

Версия 10.3, 09/2022

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нормокаин 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор
Normocain 40 mg/ml + 5 micrograms/ml solution for injection

Нормокаин 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор
Normocain 40 mg/ml + 10 micrograms/ml solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20230203/04
Разрешение №	BG/MA/MP - 63 358-9 / 20-11-2023
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Нормокаин 40 mg/ml + 5 микрограма /ml инжекционен разтвор
1 ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид и 0,005 mg (5 микрограма) адреналин (епинефрин).
Всеки патрон от 1,7 ml инжекционен разтвор съдържа 68 mg артикаинов хидрохлорид и 0,0085 mg (8.5 микрограма) адреналин (епинефрин).

Нормокаин 40 mg/ml + 10 микрограма /ml инжекционен разтвор
1 ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид и 0,010 mg (10 микрограма) адреналин (епинефрин).
Всеки патрон от 1,7 ml инжекционен разтвор съдържа 68 mg артикаинов хидрохлорид и 0,017 mg (17 микрограма) адреналин (епинефрин).

Помощно вещество с известно действие:

Съдържа натриев метабисулфит (E223) (виж точка 4.3 и 4.8)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър и безцветен разтвор, без видими частици.
pH = 3.0-5.0
Осмоалалитет: 230-300 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нормокаин 40 mg/ml + 5 микрограма /ml инжекционен разтвор
Рутинни интервенции, като единични или повече зъбни екстракции, кореново лечение или препариране на зъбно пънче.

Нормокаин 40 mg/ml + 10 микрограма /ml инжекционен разтвор

- Хирургични интервенции на лигавицата и костната тъкан, изискващи по-силна исхемия,
- хирургични интервенции на пулпата (ампутация и екстирпация),
- екстракция на недоразвити или фрактурирани зъби (остеотомия),
- продължителни хирургични процедури,
- перкутанна остеосинтеза,
- цистектомия,
- мукогингивални процедури,
- резекция на върха на корена.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При неусложнена екстракция на горни зъби, без наличие на възпаление, е достатъчна вестибуларна инжекция от 1,7 ml разтвор на зъб. В отделни случаи може да се наложи последваща вестибуларна инжекция от 1 до 1,7 ml, за да се постигне пълна анестезия. Обикновено, болезнена палатинална инжекция може да се избегне.

Ако има показания за разрез или шев на венеца, е достатъчна палатинална депо инжекция от приблизително 0,1 ml на пункция.

При нужда от многократни екстракция на редица съседни зъби, в повечето случаи е възможно броят на вестибуларните инжекции да бъде намален.

При неусложнена форцепс екстракция на долни премолари, без наличие на възпаление, обикновено е достатъчно инжектиране на 1,7 ml на зъб. Ако обаче анестезията е непълна, се препоръчва последваща вестибуларна инжекция от 1 до 1,7 ml разтвор. Само в случай, че не се постигне пълна анестезия дори след това, е показана конвенционалната мандибуларна анестезия.

За работа в кухини и за изпилване на коронки, с изключение на долни кътници, е показана вестибуларна инжекция от 0,5 до 1,7 ml Нормокаин 40 mg/ml + 5 micrograms /ml инжекционен разтвор на зъб. Специфичната дозировка зависи от обхвата и продължителността на манипулацията.

При хирургични интервенции се препоръчва дозировката на Нормокаин 40 mg/ml + 10 micrograms /ml инжекционен разтвор да се определя индивидуално в съответствие с тежестта и продължителността на интервенцията.

По време на манипулацията, при възрастни могат да се прилагат до 7 mg артикаин на килограм телесно тегло. При проследяване на аспирацията, дозите до 500 mg (еквивалентни на 12,5 ml инжекционния разтвор) се понасят добре.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с тежки нарушения на чернодробната и бъбречната функция

При пациенти в старческа възраст и такива с тежки нарушения на чернодробната и бъбречна функция е възможно повишение на плазмените концентрации на артикаин. При тези групи пациенти трябва да се обърне специално внимание и да се прилага минималната доза, необходима за постигане на анестезия.

Педиатрична популация

Ако Нормокаин се използва при деца, трябва да се прилага минималният обем, необходим за постигане на анестезия. Количеството на инжекционния разтвор трябва да бъде индивидуално съобразено, като се вземат предвид възрастта и теглото на детето. Максималната доза от 7 mg артикаин на килограм телесно тегло (0,175 ml/kg) не трябва да се надвишава.

Употребата на този лекарствен продукт при деца под 1-годишна възраст не е проучвана.

Начин на приложение

Нормокаин 40 mg/ml + 5 micrograms/ml инжекционен разтвор и Нормокаин 40 mg/ml + 10 micrograms/ml инжекционен разтвор са предназначени за приложение в устната кухина.

Преди поставяне на разтвора винаги се препоръчва извършване на аспирация, за да се предотврати интраваскуларно инжектиране. Аспирацията трябва да се извърши на две нива



т.е. чрез завъртане на канюлата на 90°, или дори по-добре на 180°. Използването на цилиндрични ампули Uniject® K или Uniject® K vario е особено подходящо за тази цел.

