

## **Bilag III**

### **Produktinformation**

Bemærk:

Denne produktinformation er resultatet af den henvisningsprocedure, som kommissionens beslutning vedrører.

Produktinformationen kan, hvis relevant, efterfølgende opdateres af medlemsstatens kompetente myndigheder i samarbejde med referencemedlemsstaten i henhold til procedurerne i afsnit III, kapitel 4, i direktiv 2001/83/EF.

**BILAG III**  
**PRODUKTRESUME,**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

{(Sær)navn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hver cylinderampul med 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 8.5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hver cylinderampul med 1,7 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på: natriummetabisulfit (E223), natriumchlorid, dinatriumedetat, natriumhydroxid.

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} indeholder 0,804 mg natrium pr. 1 ml opløsning, dvs. 1,44 mg/1,7 ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.  
Klar, farveløs opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Lokal og lokal-regional anæstesi ved tandlægeprocedurer.

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} er indiceret til voksne, unge og børn over 4 år (eller fra 20 kg).

### 4.2 Dosering og administration

Må kun anvendes af læger eller tandlæger.

#### Dosering

Den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi, bør anvendes til alle populationer. Den påkrævede dosis skal bestemmes individuelt.

Ved en rutinemæssig procedure er den normale dosis for voksne patienter én cylinderampul, men indholdet af mindre end én cylinderampul kan være tilstrækkeligt til effektiv anæstesi. Efter tandlægens skøn kan det være påkrævet med flere cylinderampuller til mere omfattende procedurer uden at den maksimale anbefalede dosis overskrides.

Ved de fleste rutinemæssige dentale procedurer er det bedst at anvende {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml.

Ved mere komplekse procedurer, såsom behov for udtalt hæmostase, er anvendelse af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml at foretrække.

*Samtidig brug af sedativer for at reducere patientens angst:*

Den maksimale sikre dosis af lokal anæstetika kan reduceres til sederede patienter grundet additiv virkning på depression af centralnervesystemet (se pkt. 4.5).

- **Voksne og unge (12-18 år)**

Den maksimale dosis articain til voksne og unge er 7 mg/kg med en absolut maksimal dosis articain på 500 mg. Den maksimale dosis articain på 500 mg svarer til en rask voksen, der vejer mere end 70 kg. Nedenstående tabel viser den maksimale anbefalede dosis:

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning

Patientens legemsvægt (kg)	Maksimal dosis articain-hydrochlorid (mg)	Adrenalin dosis (mg)	Samlet volumen (ml) og tilsvarende antal cylinderampuller (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cylinderampuller)
50	350	0,044	8,8 (5,2 cylinderampuller)
60	420	0,053	10,5 (6,2 cylinderampuller)
70 eller over	490	0,061	12,3 (7,0 cylinderampuller)

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning

Patientens legemsvægt (kg)	Maksimal dosis articain-hydrochlorid (mg)	Adrenalin dosis (mg)	Samlet volumen (ml) og tilsvarende antal cylinderampuller (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cylinderampuller)
50	350	0,088	8,8 (5,2 cylinderampuller)
60	420	0,105	10,5 (6,2 cylinderampuller)
70 eller derover	490	0,123	12,3 (7,0 cylinderampuller)

- **Børn (4-11 år)**

Sikkerheden af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} hos børn i alderen 4 år og yngre er ikke blevet fastslået. Der er ingen tilgængelige data.

Den mængde, der skal injiceres, skal bestemmes ud fra barnets alder og vægt og operationens omfang.

Den gennemsnitlige effektive dosis articain er 2 mg/kg og 4 mg/kg til henholdsvis simple og komplekse procedurer. Den laveste dosis, der giver effektiv dentalbedøvelse, bør anvendes. Hos børn i alderen 4 år (eller fra 20 kg) og derover er den maksimale dosis articain 7 mg/kg, dog med en absolut maksimal dosis på 385 mg articain til et rask barn på 55 kg.

Nedenstående tabel viser den maksimale anbefalede dosis:

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning

Patientens legemsvægt (kg)	Maksimal dosis articainhydrochlorid (mg)	Adrenalin-dosis (mg)	Samlet volumen (ml) og tilsvarende antal cylinderampuller (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 cylinderampuller)
30	210	0,026	5,3 (3,1 cylinderampuller)
40	280	0,035	7,0 (4,1 cylinderampuller)
55	385	0,048	9,6 (5,6 cylinderampuller)

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning

Patientens legemsvægt (kg)	Maksimal dosis articainhydrochlorid (mg)	Adrenalin-dosis (mg)	Samlet volumen (ml) og tilsvarende antal cylinderampuller (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 cylinderampuller)
30	210	0,053	5,3 (3,1 cylinderampuller)
40	280	0,070	7,0 (4,1 cylinderampuller)
55	385	0,096	9,6 (5,6 cylinderampuller)

- **Særlige populationer**

*Ældre og patienter med nyresygdomme:*

På grund af manglende kliniske data skal der udvises særlig omhu for at indgive den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi hos ældre patienter samt hos patienter med nyresygdomme (pkt. 4.4 og 5.2). Der kan forekomme forhøjede produktplasmaniveauer hos disse patienter, især efter gentagen brug. Ved behov for gentagen injektion skal patienten nøje overvåges for at identificere tegn på relativ overdosering (se pkt. 4.9).

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Der skal udvises særlig omhu for at indgive den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi hos patienter med nedsat leverfunktion, især efter gentagen brug, selvom 90 % af articain først inaktiveres af uspecifikke plasmaesteraser i væv og blod.

