

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml инжекционен разтвор
DENTOCAINE 40 mg/ml + 5 micrograms/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид (articaine hydrochloride) и 5 микрограма адреналин (adrenaline) (като адреналинов тартарат).

Всеки патрон с 1,8 ml инжекционен разтвор съдържа 72 mg артикаинов хидрохлорид и 9 микрограма адреналин (като адреналинов тартарат).

Помощни вещества с известно действие

Натриев метабисулфит (E223), натриев хлорид, лимонена киселина монохидрат.

ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml съдържа 0,83 mg натрий в един 1 ml разтвор, т.е. 1,5 mg/1,8 ml.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Разтворът е бистра, неопалесцентна, безцветна течност с pH вариращ от 3,0 до 5,0.

Осмоларността на разтвора е около 290 mOsm/kg.

Разтворът е без наличие на видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локална и локорегионална анестезия при стоматологични процедури.

ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml е показан за употреба при възрастни, юноши и деца над 4-годишна възраст (или с телесно тегло 20 kg или повече).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За приложение само от медицински специалисти – лекари или стоматолози.

Дозировка

При всички популации трябва да се използва най-ниската доза, с която да се постигне ефективна анестезия. Необходимата доза трябва да се определя индивидуално.

При рутинна процедура обичайната доза при възрастни пациенти е 1 патрон, но може да е достатъчно по-малко от съдържанието на един патрон за постигане на ефективна анестезия. При по-голяма процедура, по преценка на стоматолога, може да са необходими повече патрони, без да се надвишава максималната препоръчителна доза.

При повечето рутинни стоматологични процедури е за предпочитане да се използва ДЕНТОКАИН 40 mg/ml + 5 микрограма/ml.

При по-сложни процедури, като такива, при които е необходима изразена хемостаза, е за предпочитане да се използва ДЕНТОКАИН 40 mg/ml + 10 микрограма/ml.

Съпътстваща употреба на седативи за намаляване на тревожността на пациента

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рее. № 20100017

Разрешение № 67969, 25-02-2025

ВГ/МА/МР -/

Одобрение №/



Максималната безопасна доза на локалния анестетик може да бъде намалена при седирани пациенти поради адитивния ефект на потискане на централната нервна система (вж. точка 4.5).

● **Възрастни и юноши (12- до 18-годишна възраст)**

При възрастни и юноши максималната доза артикаин е 7 mg/kg при абсолютна максимална доза артикаин 500 mg. Максималната доза артикаин 500 mg се отнася за здрав възрастен с телесно тегло над 70 килограма.

В таблицата по-долу е дадена максималната препоръчителна доза:

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,8 ml)
40	280	0,035	7,0 (3,9 патрона)
50	350	0,044	8,8 (4,9 патрона)
60	420	0,053	10,5 (5,8 патрона)
70 или повече	490	0,061	12,3 (6,8 патрона)

● **Деца (4- до 11-годишна възраст)**

Безопасността на ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml при деца на възраст 4 и по-малко години не е установена. Липсват данни.

Количеството, което ще се инжектира, трябва да се определи в зависимост от възрастта и теглото на детето, и от това, колко голяма е операцията. Средната ефективна доза артикаин е 2 mg/kg и 4 mg/kg съответно за несложни и сложни процедури. Трябва да се използва най-ниската доза за постигане на ефективна дентална анестезия. При деца на възраст 4 години (или телесно тегло от 20 kg) и повече, максималната доза артикаин е 7 mg/kg, с абсолютна максимална доза 385 mg артикаин само при здрави деца с телесно тегло 55 kg.

В таблицата по-долу е дадена максималната препоръчителна доза:

Телесно тегло на пациента (kg)	Максимална доза артикаинов хидрохлорид (mg)	Доза адреналин (mg)	Общ обем (ml) и съответния брой патрони (1,8 ml)
20	140	0,018	3,5 (1,9 патрона)
30	210	0,026	5,3 (2,9 патрона)
40	280	0,035	7,0 (3,9 патрона)
55	385	0,048	9,6 (5,3 патрона)

● **Специални популации**

Пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречни нарушения

Поради липса на клинични данни е необходимо особено внимание, за да се приложи най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречни нарушения (точка 4.4 и 5.2).