Тежките системни реакции, които могат да възникнат в резултат на инцидентно интраваскуларно инжектиране, в повечето случаи могат да бъдат предотвратени чрез спазване на съответната инжекционна техника – след аспирация, бавно инжектиране на 0,1 до 0,2 ml разтвор и последвано от бавно приложение на останалата част- не по-рано от 20 до 30 секунди след въвеждане на първото количество. Налягането при инжектиране трябва да се съобрази с чувствителността на тъканта.

Правилната функция и оптималната защита от счупване на стъклото се осигуряват чрез използване на подходящи стойки за инжектиране (инфилтрационна анестезия: Uniject® K или Uniject® K vario; интралигаментарна анестезия: Ultraject®). При инжектиране не трябва да се използват повредени цилиндрични ампули.

За предотвратяване на инфекции (напр. предаване на хепатит), винаги трябва да се използват нови и стерилни спринцовки и игли за изтегляне на разтвора. Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако е разтворът е мътен или с променен цвят.

4.3 Противопоказания

Нормокаин не трябва да се използва в случай на

- свръхчувствителност към активните вещества: артикаин (или друга локална анестезия от амиден тип), епинефрин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с епилепсия, неконтролирана с лечение.

Поради действието на артикаин Нормокаин не трябва да се прилага при:

- тежки нарушения на системата за генериране или провеждане на сърдечни импулси (напр. AV блок II-III степен, високостепенна брадикардия),
- остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (остра сърдечна недостатъчност),
- тежка хипотония.

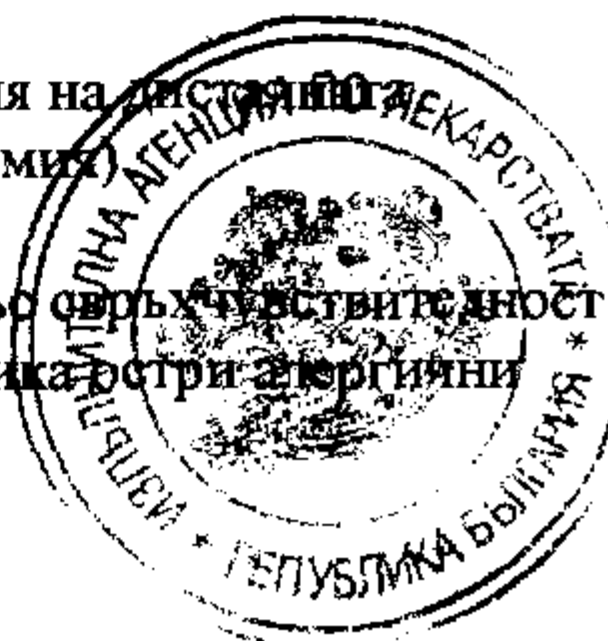
Поради действието на артикаин Нормокаин не трябва да се прилага при:

- пациенти със закритоъгълна глаукома,
- пациенти с хипертиреозидизъм,
- пациенти с пароксизмална тахикардия или други високочестотни абсолютни аритмии,
- пациенти с миокарден инфаркт през последните 3 до 6 месеца,
- пациенти с коронарен байпас през последните 3 месеца,
- пациенти, приемащи неселективни бета-блокери (напр. пропранолол) (риск от хипертонична криза или тежка брадикардия),
- пациенти с феохромоцитом,
- пациенти с тежка хипотония.
- едновременно лечение с трициклически антидепресанти или MAO инхибитори, тъй като тези лекарства водят до потенциране на сърдечно-съдовите ефекти на епинефрин; Този ефект може да бъде наблюдаван до 14 дни след края на лечението с MAO-инхибитори.

Интравенозно приложение е противопоказано.

Поради съдържанието на епинефрин Нормокаин не е показан за анестезия на дистални фаланга на крайниците, напр. пръстите на ръцете и краката (риск от исхемия).

Нормокаин не трябва да се прилагат при пациенти с бронхиална астма със свръхчувствителност към сулфити. При тези пациенти лекарствения продукт може да предизвика остри алергични реакции с анафилактични прояви, като бронхоспазм.



Инжекционният разтвор в бутилката за многократна употреба съдържа метил-4-хидроксibenзоат и следователно не трябва да се използва при пациенти с алергия към парабени.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди употреба на този лекарствен продукт трябва да се вземат следните предпазни мерки:

- Изясняване на текущото медикаментозно лечение и историята на заболяването на пациента;
- Поддържане на вербален контакт с пациента;
- При риск от алергия трябва да се приложи пробна инжекция с 5 или 10% от планираната доза;
- Наличие на необходимото оборудване за реанимация (вижте точка 4.9).

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт трябва да се използва с особено внимание при пациенти със следните заболявания и трябва да се обмисли отлагане на стоматологичната интервенция, ако заболяването е тежко и/или общото здравословно състояние е нестабилно.

Пациенти със сърдечно-съдови заболявания:

Най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия трябва да се използва в следните случаи:

- Хипотония,
- Пациенти с нестабилна стенокардия.

В случай на следните заболявания, Нормокаин трябва да се използва с повишено внимание:

Пациенти с епилепсия (вж. точка 4.8):

Поради тяхното проконвулсивно действие, всички локални анестетици трябва да се използват с повишено внимание.