*Patienter med mangel på plasmakolinesterase*

Forhøjede produktplasmaniveauer kan forekomme hos patienter med mangel på kolinesterase eller som er under behandling med acetylcholinesterasehæmmere, da 90% af produktet inaktiveres af plasmaesteraser, se pkt. 4.4 og 5.2. Derfor bør den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi, anvendes.

Administration

Infiltration og perineural anvendelse i mundhulen.

Lokalanæstetika bør injiceres med forsigtighed, når der er inflammation og/eller infektion på injektionsstedet. Injektionshastigheden skal være meget langsom (1 ml/min).

*Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

Dette lægemiddel må kun anvendes af eller under tilsyn af læger eller tandlæger, der er tilstrækkeligt uddannet og bekendt med diagnosticering og behandling af systemisk toksicitet. Der skal sikres adgang til passende genoplivningsudstyr og lægemidler før induktion af regional anæstesi med lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af eventuelle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer. Patientens bevidsthedsstatus skal monitoreres efter hver injektion af lokalanæstetikum.

Ved anvendelse af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} til infiltration eller regional blokade skal injektionen altid foretages langsomt og med forudgående aspiration.

Se pkt. 6.6 for vejledning om håndtering af lægemidlet før administration.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for articain (eller ethvert andet lokalanæstetisimiddel af amidtypen), adrenalin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Patienter med epilepsi, der ikke er kontrolleret med behandling.

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden brug af dette lægemiddel, er det vigtigt:

- At spørge ind til patientens aktuelle behandlinger og anamnese
- At opretholde verbal kontakt med patienten
- At have genoplivningsudstyr tilgængeligt (se pkt. 4.9)

#### Særlige advarsler

Dette lægemiddel skal anvendes med særlig forsigtighed til patienter med følgende lidelser, og udsættelse af tandkirurgi bør overvejes, hvis tilstanden er alvorlig og/eller ustabil.

##### Patienter med hjerte-kar-sygdomme:

Der bør anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi, ved:

- Hjerteimpuls- og ledningsforstyrrelser (fx. 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok, udtalt bradykardi)
- Akut dekomenseret hjertesvigt (akut kongestivt hjertesvigt)
- Hypotension
- Patienter med paroxysmal takykardi eller absolutte arytmier med hurtig hjerterefrekvens
- Patienter med ustabil angina eller en anamnese med nylig (mindre end 6 måneder) myokardieinfarkt.
- Patienter med nylig (3 måneder) bypassoperation i kranspulsårene
- Patienter, der tager non-kardioselektive beta-blokkere (fx. propranolol) (risiko for hypertensionskriser eller alvorlig bradykardi), (se pkt. 4.5)
- Patienter med ukontrolleret hypertension
- Samtidig behandling med tricykliske antidepressiva, da disse aktive stoffer kan intensivere adrenalinets kardiovaskulære virkninger (se pkt. 4.5).

Dette lægemiddel skal bruges med forsigtighed til patienter med følgende lidelser:

##### Patienter med epileptisk sygdom:

På grund af deres konvulsive virkninger skal alle lokalanæstetika anvendes med største forsigtighed.

##### Patienter med mangel på plasmakolinesterase

Der kan være mistanke om mangel på plasmakolinesterase, når der opstår kliniske tegn på overdosis ved sædvanlig dosis af anæstetikum, og når en vaskulær injektion er udelukket. I dette tilfælde skal den næste injektion gives forsigtigt, og der skal anvendes en nedsat dosis.

##### Patienter med nyresygdom:

Der bør anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi.

##### Patienter med svær leversygdom:

Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed ved tilstedeværelsen af leversygdom, selvom 90 % af articain først inaktiveres af uspecifikke plasmaesteraser i væv og blod.

*Patienter med myasthenia gravis, der behandles med acetylcholinesterasehæmmere:*

Der bør anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi.

*Patienter med porfyri*

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} må kun anvendes til patienter med akut porfyri, når der ikke findes et mere sikkert alternativ. Der bør træffes passende forholdsregler for alle patienter med porfyri, da dette lægemiddel kan udløse porfyri.

*Patienter, der modtager samtidig behandling med halogenerede inhalationsanæstetika*

Der bør anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi (se pkt. 4.5).

*Patienter, der modtager behandling med trombocythæmmere/antikoagulantia:*

På grund af højere blødningsrisiko skal {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} gives med forsigtighed til patienter, der bruger trombocythæmmere/antikoagulantia eller som lider af koagulationsforstyrrelser. Den højere blødningsrisiko er i højere grad forbundet med proceduren end med lægemidlet.

*Ældre patienter:*

Der kan forekomme forhøjede produktplasmaniveauer hos ældre patienter, især efter gentagen brug. Ved behov for gentagen injektion skal patienten nøje overvåges for at identificere tegn på relativ overdosering (se pkt. 4.9).

Der bør derfor anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi.

Anvendelse af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i stedet for {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning bør overvejes på grund af dets lavere adrenalinindhold på 5 mikrogram/ml til:

- *Patienter med kardiovaskulære sygdomme* (for eksempel hjertesvigt, koronar hjertesygdom, myokardieinfarkt i anamnesen, hjertearytmi, hypertension)
- *Patienter med cerebrale cirkulationsforstyrrelser, anamnese med slagtilfælde*  
Det anbefales, at tandbehandling med articain/adrenalin udskydes i seks måneder efter et slagtilfælde på grund af den øgede risiko for tilbagevendende slagtilfælde.
- *Patienter med ukontrolleret diabetes:*  
Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed på grund af adrenalinets hyperglykæmiske virkning.
- *Patienter med thyreotoksicose:*  
Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed på grund af adrenalinindholdet.
- *Patienter med fæokromocytom:*  
Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed på grund af adrenalinindholdet.
- *Patienter med disponering for akut snærvinklet glaukom:*  
Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed på grund af adrenalinindholdet.

