektóre wziewne środki znieczulające, np. halotan, mogą uwrażliwić serce na katecholaminy i przez to wywołać arytmie po podaniu Dentocaine.

Podczas leczenia inhibitorami krzepnięcia krwi występuje zwiększona skłonność do krwawień



(patrz również punkt 4.4).

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania artykainy u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozmnażanie (patrz punkt 5.3).

Brak jednoznacznych danych epidemiologicznych na temat stosowania adrenaliny u kobiet w ciąży, jednak nie ma dowodów zwiększonego ryzyka deformacji płodu u ludzi po zastosowaniu znieczulenia miejscowego. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozmnażanie (patrz punkt 5.3).

Dlatego produktu Dentocaine nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

Nie ma informacji, czy artykaina i adrenalina są wydzielane do mleka ludzkiego. Jednakże, nie przewiduje się oddziaływania produktu Dentocaine w dawkach leczniczych na karmione dziecko. Produkt Dentocaine może być stosowany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mimo, że u pacjentów nie stwierdzono zaburzeń normalnych reakcji podczas prowadzenia pojazdów, dentysta musi w każdym przypadku ocenić możliwe zmniejszenie bezpieczeństwa w przypadku prowadzenia pojazdu silnikowego lub obsługi urządzeń mechanicznych. Pacjent nie powinien opuszczać gabinetu dentystycznego wcześniej niż przed upływem co najmniej 30 minut po iniekcji.

4.8 Działania niepożądane

Artykaina zawarta w środku znieczulenia miejscowego może wywołać następujące działania niepożądane

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Zmniejszenie częstości czynności serca, niedociśnienie, zaburzenia przewodzenia bodźców w sercu, bradykardia, asystolia, zatrzymanie czynności układu krążenia.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Metaliczny posmak, szum w uszach, zawroty głowy, nudności, wymioty, niepokój, lęk, ziewanie, dreszcze, zniecierpliwienie, nerwowość, oczopląs, słowotok, ból głowy, zwiększenie częstości oddechu. Parestezje (utrata czucia, pieczenie, swędzenie) wargi, języka lub obu części ciała.

Objawy te wymagają podjęcia natychmiastowych środków przeciwdziałających w celu zapobiegania możliwości pogorszenia.

Senność, dezorientacja, drżenie, skurcze mięśni, drgawki toniczno-kloniczne, śpiączka i porażenie układu oddechowego.

Zaburzenia układu oddechowego

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Tachypnea, następnie bradypnea, która może prowadzić do bezdechu.

Reakcje alergiczne

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Można zaobserwować objawy nadwrażliwości na artykainę, takie jak wysypka, swędzący obrzęk,

świad oraz rumień, a także nudności, wymioty, biegunka, świszczący oddech lub anafilaksja. Reaktywność krzyżową na artykainę zgłoszono u pacjenta z opóźnioną nadwrażliwością na prylokainę.

Zazwyczaj pacjenci wykazujący nadwrażliwość na artykainę lub inne amidy powinni otrzymywać znieczulenie miejscowe środkami znieczulającymi z grupy estrów w czasie kolejnych zabiegów. Podawanie dużych dawek artykainy może wywoływać methemoglobinemię u pacjentów z podkliniczną methemoglobinemią.

Wskutek zawartości adrenaliny jako dodatku obkurczającego naczynia, mogą wystąpić następujące działania niepożądane

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Uczucie gorąca, pocenie, szybkie bicie serca, migrenowy ból głowy, zwiększenie ciśnienia krwi, zaburzenia w postaci dławicy piersiowej, tachykardie, tachyarytmie i zatrzymanie czynności układu krążenia, a także nie można wykluczyć ostrego obrzęku tarczycy.

Wskutek zawartości pirosiarczynu, bardzo rzadko mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Reakcje alergiczne lub nadwrażliwość, zwłaszcza w przypadku astmy oskrzelowej, objawiające się wymiotami, biegunką, świszczącym oddechem, ostrym napadem astmy, zaburzeniami świadomości lub wstrząsem.

Wskutek zawartości artykainy i adrenaliny, mogą wystąpić następujące działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

Opisano opóźnione o 2 tygodnie porażenie nerwu twarzy po podaniu artykainy + adrenaliny, które utrzymywało się jeszcze po upływie 6 miesięcy.