Пациенти с дефицит на плазмена холинестераза:

При пациенти с холинестеразен дефицит трябва да се следи стриктно да бъдат изпълнени критериите за индикацията, тъй като трябва да се очаква продължителна и понякога повишена ефикасност. Може да има съмнение за дефицит на плазмена холинестераза, когато при обичайно прилагане на анестезия, се появят клинични признаци на предозиране, когато е изключено евентуално инжектиране в кръвоносен съд. В този случай трябва да се обърне внимание при последващото инжектиране и да се приложи по-ниска доза.

Пациенти с бъбречни заболявания:

Трябва да се прилага най-ниската доза, достатъчна за постигане на ефективна анестезия.

Пациенти с тежко чернодробно заболяване:

Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно заболяване, въпреки че 90% от артикаина първоначално се деактивира чрез неспецифични плазмени естерази в тъканите и кръвта.

Пациенти с миастения гравис, които се лекуват с ацетилхолинестеразни инхибитори:

Трябва да се използва най-ниската доза, за постигане на ефективна анестезия.

Пациенти с порфирия:

Нормокаин трябва да се използва при пациенти с остра порфирия, само когато няма друга по-безопасна алтернатива. При пациенти с порфирия трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, тъй като този лекарствен продукт може да отключи порфирия.

Пациенти на съпътстващо лечение с халогенирана инхалационна анестезия:

Трябва да се използва най-ниската доза, за постигане на ефективна анестезия (вж. точка 4.5)



Пациенти, които се лекуват с инхибитори на тромбоцитната агрегация/антикоагуланти или които страдат от нарушения при кръвосъсирването:

Нормокаин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които се лекуват с инхибитори на тромбоцитната агрегация/антикоагуланти или които страдат от нарушения на кръвосъсирването, тъй като рискът от кървене е повишен. По-високият риск от кървене е по-скоро резултат от интервенцията, отколкото от лекарствения продукт.

Пациенти в старческа възраст:

При пациенти в старческа възраст може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, особено след многократно приложение. Ако се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван, за всеки признак на относително предозиране (вж. точка 4.9). Следователно трябва да се използва най-ниската доза, достатъчна за постигане на ефективна анестезия.

Ако е налице някое от следните заболявания, трябва да се използва Нормокаин с 40 mg/ml артикаинов хидрохлорид + 5 micrograms/ml епинефрин вместо Нормокаин 40 mg/ml артикаинов хидрохлорид + 10 micrograms /ml епинефрин, предвид по-ниското съдържание на епинефрин (5 micrograms /ml).

- Пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, ангина пекторис, анамнеза за инфаркт, сърдечна аритмия, хипертония),
- атеросклероза,
- пациенти с анамнеза за нарушения за церебралната циркулация или за инсулти:

Препоръчва се стоматологичното лечение с артикаин/адреналин да бъде отложено за шест месеца след инсулт поради повишения риск от повторни инсулти.

- хроничен бронхит,
- емфизем,
- пациенти със захарен диабет: Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание поради хипергликемичния ефект на епинефрин.
- тежки тревожни разстройства,
- пациенти, със склонност към развитие на остра закритоъгълна глаукома: Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание поради наличието на епинефрин.

Трябва да се прилага най-ниската доза, за постигане на ефективна анестезия.

Този лекарствен продукт трябва да се използва безопасно и ефективно при подходящи условия:

Епинефринът инхибира притока на кръв във венците, което би могло да доведе до локална тъканна некроза. Има съобщения за много редки случаи на по-продължителни или необратими увреждания на нервите и загуба на усещане за вкус след проводна мандибуларна анемлгезия.

Не се препоръчва инжектиране във възпалени или инфектирани области (повишеният прием на Нормокаин може да е с намалена ефективност).

В случай на хипоксия, хиперкалиемия или метаболитна ацидоза, дозата също трябва да се намали. За да се предотвратят странични ефекти, трябва да се вземат предвид следните фактори:

- Изберете възможно най-ниската доза,
- Преди инжектирането, аспирирайте внимателно на две нива (предотвратяване на случайно интраваскуларно инжектиране).

Не трябва да се приема храна, докато локалната анестезия не отшуми. Съществува риск от наранявания при ухапване (устни, бузи, лигавици или език), особено при децата. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да избягват да дъвчат дъвка или да ядат, докато се възстанови нормалната чувствителност.



Педиатрична популация

Лицата, които се грижат за малки деца, трябва да бъдат предупредени за риска от случайни наранявания на меките тъкани, тъй като децата могат да си нанесат наранявания от ухапване поради продължително изтръпване на меките тъкани.

Предпазни мерки при употреба

Риск при случайно интраваскуларно инжектиране:

Случайното интраваскуларно инжектиране може внезапно да повиши нивата на епинефрин и артикаин в системното кръвообращение. Това може да бъде свързано от тежки нежелани реакции като конвулсии, последвани от потискане на ЦНС, кардиореспираторна депресия и кома, което да доведе до респираторен и циркулаторен арест. Затова, за да се гарантира, че иглата не навлиза в кръвоносния съд по време на инжектиране, трябва да се извърши аспирация преди инжектиране на локалния анестетик. Независимо от това, липсата на кръв в спринцовката не гарантира предотвратяване на интраваскуларно инжектиране.