Der bør anvendes den laveste dosis, der resulterer i effektiv anæstesi.

***Dette lægemiddel skal anvendes forsvarligt og effektivt under passende forhold:***

Adrenalin hæmmer blodgennemstrømningen i tandkødet, hvilket kan forårsage lokal vævsnekrose.



Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende eller irreversibel nervelæsion og gustatoriske tab efter mandibular blokade med analgetika.

Den lokalbedøvende virkning kan reduceres, hvis lægemidlet injiceres i et inflammatorisk eller inficeret område.

Dosis skal også reduceres i tilfælde af hypoksi, hyperkaliæmi og metabolisk acidose.

Der er risiko for bidtraume (læber, kinder, slimhinder og tunge), særligt hos børn. Patienten skal oplyses om ikke at tygge tyggegummi eller spise, før normal følelse er vendt tilbage.

Dette lægemiddel indeholder natriummetabisulfit, et sulfid, der i sjældne tilfælde kan forårsage overfølsomhedsreaktioner og bronkospasmer.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. cylinderampulle, dvs. det i det væsentlige betragtes som "natriumfrit".

Hvis der er risiko for en allergisk reaktion, skal der vælges et andet lægemiddel til anæstesi (se pkt. 4.3).

### **Forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### *Risiko forbundet med utilsigtet intravaskulær injektion:*

Utilsigtet intravaskulær injektion kan forårsage pludselige høje niveauer af adrenalin og articain i det systemiske kredsløb. Dette kan være forbundet med alvorlige bivirkninger, såsom kramper, efterfulgt af CNS- og kardiorespiratorisk depression og koma, der udvikler sig til respirations- og kredsløbsstop. For at sikre, at kanylen ikke penetrerer et blodkar under injektion, skal der således foretages aspiration, før det lokalbedøvende middel injiceres. Fravær af blod i sprøjten kan dog ikke fuldstændigt udelukke intravaskulær injektion.

#### *Risiko forbundet med intraneural injektion:*

Utilsigtet intraneural injektion kan bevirke, at lægemidlet diffunderer retrograd langs nerven. For at undgå intraneural injektion og forebygge nerveskader i forbindelse med nerveblokader, skal kanylen altid trækkes lidt tilbage, hvis patienten oplever en følelse af elektrisk stød under injektion, eller hvis injektionen er særligt smertefuld. I tilfælde af nervelæsioner på grund af kanylen, kan den neurotoksiske virkning forværres af articains potentielle kemiske neurotoksicitet og tilstedeværelsen af adrenalin, da det kan forringe den perineurale blodtilførsel og forhindre lokal udvaskning af articain.

## **4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### **Interaktioner med articain**

#### **Interaktioner, der kræver forsigtighedsregler:**

##### **Andre lokalanæstetika**

Toksiciteten af lokalanæstetika er additiv.

Den samlede dosis af alle lokalanæstetika, der administreres, bør ikke overstige den maksimale anbefalede dosis for de anvendte lægemidler.

##### **Sedativer (CNS-depressiva, fx benzodiazepin, opioider):**

Hvis der anvendes sedativer til at reducere patientens angst, skal der anvendes nedsatte doser af anæstetika, da lokalanæstetika, såsom sedativer, er CNS-depressiva, hvilket i kombination kan have en additiv effekt (se pkt. 4.2).

### **Interaktioner med adrenalin**

### **Interaktioner, der kræver forsigtighedsregler:**

#### **Halogenerede flygtige anæstetika (fx halothan):**

Der bør anvendes reducerede doser af dette lægemiddel på grund af hjertets sensibilisering over for de arytmogene virkninger af katekolaminer: risiko for alvorlig ventrikulærtmi.

Det anbefales at konsultere narkoselægen før administration af lokalanæstetika under universel anæstesi.

#### **Postganglionære adrenerge blokkere (fx guanadrel, guanethidin og rauwolfiaalkaloider):**

Der bør anvendes reducerede doser af dette lægemiddel under nøje medicinsk overvågning med omhyggelig aspiration på grund af mulig øgning i respons over for adrenerge vasokonstriktorer: risiko for hypertension og andre kardiovaskulære effekter.

#### **Non-selektive beta-adrenerge blokkere (fx propranolol, nadolol):**

Der bør anvendes reducerede doser af dette lægemiddel på grund af en mulig stigning i blodtrykket og en øget risiko for bradykardi.

#### **(TCAer) Tricykliske antidepressiva (fx amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin og protriptylin):**

Dosis og administrationshastighed for dette lægemiddel bør reduceres på grund af øget risiko for alvorlig hypertension.

#### **COMT-hæmmere (catechol-O-methyltransferasehæmmere) (fx entacapon, tolcapon):**

Arytmier, forhøjet hjertefrekvens og blodtryksvariationer kan forekomme.

Der bør gives en reduceret mængde adrenalin ved dentalbedøvelse til patienter, der får COMT-hæmmere.

#### **MAO-hæmmere (både A-selektive (fx moclobemid) og ikke-selektive (fx phenelzin, tranlycypromin, linezolid):**

Hvis samtidig brug af disse lægemidler ikke kan undgås, bør dosis og administrationshastighed reduceres for dette produkt, og produktet skal anvendes under streng medicinsk overvågning på grund af mulig potensering af adrenalinens virkninger, hvilket kan medføre risiko for hypertensive kriser.