При тези пациенти може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, особено след повторна употреба. Ако се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван за поява на признаци на относително предозиране (вж. точка 4.9).

Пациенти с чернодробно увреждане



Необходимо е особено внимание, за да се приложи най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия при пациенти с чернодробно увреждане, по-специално при повторно приложение, въпреки че 90% от артикаин първо се инактивира от неспецифични плазмени естерази в тъканите и кръвта.

Пациенти с дефицит на плазмена холинестераза

При пациенти с дефицит на холинестераза или на лечение с инхибитори на ацетилхолинестеразата може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, тъй като продуктът се инактивира на 90% от плазмени естерази, вижте точки 4.4 и 5.2. Затова трябва да се използва най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия.

Начин на приложение

Инфилтриране и перинеурално приложение в устната кухина

Локалните анестетици трябва да се инжектират с повишено внимание, когато има възпаление и/или инфекция на мястото на инжектиране. Скоростта на инжектиране трябва да бъде много бавна (1 ml/min).

Предпазни мерки преди работа с лекарствения продукт или при приложението му

Този лекарствен продукт трябва да се използва само от или под наблюдението на лекари или стоматолози, достатъчно обучени и запознати с диагностицирането и лечението на системна токсичност. Трябва да се осигурят съответните лекарства и оборудване за реанимация преди прилагане на регионална анестезия с локален анестетик, които да гарантират бързо овладяване на дихателни и сърдечносъдови спешни състояния. Състоянието на съзнание на пациента трябва да се наблюдава след всяко инжектиране на анестетик.

Когато се използва ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml за инфилтрация или регионална блокада, инжектирането винаги трябва да се прави бавно и с предварителна аспирация.

За указания относно работа с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към артикаин (или друг амиден локален анестетик), към адреналин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с епилепсия, неконтролирана с лечение.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да използвате този лекарствен продукт е важно да:

- разпитате за настоящи лечения и анамнезата на пациента
- поддържате вербален контакт с пациента
- имате на разположение оборудване за реанимация (вж. точка 4.9)

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт трябва да се използва с особено внимание при пациенти със следните нарушения и трябва да се обсъди отлагане на стоматологичната операция, ако състоянието е тежко и/или нестабилно.

Пациенти със сърдечносъдови нарушения

Трябва да се използва най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия в случай на



- Нарушения в генерирането на сърдечния импулс и проводимостта (напр. атриовентрикуларен блок 2-ра или 3-та степен, изразена брадикардия)
- Остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (остра застойна сърдечна недостатъчност)
- Хипотония
- Пациенти с пароксизмална тахикардия или абсолютни аритмии с учестен сърдечен ритъм
- Пациенти с нестабилна стенокардия или анамнеза за скорошен (по-малко от 6 месеца) миокарден инфаркт
- Пациенти със скорошна (3 месеца) операция за коронарен артериален байпас
- Пациенти, които приемат неселективни бета-блокери (напр. пропранолол) (риск от хипертонична криза или тежка брадикардия) (вж. точка 4.5.)
- Пациенти с неконтролирана хипертония
- Съпътстващо лечение с трициклични антидепресанти, тъй като тези активни вещества могат да засилят сърдечносъдовите ефекти на адреналина. (вж. точка 4.5)

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със следните нарушения:

Пациенти с епилепсия

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

Пациенти с дефицит на плазмена холинестераза

Може да има съмнение за дефицит на плазмена холинестераза, когато при обичайно прилагане на анестезия са налице клинични признаци на предозиране и когато е изключено евентуално инжектиране в кръвоносен съд. В този случай трябва да се обърне внимание при следващо инжектиране и да се приложи по-ниска доза.

Пациенти с бъбречно заболяване

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

Пациенти с тежко чернодробно заболяване

Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради наличието на чернодробно заболяване, въпреки че 90% от артикаина първо се инактивира от неспецифични плазмени естерази в тъканите и кръвта.