Риск при случай на интраневрално инжектиране:

Случайното интраневрално инжектиране може да доведе до движение на лекарствения продукт в ретроградна посока по нерва. За да се избегне интраневрална инжекция и да не се допусне увреждане на нерв при блокади, иглата трябва винаги да се издърпва леко назад, ако по време на инжектирането пациентът има усещане като от токов удар или ако инжектирането е особено болезнено. Ако възникнат увреждания на нерв от иглата, невротоксичният ефект може да бъде утежнен от потенциалната химична невротоксичност на артикаина. Този ефект се засилва допълнително от наличието на епинефрин, тъй като той намалява периневралния приток на кръв и възпрепятства локалното почистване на артикаин.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на патрон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа натриев метабисулфит (E223). В редки случаи може да предизвика тежки алергични реакции и затруднено дишане (бронхоспазм).

Ако има риск от алергична реакция, трябва да се избере друг анестетик (вижте точка 4.3).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия с артикаин

Взаимодействия, които изискват предпазни мерки при употреба:

Други локални анестетици:

Комбинациите от различни локални анестетици предизвикват допълнителни ефекти в сърдечно-съдовата система и ЦНС. Токсичността на локалните анестетици е адитивна. Общата доза на всички приложени локални анестетици не трябва да надвишава максималната препоръчителна доза за тези лекарства.

Седативни средства (потискащи централната нервна система, напр. бензодиазепини, опиоиди):

Когато се прилагат седативни средства за намаляване на безпокойството на пациента, трябва да се използват по-ниски дози от анестетика, тъй като локалните анестетици, подобно на седативните средства, са лекарства със седативен ефект върху централната нервна система, което в комбинация може да има адитивен ефект (вижте точка 4.2).

Взаимодействия с епинефрин

Взаимодействия, които изискват предпазни мерки при употреба:



Специфични инхалационни анестетици (например халотан):

Трябва да се прилагат намалени дози от този лекарствен продукт поради повишената чувствителност на сърцето към аритмогенните ефекти на катехоламините: риск от тежка вентрикуларна аритмия.

Препоръчва се консултация с анестезиолога преди приложение на локален анестетик по време на обща анестезия.

Постганглионарни адренергични блокери (напр. гванадрел, гванетидин и алкалоиди на Rauwolfia): Трябва да се използват намалени дози от този лекарствен продукт, под строг лекарски контрол и с внимателна аспирация поради възможен по-силно изразен отговор към адренергични вазоконстриктори, поради риск от хипертония и други сърдечно-съдови ефекти.

Трициклически антидепресанти и МАО инхибитори:

Хипертензивният ефект на вазоконстрикторите от типа на симпатикомиметичните лекарства (като епинефрин) може да се засили от трициклически антидепресанти или МАО инхибитори и следователно те са противопоказани (вж. точка 4.3).

Некардиоселективни бета-блокери (напр. пропранолол):

Нормокаин не трябва да се използва при пациенти, приемащи некардиоселективни бета-блокери (напр. пропранолол) (вж. точка 4.3).

COMT инхибитори (инхибитори на катехол-О-метилтрансфераза) (например ентакапон, толкапон):

Може да възникнат аритмии, учестен пулс и вариране на кръвното налягане.

При пациенти, които приемат COMT инхибитори, трябва да се прилага по-малко количество адреналин при стоматологична анестезия.

Лекарствени продукти, предизвикващи сърдечни аритмии (например антиаритмични лекарства като дигиталис, хинидин):

Дозата на този лекарствен продукт, която ще се прилага трябва да бъде намалена поради повишения риск от аритмия, когато на пациента едновременно се прилагат адреналин и дигиталисови глюкозиди. Препоръчва се внимателна аспирация преди приложението.

Свързани с окситоцин лекарства от ерготаминов тип (напр. метисергид, ерготамин, ергометрин): Този лекарствен продукт трябва да се използва под строг лекарски контрол поради адитивно или синергично повишаване на кръвното налягане и/или исхемичен отговор.

Симпатикомиметични вазоконстриктори (например, основно кокаин, но също и амфетамини, фенилефрин, псевдоефедрин, оксиметазолин):

Съществува риск от адренергична токсичност. Ако е използван симпатомиметик (вазопресор) в рамките на 24 часа, планираното стоматологично лечение трябва да се отложи.

Фенотиазини (и други невролептици):

Да се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат фенотиазини, отчитайки риска от поява на хипотония поради възможно инхибиране на действието на адреналина.

Перорални антидиабетни лекарства:

Епинефринът може да инхибира освобождаването на инсулин в панкреаса, като по този начин намалява действието на пероралните антидиабетни лекарства.