#### **Præparater, der forårsager arytmier (fx antiarytmika som digitalis, quinidin):**

Dette lægemiddels administrationsdosis bør reduceres på grund af den øgede risiko for arytmier, når både adrenalin og digitalisglycosider administreres samtidigt til patienter. Omhyggelig aspiration før administration anbefales.

#### **Oxytociske præparater af ergot-typen (fx methysergid, ergotamin, ergonovin):**

Dette lægemiddel skal anvendes under nøje medicinsk overvågning på grund af additive eller synergistiske blodtryksstigninger og/eller iskæmisk respons.

#### **Sympatomimetiske vasopressorer (fx hovedsageligt kokain men også amfetaminer, phenylephrin, pseudoephedrin, oxymetazolin):**

Der er en risiko for adrenerg toksicitet.

Hvis der er anvendt sympatomimetisk vasopressor inden for 24 timer, bør den planlagte tandbehandling udsættes.

#### **Phenothiaziner (og andre neuroleptika):**

Anvendes med forsigtighed til patienter, der tager phenothiaziner på grund af risikoen for hypotension grundet mulig hæmning af adrenalineffekten.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### **Graviditet**

Dyreforsøg med articain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml såvel som med articain alene har ikke påvist bivirkninger på graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Dyreforsøg har vist, at adrenalin er reproduktionstoksisk ved doser højere end den maksimale anbefalede dosis (se pkt. 5.3).

Der er ingen erfaring med brugen af articain hos gravide kvinder, undtagen under fødslen. Adrenalin og articain passerer placentabarrieren, selvom articain gør det i mindre grad end andre lokalanæstetika. Articains serumkoncentrationer målt hos nyfødte spædbørn var ca. 30% af moderniveauerne. I tilfælde af utilsigtet intravaskulær administration hos moderen kan adrenalin reducere den uterine perfusion.

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml må kun anvendes under graviditet, når der er foretaget en omhyggelig analyse af benefit-risk-forholdet.

På grund af det lavere adrenalinindhold skal brugen af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning, foretrækkes frem for {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning.

### Amning

Som et resultat af det hurtige fald i serumniveauer og hurtig udskillelse, findes der ikke klinisk relevante mængder af articain i modermælk. Adrenalin passerer ind i modermælken, men har også en kort halveringstid.

Det er normalt ikke nødvendigt at afbryde amning ved kortvarig brug, startende fra 5 timer efter anæstesi.

### Fertilitet

Dyreforsøg med articain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml har ikke vist nogen effekt på fertiliteten (se pkt. 5.3). Ved terapeutiske doser forventes der ikke bivirkninger på fertiliteten hos mennesker.

## **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Kombinationen articainhydrochlorid og adrenalintartrat injektionsvæsk, opløsning kan have en mindre indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme svimmelhed (herunder vertigo, synsforstyrrelser og træthed) efter administration af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} (se pkt. 4.8). Patienter bør derfor ikke forlade tandlægeklinikken, før de har generhvervet deres evner (normalt inden for 30 minutter) efter tandbehandlingen.

## **4.8 Bivirkninger**

### **a) Sammendrag af sikkerhedsprofilen**

Bivirkninger efter administration af articain/adrenalin svarer til de bivirkninger, der observeres med andre lokale amidanæstetika/vasokonstriktorer. Disse bivirkninger er generelt dosisrelaterede. De kan også skyldes overfølsomhed, idiosynkasi eller nedsat tolerance hos patienten. De hyppigste bivirkninger er forstyrrelser i nervesystemet, lokal reaktion på injektionsstedet, overfølsomhed, hjerteforstyrrelser og vaskulære lidelser. Alvorlige bivirkninger er generelt systemiske.

### **b) Tabel over bivirkninger**

De indberettede bivirkninger stammer fra spontan indberetning, kliniske studier og litteraturen. Hyppighedsklassifikationen følger konventionen: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til

<1/10), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

MedDRA systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	Almindelig	Gingivitis
<b>Immunsystemet</b>	Sjælden	Allergiske reaktioner <sup>1</sup> , anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner
<b>Psykiske forstyrrelser</b>	Sjælden	Nervøsitet/angst <sup>4</sup>
	Ikke kendt	Eufori
<b>Nervesystemet</b>	Almindelig	Neuropati: neuralgi (neuropatisk smerte) hypoæstesi/følelsesløshed (oral og perioral) <sup>4</sup> hyperæstesi dysæstesi(oral og perioral), <i>herunder</i> dysgeusi (fx. metallisk smag, smagsforstyrrelse) ageusi allodyni termohyperæstesi hovedpine
	Ikke almindelig	Brændende fornemmelse
	Sjælden	Facialisparese <sup>2</sup> Horners syndrom (øjenlågspose, enoftalmus, miose). Somnolens (døsighed) Nystagmus
	Meget sjælden	Paræstesi <sup>3</sup> (vedvarende hypoæstesi og gustatorisk tab) efter mandibular nerveblokade eller efter blokade af nervus alveolaris inferior
<b>Øjne</b>	Sjælden	Diplopi (lammelse af oculomotoriske muskler) <sup>4</sup> Synsnedsettelse (midlertidig blindhed) <sup>4</sup> Ptose Miosis Enoftalmus
<b>Øre og labrynt</b>	Sjælden	Hyperakusi Tinnitus <sup>4</sup>
<b>Hjerte</b>	Almindelig	Bradykardi Takykardi
	Sjælden	Palpitationer
	Ikke kendt	Ledningsforstyrrelser (atrioventrikulært blok)
<b>Vaskulære sygdomme</b>	Almindelig	Hypotension (med muligt kredsløbskollaps)
	Ikke almindelig	Hypertension
	Sjælden	Hedetur
	Ikke kendt	Lokal/regional hyperæmi Vasodilatation Vasokonstriktion
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	Sjælden	Bronkospasme/astma Dyspnø <sup>2</sup>