Пациенти с миастения гравис, лекувани с инхибитори на ацетилхолинестеразата

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

Пациенти с порфирия

ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml трябва да се използва при пациенти с остра порфирия само ако няма по-безопасна алтернатива. Трябва да се вземат съответните предпазни мерки при всички пациенти с порфирия, тъй като този лекарствен продукт може да отключи порфирия.

Пациенти на съпътстващо лечение с халогенирани инхалационни анестетици

Трябва да се използва най-ниската доза от този лекарствен продукт за постигане на ефективна анестезия (вж. точка 4.5)

Пациенти на лечение с тромбоцитни антиагреганти/антикоагуланти

ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, които използват тромбоцитни антиагреганти/антикоагуланти или имат нарушения на кръвосъсирването, поради по-високия риск от кървене. По-високият риск от кървене е свързан повече с процедурата, отколкото с лекарството.

Пациенти в старческа възраст



При пациенти в старческа възраст може да се стигне до повишени плазмени нива на продукта, особено след повторна употреба. Ако се налага повторно инжектиране, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван за всеки признак на относително предозиране (вж. точка 4.9).

Затова трябва да се използва най-ниската доза за постигане на ефективна анестезия.

Трябва да се обмисли използването на ДЕНТОКАИН 40 mg/ml + 5 микрограма/ml инжекционен разтвор вместо ДЕНТОКАИН 40 mg/ml + 10 микрограма/ml инжекционен разтвор предвид по-ниското съдържание на адреналин при 5 микрограма/ml при:

- Пациенти със сърдечносъдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, анамнеза за миокарден инфаркт, сърдечна аритмия, хипертония)
- Пациенти с нарушения на церебралната циркулация, анамнеза за инсулти
Препоръчва се стоматологичното лечение с приложение на артикаин/адреналин да се отложи за шест месеца след инсулт, тъй като има повишен риск от повторни инсулти.
- Пациенти с неконтролиран диабет
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради хипергликемичния ефект на адреналина.
- Пациенти с тиреотоксикоза
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради наличието на адреналин.
- Пациенти с феохромоцитом
Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание поради наличието на адреналин.
- Пациенти със склонност към развитие на остра тесноъгълна глаукома
Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание поради наличието на адреналин.

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

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

Адреналинът нарушава притока на кръв към венците, потенциално причинявайки локална некроза на тъканта.

Има съобщения за много редки случаи на по-продължително или необратимо увреждане на нерв и загуба на вкуса след блокада на мандибуларния нерв.

Локалният анестезиращ ефект може да бъде намален, когато този лекарствен продукт се инжектира във възпалено или инфектирано място.

Също така дозата трябва да бъде намалена в случай на хипоксия, хиперкалиемия и метаболитна ацидоза.

Съществува риск от травма поради прехапване (устни, бузи, лигавица и език), особено при децата; на пациента трябва да се каже да избягва да дъвче дъвка или да се храни, докато се възстанови нормалната сетивност.

Поради наличието на натриев метабисулфит в редки случаи може да доведе до тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

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

Ако съществува риск от алергична реакция, изберете друго лекарство за анестезия (вж. точка 4.3)

Предпазни мерки при употреба



Риск, свързан със случайно интраваскуларно инжектиране

Случайно интраваскуларно инжектиране може да внезапно да повиши нивата на адреналин и артикаин в системното кръвообращение. Това може да бъде свързано с тежки нежелани реакции като например конвулсии, последвани от потискане на централната нервна система, кардиореспираторна депресия и кома, което да доведе до респираторен и циркулаторен арест.

Ето защо, за да се гарантира, че иглата не навлиза в кръвоносен съд по време на инжектиране, трябва да се извърши аспирация преди инжектирането на локалния анестетик. Липсата на кръв в спринцовката обаче не гарантира предотвратяване на интраваскуларно инжектиране.

Риск, свързан със случайно интраневрално инжектиране

Случайно интраневрално инжектиране може да доведе до ретроградно предвижване на лекарството по нерва.