Инхибитори на коагулацията (като хепарин или ацетилсалицилова киселина):

Трябва да се отбележи, че при пациенти, лекувани с инхибитори на коагулацията (като хепарин или ацетилсалицилова киселина), случайно пробиване на кръвоносен съд при прилагане на локални анестетици може да доведе до сериозно кървене, както и че тези пациенти имат повишена склонност към кървене като цяло.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсва опит от употребата на артикаин при бременни жени, освен по време на раждане. Експерименталните проучвания при животни не предполагат преки или косвени нежелани ефекти на артикаин по време на бременността, ембрионално/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Експериментални проучвания върху животни показват репродуктивна токсичност на епинефрин при дози, по-високи от максималната препоръчителна доза (вж. точка 5.3). Епинефринът и артикаинът преминават през плацентарната бариера, макар артикаин да преминава в по-малка степен от другите локални анестетици. Серумните концентрации на артикаин, измерени при новородени, са при приблизително 30% от тези на майката. При случайно *iv* приложение при майката, епинефрин може да доведе до намаляване на кръвоснабдяването на матката.

По време на бременност, тези продукти трябва да се прилагат само след като се направи внимателен анализ на съотношението полза/риск. Поради по-ниското съдържание на епинефрин, употребата на инжекционен разтвор с 40 mg/ml артикаинов хидрохлорид + 5 micrograms/ml епинефрин (Нормокаин 40 mg/ml + 5 micrograms /ml инжекционен разтвор) трябва да се предпочита пред инжекционен разтвор с 40 mg/ml артикаинов хидрохлорид + 10 micrograms /ml епинефрин (Нормокаин 40 mg/ml + 10 micrograms /ml инжекционен разтвор), когато е наличен.

Кърмене

В резултат на бързото понижаване на серумните нива и бързото елиминиране, в кърмата не се открива клинично значимо количество артикаин. Епинефрин преминава в кърмата, но има кратък полуживот. Обикновено не е необходимо да се спира кърменето при краткосрочно приложение, кърменето може да продължи 5 часа след анестезията.

Фертилитет

Експерименталните проучвания при животни с артикаин 40 mg/ml + епинефрин 10 micrograms/ml не показват ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3). При терапевтични дози не се очакват нежелани ефекти върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

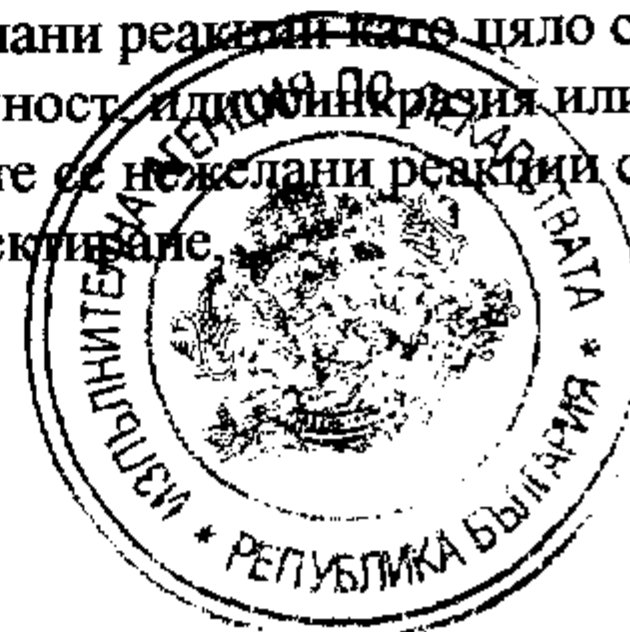
Комбинацията от артикаинов хидрохлорид с епинефринов хидрохлорид като инжекционен разтвор може да повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Може да се появи замаяност (включително световъртеж, зрително нарушение и умора) след прилагане на Нормокаин (вж. точка 4.8 от КХП). Затова пациентите трябва да напуснат стоматологичния кабинет само ако симптомите след денталната интервенция са отшумели (обикновено в рамките на 30 минути).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции след приложение на артикаин/адреналин са подобни на наблюдаваните при други амидни локални анестетици/вазоконстриктори. Тези нежелани реакции като цяло са свързани с дозата. Те могат да бъдат и в резултат на свръхчувствителност, идиосинкразия или понижена поносимост от страна на пациента. Най-често проявяващите се нежелани реакции са нарушения на нервната система, локална реакция на мястото на инжектиране, свръхчувствителност, сърдечно-съдови нарушения. Сериозните нежелани реакции са обикновено системни.

б) Списък на страничните ефекти



Информацията за честотата на нежеланите реакции е представена в следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

много редки ($< 1/10\,000$)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации

Чести: Гингивит.

Нарушения на имунната система

Редки: алергични¹ или реакции от алергичен тип, както и анафилактични/анафилактоидни реакции на свръхчувствителност. Те могат да се проявят като едематозно подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране, както и на място независимо от мястото на инжектиране, като зачервяване, сърбеж, конюнктивит или ринит, подуване на лицето (ангиоедем) с подуване на горната и/или долната устна и/или бузите, оток на глотиса с усещане за „бучка в гърлото“ (глобус) и затруднено преглъщане, уртикария и затруднено дишане дори до анафилактичен шок.

Психични нарушения

Редки: Нервност/тревожност⁴

С неизвестна честота: еуфорично настроение

Нарушения на нервната система

Чести: Невропатия: Невралгия (невропатична болка), хипестезия/загуба на чувствителност (орална и периорална), хиперестезия, дизестезия (орална и периорална), включително нарушения на усещането за вкус (напр. метален вкус, нарушения на вкуса), агеузия, алодиния, свръхчувствителност към температура, главоболие; парестезия

Нечести: усещане за парене, световъртеж.