	Ikke kendt	Dysfoni (hæshed) <sup>1</sup>
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Almindelig	Hævelse af tunge, læber, tandkød
	Ikke almindelig	Stomatitis, glossitis Kvalme, opkastning, diarré
	Sjælden	Gingival/oral slimhindeeksfoliation (afstødning)/ulceration
	Ikke kendt	Dysfagi Hævelse af kinder Glossodyn
<b>Hud og subkutane væv</b>	Ikke almindelig	Udslæt Pruritus
	Sjælden	Angioødem (ansigt/tunge/læbe/hals/strubehoved/periorbit alt ødem) Urticaria
	Ikke kendt	Erytem Hyperhidrose
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Ikke almindelig	Nakkesmerter
	Sjælden	Muskeltrækning <sup>4</sup>
	Ikke kendt	Forværring af de neuromuskulære manifestationer ved Kearns-Sayre-syndrom Trismus
<b>Almene symptomer og reaktioner på injektionsstedet</b>	Ikke almindelig	Smerte på injektionsstedet
	Sjælden	Eksfoliation/nekrose på injektionsstedet Træthed, asteni (svaghed)/kuldegysninger
	Ikke kendt	Lokal hævelse Varmefornemmelse Kuldefornemmelse

### c) Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

<sup>1</sup> Allergiske reaktioner må bør ikke forveksles med synkopale episoder (hjerteranken som følge af adrenalin).

<sup>2</sup> Der er beskrevet to ugers forsinkelse i indtræden af facialisparesis efter administration af articain kombineret med adrenalin, og tilstanden var uændret seks måneder senere.

<sup>3</sup> Disse neurale patologier kan forekomme med forskellige symptomer på føleforstyrrelser. Paræstesi kan defineres som spontan sædvanligvis ikke-smertefuld føleforstyrrelse (fx. brændende, prikkende, snurrende eller kløende fornemmelse) lang tid ud over anæstesiens forventede varighed. De fleste tilfælde af paræstesi, der er indberettet efter tandlægebehandling er forbigående og forsvinder inden for dage, uger eller måneder.

Vedvarende paræstesi, hovedsagelig efter nerveblokade i underkæben, er kendetegnet ved langsom, ufuldstændig eller manglende bedring.

<sup>4</sup> Adskillige bivirkninger, såsom agitation, angst/nervøsitet, tremor og taleforstyrrelser kan være forudgående tegn på CNS-depression. Ved observation af disse tegn skal patienten anmodes om at hyperventilere og der bør iværksættes overvågning (se pkt. 4.9).

### d) Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen var ens hos børn og unge fra 4 til 18 år sammenlignet med voksne. Der blev dog hyppigere observeret utilsigtet bløddelslæsion, især hos 3- til 7-årige børn, på grund af den forlængede bløddelsanæstesi.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

### Typer af overdosering

Overdosering af lokalanæstetika bruges i videste forstand ofte til at beskrive:

- Absolut overdosering
- Relativ overdosering som fx.:
  - Utilsigtet injektion i et blodkar
  - Abnorm hurtig absorption i det systemiske kredsløb
  - Forsinket metabolisme og elimination af lægemidlet.

I tilfælde af relativ overdosering, udviser patienten generelt symptomer inden for de første minutter. I tilfælde af absolut overdosering forekommer tegn på toksicitet, afhængigt af injektionsstedet, senere efter injektionen.

### Symptomer

Som følge af overdosering (absolut eller relativ), og da affekttilstand kan være midlertidig eller manglende, kan de første manifestationer være sløvhed, der går over i bevidstløshed og respirationsstop.

#### På grund af articain:

Symptomerne er dosisafhængige og har progressiv sværhedsgrad inden for neurologiske manifestationer (præsynkope, synkope, hovedpine, rastløshed, agitation, forvirringstilstand, desorientering, svimmelhed (omtågethed), rysten, stupor, dyb CNS-depression, bevidstløshed, koma, konvulsioner (herunder tonisk-klonisk anfald), taleforstyrrelse (fx. dysartri, logorré), vertigo, balanceforstyrrelse (uligevægt)), øjenmanifestationer (mydriase, sløret syn, akkomodationslidelse) efterfulgt af vaskulære manifestationer (bleghed (lokal, regional, generel)), respiratoriske manifestationer (apnø (respirationsstop), bradypnø, takypnø, gaben, respirationsdepression) og afslutningsvis hjertemanifestationer (hjertestop, myokardiedepression) toksicitet. Acidose forværrer lokalanæstetikas toksiske virkninger.

#### På grund af adrenalin:

Symptomerne er dosisafhængige og har progressiv sværhedsgrad inden for neurologiske manifestationer (rastløshed, agitation, præsynkope, synkope) efterfulgt af vaskulære manifestationer (bleghed (lokal, regional, generel)), respiratoriske manifestationer (apnø (respirationsstop), bradypnø, takypnø, respirationsdepression) og afslutningsvis hjertemanifestationer (hjertestop, myokardiedepression) toksicitet.

### Behandling af overdosis

Tilgængeligheden af genoplivningsudstyr og medicin bør sikres før administration af regionalanæstesi med lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af eventuelle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer.