За да се избегне интраневрално инжектиране и да не се допусне увреждане на нерв при блокади, иглата трябва винаги да се издърпва леко, ако по време на инжектирането пациентът има усещане като от токов удар или ако е особено болезнено. Ако възникнат увреждания на нерв от иглата, невротоксичният ефект може да бъде утежнен от потенциалната химична невротоксичност на артикаин и наличието на адреналин, тъй като това може да наруши периневралния приток на кръв и да възпрепятства локалното очистване на артикаин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия на артикаин

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Други локални анестетици

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)

Ако седативни средства се използват за намаляване на страха на пациента, трябва да се използват пониски дози от анестетика, тъй като локалните анестетици, подобно на седативните средства, потискат нервната система, което в комбинация може да има адитивен ефект (вж. точка 4.2).

Взаимодействия на адреналин

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Халогенирани летливи анестетици (напр. 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.

Адренергични блокери с периферно действие (напр. гванадрел, гванетидин и алкалоиди на рауволфия)

Трябва да се използват намалени дози от този лекарствен продукт под строг лекарски контрол и внимателна аспирация поради възможен по-силно изразен отговор към адренергичните съдосвиващи средства: риск от хипертония и други сърдечносъдови ефекти.

Неселективни бета-адренергични блокери (напр. пропранолол, надолол)

Трябва да се използват намалени дози от този лекарствен продукт поради възможно повишаване на кръвното налягане и повишен риск от брадикардия.



Трициклически антидепрессанти (ТЦА) (напр. амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, нортриптилин, мапротилин и протриптилин)

Дозата и скоростта на приложение на този лекарствен продукт трябва да бъдат намалени поради повишен риск от тежка хипертония.

COMT инхибитори (инхибитори на катехол-О-метил трансферазата) (напр. 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.

MAO инхибитори (както А-селективни (напр. моклобемид), така и неселективни (напр. фенилзин, транилципромин, линезолид))

Ако не може да се избегне едновременната употреба на тези средства, дозата и скоростта на приложение на този продукт трябва да бъдат намалени, а продуктът трябва да се използва под строг лекарски контрол поради възможно засилване на ефектите на адреналина, водещи до риск от хипертонична криза.

Лекарства, предизвикващи аритмии (напр. антиаритмични средства като дигиталисови гликозиди, 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 гликозиди. Препоръчва се внимателна аспирация преди приложението.

Утеротонични лекарства от групата на алкалоидите на моравото рогче (напр. метисергид, ерготамин, ергоновин)

Този лекарствен продукт трябва да се използва под строг лекарски контрол поради адитивно или синергично повишаване на кръвното налягане и/или исхемичен отговор.

Симпатикомиметици (вазопресори) (напр. 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.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания при животни с артикаин 40 mg/ml+адреналин 10 микрограма/ml, както и само с артикаин, не показват нежелани ефекти по отношение на бременността, ембриофеталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Проучвания при животни показват, че адреналин има репродуктивна токсичност при дози, по-високи от максималната препоръчителна доза (вж. точка 5.3).

Липсва опит от употребата на артикаин при бременни жени, освен по време на раждане. Адреналин и артикаин преминават през плацентарната бариера, макар артикаин да преминава в по-малка степен в сравнение с други локални анестетици. Серумните концентрации на артикаин, измерени при новородени, са приблизително 30% от тези на майката. В случай на невнимателно интраваскуларно приложение при майката, адреналинът може да намали маточната перфузия.



По време на бременност ДЕНТОКАИН 40 mg/ ml+5 микрограма/ml трябва да се прилага само след като се направи внимателен анализ на съотношението полза/риск.

Предвид по-ниското съдържание на адреналин трябва да се предпочита използването на ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml инжекционен разтвор вместо ДЕНТОКАИН 40 mg/ ml+10 микрограма/ml инжекционен разтвор.

Кърмене

В резултат на бързия спад в серумните нива и бързото елиминиране, в кърмата не се откриват клинично значими количества артикаин. Адреналин преминава в кърмата, но също има кратък полуживот.