Редки: нарушения на лицевия нерв² (парализа и пареза), синдром на Horner (птоза на клепача, енофталам, миоза), сомнолентност (сънливост), нистагъм.

Много редки: Параестезия³ (постоянна хипестезия и загуба на усещане за вкус) след блокиране на мандибуларния нерв или блокиране на долния алвеоларен нерв.

С неизвестна честота:

В зависимост от дозировката (особено при високи дози или в случай на случайно интраваскуларно инжектиране) могат да се появят нарушения на централната нервна система: безпокойство, нервност, ступор, замаяност дори до загуба на съзнание, кома, затруднено дишане дори до респираторен арест, мускулни тремори и мускулни потрепвания до и включително генерализирани спазми.

Увреждания на нервите могат да възникнат при всяка стоматологична интервенция, ако се използва неправилна техника на инжектиране при прилагане на локална анестезия или също така в резултат на анатомичните условия в областта на инжектиране. В тези случаи може да се увреди лицевият нерв и да настъпи пареза на лицевия нерв. В този процес чувствителността към вкуса също може да бъде намалена.

Нарушения на очите

Редки: птоза, миоза, енофталам. Увреждане на зрението (замъглено виждане, двойно виждане [парализа на очните мускули]⁴, мидриаза, слепота) може да се появи по време на или малко след инжектирането на локална анестезия в областта на главата. Те обикновено са временни.

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: Хиперакузис, тинитус⁴

Сърдечно-съдови нарушения

Чести: брадикардия, тахикардия, хипотония (с припадък). Нечести: хипертония.

Редки: Сърцебиене, горещи вълни



С неизвестна честота: Сърдечни аритмии, нарушения на проводимостта (AV блок), сърдечна недостатъчност и шок (понякога животозастрашаващи), локална/регионална хиперемия, вазодилатация, вазоконстрикция.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, повръщане, подуване на езика, устните и венците

Нечести: Стоматит, глосит, диария

Редки: Ексфолиация на венци/ устната лигавица (лющене), язви

С неизвестна честота: дисфагия, подуване на бузите, глосодиния

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: бронхоспазм/астма, диспнея²

С неизвестна честота: дисфония (дрезгав глас)¹

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Болка във врата

Редки: Потрепване на мускулите⁴

С неизвестна честота: Влошаване на нервно-мускулните прояви при синдрома на Kearns-Sayre, спазъм на мускулите на долната челюст (тризмус).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: Болка на мястото на инжектиране

Редки: Некроза/ексфолиация на мястото на инжектиране, умора, астения (слабост)/втрисане

С неизвестна честота: локален оток, усещане за горещина, усещане за студ. Случайното интраваскуларно инжектиране може да причини исхемични зони на мястото на инжектиране и да доведе дори до тъканна некроза (вижте също точка 4.2).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Обрив, пруритус

Редки: ангиоедем (оток на лицето / езика / устните / гърло / ларинкса, перiorбитален оток), уртикария

С неизвестна честота: еритем, хиперхидроза

Специални предупреждения

Натриевият метабисулфит (E223) в редки случаи може да предизвика реакции на свръхчувствителност и бронхиални спазми. Реакциите на свръхчувствителност могат да се проявят като повръщане, диария, хрипове, остри астматични пристъпи, нарушено съзнание или шок.

Метил-4-хидроксибензоат (Ph. Eur.) може да предизвика реакции на свръхчувствителност, включително късни реакции и в редки случаи бронхиални спазми.

в) Описание на избрани нежелани реакции

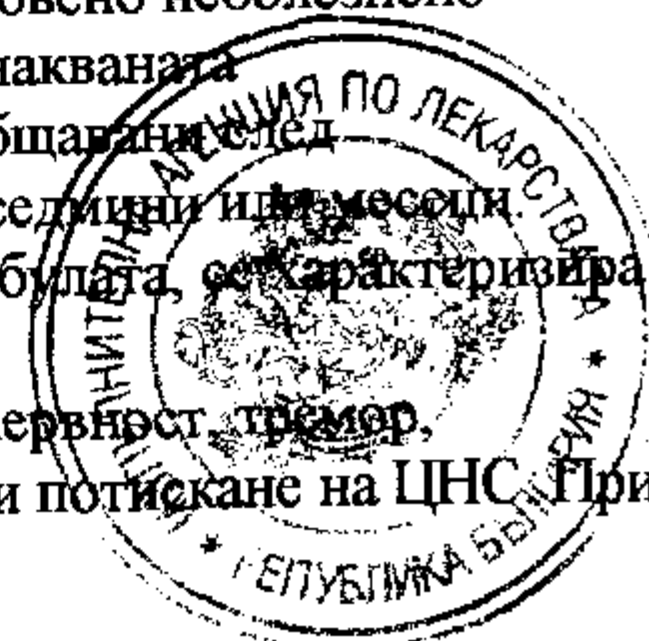
¹ Алергичните реакции не трябва да се бъркат с епизоди на синкопи (сърдечни палпитации, дължащи се на епинефрин).