Grundet alvorligheden af symptomer på overdosis skal læger/tandlæger implementere forskrifter, der forudser nødvendigheden af rettidig sikring af luftvejene og nødvendigheden af at sørge for assisteret ventilation.

Patientens bevidsthedsstatus skal monitoreres efter hver injektion af lokalanæstetika.

Hvis der opstår tegn på akut systemisk toksicitet, skal injektion af lokalanæstekummet straks afbrydes. Skift om nødvendigt patientens stilling til rygleje.

CNS-symptomer (krampe, CNS-depression) skal straks behandles med passende luftvejs-/respiratorisk støtte og administration af antikonvulsiva.

Optimal iltning og ventilation og kredsløbsstøtte samt behandling af acidose kan forhindre hjertestop.

Hvis der forekommer kardiovaskulær depression (hypotension, bradykardi), bør der overvejes passende behandling med intravenøse væsker, vasopressor og/eller inotrope præparater. Børn skal gives doser i forhold til deres alder og vægt. I tilfælde af hjertestop skal kardiopulmonal genoplivning øjeblikkeligt påbegyndes.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: nervesystem/lokalanæstetika/ amider/articain, kombinationer  
ATC-kode: N01BB58

#### Virkningsmekanisme og farmakodynamiske virkninger:

Articain er et lokalanæstetikum af amidtypen, der blokerer nerveledningen reversibelt gennem en velkendt mekanisme, der er almindeligt observeret med andre lokalanæstetika af amidtypen. Dette består i at reducere eller forhindre den omfattende forbigående øgede permeabilitet af spændingsafhængige natrium (Na<sup>+</sup>)-kanaler, som normalt forårsages af let depolarisering af kanalen. Disse virkninger fører til den anæstetiske virkning. I takt med at den anæstetiske virkning gradvist udvikles i nerverne, øges tærsklen for elektrisk excitabilitet gradvist, stigningen i aktionspotentialet falder og impulsledningen forsinkes. Articains pKa-værdi er blevet estimeret til 7,8.

Adrenalin, som vasokonstriktor, virker direkte på både  $\alpha$ - og  $\beta$ -adrenerge receptorer;  $\beta$ -adrenerge virkninger er fremherskende. Adrenalin forlænger articains effekt og reducerer risikoen for overdreven articainoptagelse i det systemiske kredsløb.

#### Klinisk virkning og sikkerhed:

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} virkning indtræder efter 1,5-1,8 min ved infiltration og 1,4-3,6 min ved nerveblokade.

Anæstetisk varighed af articain 40 mg/ml med adrenalin 1:100 000 er på 60 til 75 minutter ved pulpal anæstesi og 180 til 360 minutter for anæstesi i blødvæv.

Anæstetisk varighed af articain 40 mg/ml med adrenalin 1: 200 000 er på 45 til 60 minutter for pulpal anæstesi og 120 til 300 minutter for anæstesi i blødvæv.

Der blev ikke observeret nogen forskel i farmakodynamiske egenskaber mellem den voksne population og den pædiatriske population.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

#### • Articain

Absorption: I tre offentliggjorte kliniske studier, der beskriver den farmakokinetiske profil af kombinationen articainhydrochlorid 40 mg/ml med adrenalin 10 eller 5 mikrogram/ml, var  $T_{max}$  værdier mellem 10 og 12 minutter, med  $C_{max}$  værdier i området fra 400 til 2100 ng/ml. I kliniske studier udført med børn var  $C_{max}$  1382 ng/ml og  $T_{max}$  7,78 min efter infiltration af en dosis på 2 mg/kg legemsvægt.

Fordeling: Der blev observeret høj proteinbinding af articain med humant serumalbumin (68,5-80,8 %) og  $\alpha/\beta$ -globuliner (62,5-73,4 %). Binding til  $\gamma$ -globulin (8,6-23,7 %) var meget lavere. Adrenalin er en vasokonstriktor, der er føjet til articain for at sinke absorptionen i det systemiske kredsløb og forlænger dermed opretholdelsen af koncentrationen af aktivt articain i vævet. Fordelingsvolumenet i plasma var ca. 4 l/kg.

Biotransformation: Articain er underlagt hydrolyse af dets carboxylgruppe af uspecifikke esteraser i vævet og blodet. Da denne hydrolyse er meget hurtig, inaktiveres ca. 90 % af articain på denne måde.

Articain metaboliseres endvidere i levermikrosomerne. Det væsentligste produkt af cytokrom P450-induceret metabolisme af articain er articainsyre, der metaboliseres yderligere til dannelsen af articainsyreglucuronid.

**Elimination:** Efter dental injektion var articains eliminationshalveringstid ca. 20-40 min. I et klinisk studie viste plasmakoncentrationen af articain og articainsyre sig at falde hurtigt efter submukosal injektion. Der blev påvist meget lave articainkoncentrationer i plasma fra 12 til 24 timer efter injektionen. Mere end 50 % af dosis blev elimineret i urinen, 95 % som articainsyre, inden for 8 timer efter administration. Inden for 24 timer blev ca. 57 % (68 mg) og 53 % (204 mg) af dosis elimineret i urinen. Renal elimination af uændret articain tegnede sig kun for omkring 2% af den samlede elimination.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker ved terapeutiske doser, baseret på konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, kronisk toksicitet, reproduktionstoksicitet og genotoksicitet.

Ved supratherapeutiske doser har articain kardiodepressive egenskaber og kan generere vasodilatoriske virkninger.

Adrenalin udviser sympatomimetiske virkninger.