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Stała hipestezja (niedoczulica) oraz utrata smaku po zablokowaniu nerwu żuchwy lub nerwu żębodołowego dolnego.

Interferencje w obrazie klinicznym mogą być wynikiem jednoczesnego wystąpienia różnych powikłań i skutków ubocznych.

4.9 Przedawkowanie

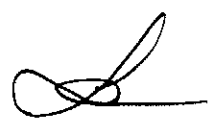
Działania niepożądane (wskazujące na nieprawidłowo wysokie stężenie środka znieczulającego miejscowo we krwi) mogą wystąpić natychmiast - z powodu wstrzyknięcia dożylnego lub w warunkach nieprawidłowej absorpcji, np. w przypadku zapalenia tkanki lub dużego ukrwienia tkanki - lub z opóźnieniem - przez rzeczywiste przedawkowanie po wstrzyknięciu zbyt dużej dawki roztworu znieczulającego - i powodować objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego i (lub) naczyniowe.

Objawy spowodowane zawartością składnika znieczulania miejscowego artykainy:

Łagodne objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego obejmują metaliczny posmak, szum w uszach, zawroty głowy, nudności, wymioty, niepokój, lęk, ziewanie, drżenia mięśniowe, nerwowość, oczopląs, słowotok, ból głowy, początkowe zwiększenie częstości oddechu. Parestezje (utrata czucia, pieczenie, swędzenie) wargi, języka lub obu części ciała.

Cięższe objawy to senność, dezorientacja, drżenie, skurcze mięśni, drgawki toniczno-kloniczne, śpiączka i porażenie układu oddechowego.

Ciężkie epizody sercowo-naczyniowe objawiają się spadkiem ciśnienia krwi, zaburzeniami



przewodzenia bodźców w sercu, bradykardią, zatrzymanie czynności układu krążenia.

Objawy spowodowane zastosowaniem adrenalinę, jako środka obkurczającego naczynia:

Objawy związane z układem sercowo-naczyniowym, takie jak uczucie gorąca, pocenie, szybkie bicie serca, migrenowy ból głowy, zwiększenie ciśnienia krwi, zaburzenia w postaci dławicy piersiowej, tachykardie, tachyarytmie i zatrzymanie czynności układu krążenia.

Interferencje w obrazie klinicznym mogą być wynikiem jednoczesnego wystąpienia różnych powikłań i skutków ubocznych.

Leczenie

Ogólne działania podstawowe:

W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanych należy przerwać podawanie znieczulenia miejscowego.

Diagnostyka (oddychanie, krążenie, świadomość), zachowanie/przywrócenie czynności życiowych oddychania i krążenia, podawanie tlenu, wklucie dożylnie.

Działania specjalne:

Nadciśnienie: Podniesienie górnej części ciała, jeśli to konieczne, podjęzykowe podanie nifedypiny.

Drgawki: Ochrona pacjenta przed obrażeniami, jeśli to konieczne, podanie benzodiazepin (np. diazepamu dożylnie).

Niedociśnienie: Pozycja horyzontalna, podniesione nogi, jeśli to konieczne, dożylnie podanie pełnego roztworu elektrolitów, środków obkurczających naczynia (np. etylefryny dożylnie).

Bradykardia: Atropina dożylnie.

Wstrząs anafilaktyczny: Wezwanie pogotowia ratunkowego, w międzyczasie ułożenie pacjenta w odpowiedniej we wstrząsie pozycji, duża dawka dożylna pełnego roztworu elektrolitów, jeśli to konieczne, adrenalina dożylnie, kortyzon dożylnie.

Zatrzymanie układu krążenia: Natychmiastowa resuscytacja krążeniowo-oddechowa, wezwanie pogotowia ratunkowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki znieczulające, miejscowe, amidy ATC kod N01B B58

Dentocaine zawiera artykainę, która jest środkiem znieczulającym miejscowo typu amidowego do celów dentystycznych i powoduje odwracalne zahamowanie wegetatywnych, czuciowych i motorycznych włókien nerwowych. Docelowym działaniem artykainy jest zablokowanie kanałów napięciowych Na^+ membrany włókna nerwowego.