² Описана е лицева парализа с начало 2 седмици след прилагане на артикаин, комбиниран с епинефрин, като състоянието е останало без промяна 6 месеца по-късно.

³ Тези неврологични дисфункции могат да се появят под формата на различни необичайни усещания.

Парестезията може да се определи като спонтанно, необичайно, обикновено неболезна усещане (напр. парене, боцкане, мравучкане или сърбеж) доста след очакваната продължителност на анестезията. Повечето случаи на парестезии, съобщавани след стоматологично лечение, са преходни и отшумяват в рамките на дни, седмици или месеци. Упоритата парестезия, най-вече в резултат на блокада на нерв в мандибулата, се характеризира с бавно или непълно възстановяване или липса на възстановяване.

⁴ Някои нежелани събития, като възбуда (безпокойство), тревожност/нервност, тремор, нарушения на говора, могат да бъдат предупредителни признаци преди потискане на ЦНС. При



наличие на тези признаци, пациентите трябва да бъдат помолени да дишат дълбоко (хипервентиляция) и трябва да бъдат наблюдавани (вж. точка 4.9).

г) Педиатрична популация

В публикувани проучвания профилът на безопасност при деца и юноши на възраст между 4 и 18 години е сходен на този при възрастни. Въпреки това, случайни наранявания на меките тъкани се наблюдават по-често (при до 16% от децата), особено между 3 и 7-годишна възраст. Това се дължи на продължителната анестезия на меките тъкани. В ретроспективно проучване на 211 деца на възраст между 1 и 4 години е проведено лечение на зъбите с използване на до 4,2 ml Нормокаин и не са докладвани странични ефекти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции.

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Видове предозиране

Като цяло предозирането с локален анестетик най-често се проявява като:

- абсолютно предозиране
- относително предозиране, като например:
 - Неволно интраваскуларно инжектиране или
 - необичайно бърза абсорбция в системното кръвообращение или
 - забавен метаболизъм и елиминиране на лекарствения продукт.

В случай на относително предозиране, симптомите при пациента обикновено се появяват в рамките на първите няколко минути, докато в случай на абсолютно предозиране признаците на токсичност се появяват по-късно в зависимост от мястото на инжектиране.

Симптоми на предозиране

В случай на предозиране (абсолютно или относително), тъй като възбудата може да е преходна или да липсва, първата проява може да бъде сънливост с преминаване в безсъзнание и респираторен арест.

Поради предозиране на артикаин:

Симптомите са зависими от дозата и тежестта им прогресира в областта на неврологичните прояви (пресинкоп, синкоп, главоболие, безпокойство, възбуда, състояние на обърканост, дезориентация, виене на свят (замаяност), тремор, ступор, дълбоко потискане на ЦНС, загуба на съзнание, кома, конвулсии (включително тонично-клоничен гърч), нарушение на говора (напр. дизартрия, логорея), вертиго, нарушение на равновесието (загуба на равновесието)), очни прояви (мидриаза, замъглено зрение, нарушение на акомодацията), последвано от съдова токсичност (бледост (локална, регионална, обща)), респираторна токсичност (апнея (респираторен арест), брадипнея, тахипнея, прозяване, потискане на дишането) и накрая кардиотоксичност (сърдечен арест, миокардна депресия).

Ацидозата засилва токсичните ефекти на локалните анестетици.

Поради предозиране на епинефрин:

Симптомите са зависими от дозата и тежестта им прогресира в областта на неврологичните прояви (безпокойство, възбуда, пресинкоп, синкоп), последвани от съдова токсичност (бледост



(локална, регионална, обща)), респираторна токсичност (апнея (респираторен арест), брадипнея, тахипнея, потискане на дишането) и накрая сърдечна токсичност (сърдечен арест, миокардна депресия).

Лечение на предозиране

Трябва да се осигурят лекарства и оборудване за реанимация преди приложение на регионална анестезия с локален анестетик, за да се гарантира бързо овладяване на дихателни и сърдечносъдови спешни състояния.

Поради сериозността на симптомите на предозиране, лекарите/стоматолозите трябва да следват протоколи, в които е предвидена необходимостта от своевременно осигуряване на проходимост на дихателните пътища и на асистирана вентилация.

Състоянието на съзнание на пациента трябва да се наблюдава след всяко инжектиране на локален анестетик. Ако се появят признаци на остра системна токсичност, инжектирането на локалния анестетик трябва незабавно да се спре. При нужда пациентът трябва да се постави в легнало положение.

Симптомите от страна на ЦНС (конвулсии, потискане на ЦНС) трябва незабавно да се овладеят чрез съответно поддържане на проходимостта на дихателните пътища/дишането и прилагане на антиконвулсивни лекарства. Оптималното оксигениране, поддържането на дишането и кръвообращението, както и лечението на ацидозата, може да предпазят от сърдечен арест.

Ако възникне кардиоваскуларна депресия (хипотония, брадикардия), трябва да се обмисли подходящо лечение с интравенозни течности, вазопресорни и/или инотропни средства.

При децата трябва да се прилагат дози, съответстващи на възрастта и теглото им.

В случай на сърдечен арест незабавно трябва да се започне кардиопулмонална реанимация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Локални анестетици; амиди, АТС код: N01BB58.