Обикновено не е необходимо да се спира кърменето при краткосрочно приложение, като може да се започне 5 часа след анестезията.

Фертилитет

Проучвания при животни с артикаин 40 mg/ml+адреналин 10 микрограма/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 адреналинов тартарат инжекционен разтвор може да повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Може да се появи замаяност (включително виене на свят, зрителни нарушения и умора) след прилагане на ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml (вж. точка 4.8 на КХП). Затова пациентите не трябва да напускат стоматологичния кабинет след стоматологичната процедура, докато не възвърнат способностите си (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, сърдечни нарушения и съдови нарушения.

Сериозните нежелани реакции са обикновено системни.

б) Табличен списък на нежеланите реакции

Посочените нежелани реакции са получени от спонтанни съобщения, клинични проучвания и литературата.

Класификацията по категории по честота следва следната конвенция: 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 $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органна класификация по MedaDRA	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести	Гингивит
Нарушения на имунната система	Редки	Алергични ¹ , анафилактични/анафилактоидни реакции
Психични нарушения	Редки	Нервност/тревожност ⁴
	С неизвестна	Еуфорично настроение



	честота	
Нарушения на нервната система	Чести	Невропатия: Невралгия (невропатна болка) Хипоестезия/изтръпване (орална и периорална) ⁴ Хиперестезия Дизестезия (орална и периорална), <i>включително</i> Дисгеузия (напр. метален вкус, нарушения във вкуса) Агеузия Алодиния Свърчувствителност към температура Главоболие
	Нечести	Усещане за парене
	Редки	Увреждане на лицевия нерв ² (парализа и пареза) Синдром на Horner (птоза на клепача, енофталм, миоза) Сомнолентност (сънливост) Нистагъм
	Много редки	Парестезия ³ (упорита хипоестезия и загуба на вкусови възприятия) след блокада на мандибуларния или долния алвеоларен нерв
Нарушения на очите	Редки	Диплопия (парализа на очнодвигателните мускули) ⁴ Увреждане на зрението (временна слепота) ⁴ Птоза Миоза Енофталм
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки	Хиперакузис ⁴ Тинитус ⁴
Сърдечни нарушения	Чести	Брадикардия Тахикардия
	Редки	Палпитации
	С неизвестна честота	Проводни нарушения (атриовентрикуларен блок)
Съдови нарушения	Чести	Хипотония (с възможен циркулаторен колапс)
	Нечести	Хипертония
	Редки	Горещи вълни
	С неизвестна честота	Локална/регионална хиперемия Вазодилатация Вазоконстрикция
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Бронхоспазъм/астма ² Диспнея ²
	С неизвестна честота	Дисфония (дрезгав глас) ¹
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Подуване на езика, устните и венците
	Нечести	Стоматит, глосит Гадене, повръщане, диария
	Редки	Ексфолиация на венците/на устната лигавица (десквамация) /улцерация



	С неизвестна честота	Дисфагия Подуване на бузите Глосодиния
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив Пруритус
	Редки	Ангиедем (оток на лицето/езика/устните/ларинкса/ периорбитален оток) Уртикария
	С неизвестна честота	Еритем Хиперхидроза
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Болка във врата
	Редки	Мускулни потрепвания ⁴
	С неизвестна честота	Влошаване на невромускулните прояви при синдром на Kearns-Sayre Тризмус
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Болка на мястото на инжектиране
	Редки	Ексфолиация/некроза на мястото на инжектиране Умора, астения (слабост)/студени тръпки
	С неизвестна честота	Локален оток Усещане на горещина Усещане на студ

в) Описание на избрани нежелани реакции

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

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

³ Тези неврологични патологии могат да се проявят под формата на различни симптоми – необичайни усещания. Парестезията може да се определи като спонтанно, необичайно, обикновено неболезнено 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 след блокада на нерв в мандибулата, се характеризира с бавно, непълно възстановяване или липса на такова.