Charakterystyczny jest szybki początek znieczulenia – opóźnienie od 1 do 3 minut – skuteczne



działanie z silnym działaniem znieczulającym i dobra miejscowa tolerancja. Czas trwania działania Dentocaine w znieczuleniu miazgi wynosi co najmniej 45 minut, a w znieczuleniu tkanki miękkiej od 120 do 240 minut.

Adrenalina powoduje miejscowe obkurczenie naczyń, przez co absorpcja artykainy jest spowolniona. Powoduje to wyższe stężenie środka znieczulającego miejscowo w miejscu podania przez dłuższy okres czasu oraz zmniejsza występowanie ogólnoustrojowych działań ubocznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dentocaine jest szybko i prawie całkowicie absorbowany.

Maksymalne stężenie artykainy w osoczu po wstrzyknięciu wewnątrz jamy ustnej jest osiągane w przybliżeniu po 10-15 minutach. Objętość dystrybucji to 1,67l/kg, okres półtrwania wynosi 20 minut, natomiast wartość C_{max} wynosi od 400 do 2100 µg/l.

Artykaina jest do 95% wiązana w surowicy przez białka osocza.

Artykaina podlega szybkiej hydrolizie przez cholinesterazy osocza do głównego metabolitu – kwasu artykainowego, który metabolizowany jest następnie do glukuronidu kwasu artykainowego. Artykaina i jej metabolity są wydalane głównie z moczem.

Adrenalina jest szybko katabolizowana w wątrobie i innych tkankach. Metabolity są wydalane przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Objawy toksyczności artykainy nie zależały od sposobu podania (dożylnie, domięśniowo, podskórnio i doustnie) oraz od gatunku zwierząt i obejmowały drżenie, zawroty głowy i drgawki toniczne i kloniczne. Czas trwania i intensywność tych objawów zależały od dawki; przy dużych dawkach (pojedyncza dawka ok. 50-100 mg/kg) drgawki prowadziły do śmierci, natomiast przy małych dawkach wszystkie objawy ustępowały w ciągu 5-10 minut. Śmiertelne dawki artykainy powodowały obrzęk płuc u myszy (podanie dożylne i domięśniowe) oraz u szczurów (podanie dożylne, domięśniowe, podskórne i doustne).

W przypadku szczurów artykaina nie powodowała zmian w rozwoju zarodka lub płodu w macicy oraz nie powodowała występowania anomalii szkieletu lub narządów. Młode szczurów karmione przez samice otrzymujące duże dawki artykainy (80 mg/kg na dobę) powodujące toksyczność mleka matki wykazywały opóźnione otwieranie oczu oraz większe prawdopodobieństwo niepowodzenia w teście biernego unikania. Wpływ na rozwój zarodka i płodu zaobserwowano u królików, u których duże dawki powodowały zmiany szkieletowe.

Adrenalina była potencjalnie teratogenna u szczurów, chociaż w dawkach 25 razy większych niż dawka lecznicza dla ludzi.

Po podaniu dożylnym obecność adrenaliny 1:100 000 zwiększała toksyczność artykainy u szczurów i u myszy.

W badaniach miejscowej tolerancji roztworu 4% artykainy i adrenaliny w stosunku 1:100 000 wykazano podrażnienie tkanki podskórnej u szczurów. Badania szczurów wykazały brak powiązania między stężeniem leku i intensywnością reakcji zapalnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu pirosiarczan

Kwas solny (do regulacji pH)

Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z powodu braku badań zgodności nie należy podawać tego produktu medycznego wraz z innymi produktami medycznymi.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem oraz tłokiem z gumy bromobutyłowej.

50 wkładów po 1,8 ml roztworu.

100 wkładów po 1,8 ml roztworu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia. Niezużyty produkt należy wyrzucić natychmiast po użyciu.

Instrukcje stosowania:

1. Otworzyć opakowanie (płytką z 10 wkładami).
2. Wyjąć wkład i umieścić go w cylindrze strzykawki.
3. Ustawić tłok strzykawki na gumowej końcówce wkładu.
4. Ostrożnie wprowadzić krótszy koniec dwustronnej igły w końcówkę dla igły i przekreślić.
5. Usunąć osłonę dłuższego końca igły i wykonać iniekcję.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OPTIMAL REGULATORY SOLUTIONS, S.L.

Via Augusta, 59, desp. 104

08006 Barcelona

Hiszpania



8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