Нормокаин е локален анестетик от киселинно-амиден тип използван за анестезия чрез блокиране на крайните нервни окончания в стоматологията. Той е бързо действащ анестетик (латентен период от 1 до 3 минути) с мощен аналгетичен ефект и с добър тъканен толеранс. Продължителността на ефективната анестезията при приложение на Нормокаин 40 mg/ml + 5 micrograms /ml инжекционен разтвор е приблизително 45 минути, а при Нормокаин 40 mg/ml + 10 micrograms/ml, инжекционен разтвор е приблизително 75 минути.

Предполага се, че механизмът на действие на артикаин се основава на инхибиране на проводимостта в нервните влакна поради блокиране на волтаж-зависимите Na⁺ канали в клетъчната мембрана.

Педиатрична популация

При деца на възраст между 3,5 и 16 години клинични проучвания с до 210 пациенти показват, че Нормокаин 40 mg/ml + 5 micrograms /ml инжекционен разтвор в дози до 5 mg артикаин на килограм и Нормокаин 40 mg/ml + 10 micrograms/ml инжекционен разтвор при дози до 7 mg артикаин на килограм, водят до успешна локална анестезия, при условие, че продуктът се прилага чрез (мандибуларна) инфилтрация или максиларен нервен блок. Продължителността на анестезията е сходна за всички възрастови групи и зависи от приложения обем.

5.2 Фармакокинетични свойства

В серума артикаинът се свързва с плазмените протеини на 95%. Плазменният полуживот след интраорална субмукозна инжекция е $25,3 \pm 3,3$ минути. 10% от артикаин се метаболизира в черния дроб, главно чрез плазмени и тъканни естерази. Впоследствие артикаинът се екскретира през бъбреците, главно като артикаинова киселина.



Общата експозиция при деца след вестибуларна инфилтративна анестезия е подобна на тази при възрастни, въпреки че максималната серумна концентрация се достига по-бързо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват конкретен риск за хората при терапевтични дози на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и генотоксичност.

При супратерапевтични дози артикаин има кардиодепресивни свойства и може да има вазодилатиращи ефекти.

Епинефрин проявява симпатикомиметични ефекти.

Подкожното инжектиране на артикаин в комбинация с адреналин 50 mg/kg/дневно при плъхове и 80 mg/kg/дневно при кучета индуцира нежелани реакции след 4 седмици на многократно дневно приложение. Значението на тези находки обаче е несъществено за клиничната му употреба при еднократно приложение.

В проучвания за ембрионална токсичност с артикаин не се наблюдава повишение на процента на ембрионална смъртност или малформации при дневни i.v. дози до 20 mg/kg при плъхове и 12,5 mg/kg при зайци.

Епинефрин показва репродуктивна токсичност при животни, приложен в дози от 0,1 до 5 mg/kg (доза надвишаваща неколкостранно максималната доза епинефрин при прилагане на Нормокаин, като са налице данни за вродени малформации и нарушена утероплацентарна перфузия.

Наблюдава се тератогенност при животни, третирани с епинефрин, само при експозиции, за които се счита, че в достатъчна степен надвишават максималната експозиция при хора, което е от малко значение за клиничната употреба.

При проучвания за ембрио-фетотоксичност с артикаин и епинефрин не се наблюдава увеличение на малформациите дневни s.c. дози от артикаин до 80 mg/kg (плъхове) и 40 mg/kg (зайци). При проучванията за фертилитет и ранното ембрионално развитие при плъхове не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета при мъжки или женски животни при дози, токсични за родителите.

При проучвания за репродуктивна токсичност, проведени с артикаин 40 mg/ml + адреналин 10 mcg/ml, приложени подкожно при дози до 80 mg/kg/дневно, не се установяват нежелани ефекти по отношение на фертилитета, ембриофеталното развитие или пре- и постнаталното развитие.

Не се наблюдава ефект на генотоксичност по време на in vitro и in vivo проучвания, проведени само с артикаин или в in vivo проучване, проведено с артикаин в комбинация с адреналин.

От in vitro и in vivo проучванията за генотоксичност с адреналин са получени противоречиви находки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев метабисулфит (E223)

Хлороводородна киселина (за регулиране на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

24 месеца.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона във външната картонена опаковка, за да се предпазва от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката <и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране>

Тип I безцветен стъклен патрон

Сиво бутало, бромобутилова гума

Запечатване с алуминиева капачка, със сив вътрешен диск от бромобутилова гума

Опаковка, съдържаща 1 патрон от 1,7 ml.

Опаковка, съдържаща 50 патрона от 1,7 ml.

Опаковка, съдържаща 100 патрона от 1,7 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

За да се избегне риск от инфекция (напр. предаване на хепатит), спринцовката и иглите, използвани за изтегляне на разтвора, трябва винаги да бъдат нови и стерилни.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако разтворът е мътен или с променен цвят.

Патроните са предназначени за еднократна употреба. Ако се използва само част от патрона, остатъкът трябва да се изхвърли.

Използвайте веднага след отваряне на патрона.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratorios Normon, S.A.,
Ronda Valdecarrizo 6, Tres Cantos,
Madrid, 28760,
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2023