⁴ Няколко нежелани събития като възбуда, тревожност/нервност, тремор, нарушения на говора, може да са предупредителни признаци преди потискане на ЦНС. При наличие на тези признаци, пациентите трябва да бъдат помолени да дишат дълбоко и да бъдат наблюдавани (вж. точка 4.9 на КХП).

г) Педиатрична популация

Профилът на безопасност при деца и юноши от 4 до 18 години е сходен с този при възрастни. Наблюдава се обаче по-често случайно увреждане на меките тъкани, особено при деца от 3 до 7-годишна възраст, поради продължителната анестезия на меките тъкани.

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

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София



4.9 Предозиране

Видове предозиране

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

- абсолютно предозиране,
- относително предозиране, като например:
 - неволно инжектиране в кръвоносен съд, или
 - необичайно бърза абсорбция в системното кръвообращение, или
 - забавен метаболизъм и елиминиране на лекарството

В случай на относително предозиране симптомите при пациентите обикновено се появяват в рамките на първите минути. Докато в случай на абсолютно предозиране, признаците на токсичност, в зависимост от мястото на инжектиране, се появяват по-късно след инжектирането.

Симптоми

При предозиране (абсолютно или относително), тъй като възбудата може да е преходна или да липсва, първата проява може да е сънливост, която да премине в безсъзнание и респираторен арест.

При предозиране на артикаин

Симптомите са зависими от дозата и тежестта им прогресира в областта на неврологичните прояви (предсинкоп, синкоп, главоболие, безпокойство, възбуда, състояние на обърканост, дезориентация, виене на свят (замайване), тремор, ступор, дълбоко потискане на ЦНС, загуба на съзнание, кома, конвулсии (включително тонично-клоничен гърч), нарушение на говора (напр. дизартрия, логорея), вертиго, нарушения на равновесието (загуба на равновесие)), очни прояви (мидриаза, замъглено зрение, нарушение на акомодацията), последвани 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.

При предозиране на адреналин

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 кардиотоксичност (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 въведат протоколи, в които да се предвижда 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 анестетик. Ако се появят признаци на остра системна токсичност, веднага трябва да се спре инжектирането на локалния анестетик. При нужда пациентът трябва да се постави в легнало положение.

Симптомите от страна на ЦНС (конвулсии, потискане на ЦНС) трябва да се овладеят бързо 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, вазопресори и/или инотропни средства. При децата трябва да се прилагат дози, съответстващи на възрастта и теглото. В случай на сърдечен арест, незабавно трябва да се направи кардиопулмонална реанимация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нервна система/анестетици/анестетици, локални/амиди/артикаин, комбинации

АТС код N01B B58

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Артикаин, който е амиден локален анестетик, обратимо блокира нервната проводимост чрез добре познат механизъм, често наблюдаван при други амидни локални анестетици. Той се състои в намаляване или възпрепятстване на преходното голямо увеличение на пропускливостта на възбудимите мембрани на натрий (Na^+), което нормално се получава вследствие на слабо деполяризиране на мембраната. Всичко това води до анестетичен ефект. Тъй като анестетичният ефект се развива прогресивно в нерва, прагът на електрическа възбудимост постепенно се повишава, скоростта на повишаване на акционния потенциал спада и се забавя провеждането на импулса. pK_a на артикаин е оценен на 7,8.

Адреналин, като вазоконстриктор, действа директно както на α - така и на β -адренергичните рецептори; преобладават β -адренергичните ефекти. Адреналин удължава продължителността на ефекта на артикаин и намалява риска от прекомерно обратно поемане на артикаин в системното кръвообращение.

Клинична ефикасност и безопасност: ДЕНТОКАИН 40 mg/ml+5 микрограма/ml има начало на действие след 1,5-1,8 минути при инфилтриране и след 1,4-3,6 минути при блокада на нерва. Продължителността на анестезията на артикаин 40 mg/ml с адреналин 1: 100 000 е от 60 до 75 минути при анестезия на пулпата и от 180 до 360 минути при анестезия на меките тъкани. Продължителността на анестезията на артикаин 40 mg/ml с адреналин 1: 200 000 е от 45 до 60 минути при анестезия на пулпата и от 120 до 300 минути при анестезия на меките тъкани.

Не се наблюдава разлика във фармакодинамичните свойства между възрастните и педиатричната популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

•

• Артикаин

Абсорбция: В три публикувани клинични проучвания, които описват фармакокинетичния профил на комбинацията артикаинов хидрохлорид 40 mg/ml с адреналин 10 или 5 микрограма/ml, стойностите на T_{max} са между 10 и 12 минути, със стойности за C_{max} в диапазона от 400 до 2 100 ng/ml.

В клинични изпитвания, проведени при деца, C_{max} е 1 382 ng/ml и T_{max} 7,78 min след инфилтриране на доза 2 mg/kg телесно тегло.

Разпределение: Наблюдава се висока степен на протеинно свързване на артикаин с човешки серумен албумин (68,5-80,8%) и α/β -глобулини (62,5-73,4%). Свързването с γ -глобулините (8,6-23,7%) е по-ниска степен. Адреналин е вазоконстриктор, добавен към артикаин, за да забави неговата



абсорбцията в системната циркулация и по такъв начин да поддържа концентрация на активен артикаин в тъканите. Обемът на разпределение в плазмата е около 4 l/kg.

Биотрансформация: Артикаин е подложен на хидролиза на карбоксилната му група от неспецифични естерази в тъканите и кръвта. Тъй като тази хидролиза е много бърза, около 90% от артикаина се инактивира по този начин. Артикаин се метаболизира допълнително в чернодробните микрозоми. Артикаиновата киселина е основният продукт на индуцирания от цитохром Р450 метаболизъм на артикаин, впоследствие метаболизиран до образуване на глюкуронид на артикаиновата киселина.

Елиминиране: След дентална анестезия елиминационният полуживот на артикаин е прибл. 20-40 минути. В клинично изпитване е доказано, че плазмените концентрации на артикаин и артикаинова киселина бързо намаляват след субмукозно инжектиране. Установено е много малко количество артикаин в плазмата от 12 до 24 часа след инжектиране. Над 50% от дозата се елиминира с урината, 95% като артикаинова киселина, в рамките на 8 часа от приложението. В рамките на 24 часа приблизително 57% (68 mg) и 53% (204 mg) от дозата се елиминира с урината. Елиминирането чрез бъбреците на непроменен артикаин е едва 2% от общото елиминиране.

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.

Адреналин 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.

Наблюдава се тератогенност при животни, третирани с адреналин, 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 репродуктивна токсичност, проведени с артикаин 40 mg/ml+адреналин 10 микрограма/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 vitro* 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 метабисулфит (E223)

Натриев хлорид

Лимонена киселина монохидрат

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

При отсъствие на изследвания за съвместимост, този медицински продукт не трябва да се смесва с други медицински продукти.

6.3 Срок на годност

24 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте при температура под 30°C. Съхранявайте патрона във външната опаковка, за да предпазите от слънчевата светлина.

6.5 Данни за опаковката

Патрон от безцветно неутрално стъкло I.

Плунжерът е изработен от каучуков бромобутил.

Алуминиева запушалка с бромобутилов диск.

Опаковки, съдържащи 50 x 1,8 ml патрон с плоско бутало за самостоятелна аспирация.

Опаковки, съдържащи 50 x 1,8 ml патрон с кухо бутало за ръчна аспирация.

Опаковки, съдържащи 100 x 1,8 ml патрон с бутало за самостоятелна аспирация.

Опаковки, съдържащи 100 x 1,8 ml патрон с кухо бутало за ръчна аспирация.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За да се избегне рискът от инфекция (напр. предаване на хепатит), спринцовката и иглите, които се използват за изтегляне на разтвора, трябва винаги да са 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 Inibsa, S.A.

Ctra. Sabadell a Granollers, km 14,5

08185 Lliçà de Vall (Barcelona)

Испания

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100017

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

08/01/2010



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2024