Subkutane injektioner af articain kombineret med adrenalininducerede bivirkninger fra 50 mg/g/dag hos rotter og 80 mg/kg/dag hos hunde efter 4 uger med daglige gentagne administrationer. Disse resultater har dog ringe relevans for dets kliniske anvendelse som akut indgivelse.

I embryotoksicitetsstudier med articain blev der ikke observeret nogen stigning i føtal dødelighed eller misdannelser ved daglige i.v. doser på op til 20 mg/kg hos rotter og 12,5 mg/kg hos kaniner.

Teratogenecitet blev observeret hos dyr, der kun blev behandlet med adrenalin ved eksponeringer, som anses for tilstrækkelige til at overstige den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer ringe relevans for klinisk anvendelse.

Reproduktionstoksicitetsstudier udført med articain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml administreret subkutan i doser op til 80 mg/kg/dag viste ingen bivirkninger på fertilitet, embryonal/føtal udvikling eller præ- og postnatal udvikling.

Der blev ikke observeret genotoksicitetseffekt under in vitro og in vivo studier udført med articain alene eller i et in vivo studie udført med articain i kombination med adrenalin.

Der er modstridende resultater fra in vitro og in vivo genotoksicitetsstudier med adrenalin.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Natriumchlorid

Dinatriumedetat

Natriummetabisulfit (E223)

Natriumhydroxid (til justering af pH-værdi)

Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**



2 år.

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullerne i den tæt lukkede yderkarton for at beskytte mod lys.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Cylindrisk klasse I-glasylinderampyl til engangsbrug forseget i bunden med et bevægeligt gummitempel og øverst en gummiforsegling, der holdes på plads af en aluminiumshætte.

Æske med glassylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Æske med glassylinderampuller, selvaspirerende 50 x 1,7 ml.

Pakning med 4 æsker med glassylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Pakning med 8 æsker med glassylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse**

For at undgå risiko for infektion (fx. hepatitis) skal sprøjten og kanylerne, der bruges til at trække opløsningen op, altid være nye og sterile.

Dette lægemiddel må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet.

Cylinderampullerne er beregnet til engangsbrug. Hvis der kun anvendes en del af en cylinderampuls indhold, skal resten kasseres.

Anvendes straks efter åbning af cylinderampullen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

[Udfyldes nationalt]

## **ETIKETERING**

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartonæske**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
articainhydrochlorid/adrenalin

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).  
Hver cylinderampul med 1,7 ml indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.  
Indeholder natrium og metabisulfit, se indlægssedlen for yderligere information.

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning.

50 x 1,7 ml cylinderampuller  
50 x 1,7 ml cylinderampuller, selvaspirerende  
4 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller  
8 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Infiltration og perineural brug.  
Dental brug.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til engangsbrug.  
Anvendes straks efter åbning af cylinderampullen.

### **6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullerne i den tæt lukkede yderkarton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Kun til engangsbrug.

Kassér ubrugt opløsning.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

[Udfyldes nationalt]

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

< Fritaget fra krav om brailleskrift >

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**Etiket (cylinderampul)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
articainhydrochlorid/adrenalin

Dental brug.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

1,7 ml

**6. ANDET**

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartonæske**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
articainhydrochlorid/adrenalin

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).  
Hver cylinderampul med 1,7 ml indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.  
Indeholder natrium og metabisulfit, se indlægssedlen for yderligere information.

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning.

50 x 1,7 ml cylinderampuller  
50 x 1,7 ml cylinderampuller, selvaspirerende  
4 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller  
8 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Infiltration og perineural brug.  
Dental brug.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til engangsbrug.  
Bruges straks efter åbning af cylinderampullen.

### **6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullerne i den tæt lukkede yderkarton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Kun til engangsbrug.

Kassér ubrugt opløsning.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

[Udfyldes nationalt]

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

< Fritaget fra krav om brailleskrift >

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**Etiket (cylinderampul)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning  
articainhydrochlorid/adrenalin

Dental brug.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

1,7 ml

**6. ANDET**

## **INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

**{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning**

**{Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvæske, opløsning**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

articainhydrochlorid/adrenalin

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg tandlægen, lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt tandlægen, lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge X/Y
3. Sådan skal du bruge X/Y
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

X/Y bruges til at bedøve mundhulen under tandlægebehandlinger.

Lægemidlet indeholder to aktive stoffer:

- articain, et lokalbedøvelsesmiddel, der forhindrer smerte, og
- adrenalin, en vasokonstriktor, som trækker blodkarrene på indsprøjtningstedet sammen og derved forlænger virkningen af articain. Det nedsætter også blødning under operationen.

Tandlægen vil give dig X eller Y.

X/Y er til børn over 4 år (ca. 20 kg i legemsvægt), unge og voksne.

Afhængigt af hvilken tandlægebehandling, der udføres, vil tandlægen vælge mellem de to lægemidler:

- X bruges normalt til simple og korte tandlægebehandlinger
- Y er mere tilpasset behandlinger, der varer længere eller med mulig væsentlig blødning.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge X/Y**

##### **Brug ikke X/Y:**

- hvis du er allergisk over for articain eller adrenalin eller et af de øvrige indholdsstoffer i X/Y (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk overfor andre lokalbedøvende midler
- hvis du har epilepsi, der ikke er tilstrækkeligt medicinsk kontrolleret.

## Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt tandlægen, før du bruger X/Y:

- hvis du lider af alvorlige hjerterytmeforstyrrelser (f.eks. anden- og tredjegrads AV-blok)
- hvis du lider af akut hjertesvigt (akut hjertesvaghed, f.eks. uventede brystmerter under hvile eller efter myokardieinfarkt (f.eks. hjerteanfald))
- hvis du har lavt blodtryk
- hvis du lider af unormal hurtig puls
- hvis du har haft et hjerteanfald inden for de seneste 3 til 6 måneder
- hvis du har gennemgået en bypassoperation inden for de seneste 3 måneder
- hvis du tager en type blodtryksregulerende midler kaldet beta-blokkere, såsom propranolol. Der er fare for meget højt blodtryk (hypertensiv krise) eller kraftig nedsættelse af pulsen (se punktet 'Brug af anden medicin sammen med X/Y')
- hvis du har meget højt blodtryk
- hvis du samtidig tager nogle lægemidler til behandling af depression og Parkinsons sygdom (tricykliske antidepressiva). Disse lægemidler kan intensivere virkningerne af adrenalin.
- hvis du har epilepsi
- hvis du mangler et naturligt kemisk stof kaldet kolinesterase i dit blod (plasmakolinesterasemangel)
- hvis du har nyreproblemer
- hvis du har alvorlige problemer med din lever
- hvis du lider af en sygdom kaldet *myasthenia gravis*, der forårsager muskelsvækkelse
- hvis du lider af en tilstand, der kaldes *porfyri*, som enten forårsager neurologiske komplikationer eller hudproblemer
- hvis du bruger andre lokalbedøvende midler, der forårsager midlertidigt (reversibelt) følelsestab (herunder flygtige bedøvelsesmidler som f.eks. halothan)
- hvis du tager trombocytthæmmende lægemidler eller antikoagulantia for at forhindre forsnævring eller tilstopning af dine blodkar i arme og ben
- hvis du er over 70 år
- hvis du lider af eller har lidt af nogen form for hjertesygdom
- hvis du har ureguleret diabetes
- hvis din skjoldbruskkirtel er meget overaktiv (for højt stofskifte/tyreotoksikose)
- hvis du har en svulst kaldet fæokromocytom
- hvis du lider af øjensygdommen grøn stær
- hvis du har betændelse eller infektion i det område, hvor indsprøjtningen skal foretages.
- Hvis du lider af en af følgende tilstande: nedsat iltmængde i kroppens væv (hypoksi), højt blodkalium (hyperkaliæmi) eller af stofskiftesygdomme som følge af for meget syre i blodet (metabolisk acidose).

## Brug af anden medicin sammen med X/Y

Fortæl det altid til din tandlæge, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Det er især vigtigt at fortælle det til din tandlæge, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:

- andre lokalbedøvende midler, der forårsager midlertidigt (reversibelt) følelsestab (herunder flygtige bedøvelsesmidler som f.eks. halothan)
- beroligende midler (såsom benzodiazepin, opioider), for eksempel for at nedsætte din angst inden tandbehandling
- hjerte- og blodtryksmedicin (såsom guanadrel, guanethidin, propranolol, nadolol)
- tricykliske antidepressiva til behandling af depression (såsom amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin og protriptylin)
- COMT-hæmmere til behandling af Parkinsons sygdom (såsom entacapon eller tolcapon)
- MAO-hæmmere til behandling af depression eller angstlidelser (såsom moclobemid, phenelzin, tranlycypromin, linezolid)
- lægemidler til behandling af uregelmæssig hjerterytme (f.eks. digitalis, quinidin)

- lægemidler mod migræneanfald (f.eks. methysergid eller ergotamin)
- sympatomimetiske vasopressorer (såsom kokain, amfetaminer, phenylephrin, pseudoephedrin, oxymetazolin), der bruges til at hæve blodtrykket: Hvis det er taget inden for de seneste 24 timer, skal den planlagte tandbehandling udsættes.
- neuroleptiske lægemidler (f.eks. phenothiaziner).

### **Brug af X/Y med mad**

Undgå at spise, herunder at tygge tyggegummi, indtil du har genvundet normal følesans, da der er risiko for at bide sig selv i læben, kinden eller tungen, især hos børn.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din tandlæge eller læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Din tandlæge eller læge vil beslutte, om du kan bruge X/Y under graviditet.

Amning kan genoptages 5 timer efter bedøvelsen.

Der forventes ingen skadelige virkninger på frugtbarhed ved doser, der anvendes ved tandlægebehandling.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Hvis du får bivirkninger, herunder svimmelhed, sløret syn eller træthed, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før du genvinder dine evner (som regel inden for 30 minutter efter tandlægebehandlingen).

### **X/Y indeholder natrium (salt) og natriummetabisulfit.**

- Natrium: under 23 mg natrium pr. cylinderampul, dvs. at lægemidlet i det væsentlige er "natriumfrit".
- Natriummetabisulfit: det kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner og vejrtrækningsbesvær (bronkospasme).

Hvis der er nogen som helst risiko for en overfølsomhedsreaktion, vil din tandlæge vælge et andet lægemiddel til bedøvelsen.

## **3. Sådan skal du bruge X/Y**

Kun læger og tandlæger er uddannede til at bruge X/Y.

Din tandlæge vil vælge mellem X og Y og bestemme den passende dosis under hensyntagen til din alder, din vægt, dit generelle helbred og tandlægebehandlingen.

Der skal anvendes den laveste dosis, der fører til effektiv bedøvelse.

Dette lægemiddel gives ved langsom indsprøjtning i mundhulen.

### **Hvis du har fået for meget X/Y**

Det er ikke sandsynligt, at du får for meget af denne indsprøjtning, men såfremt du begynder at føle dig utilpas, skal du sige det til tandlægen.

Symptomer på overdosering omfatter udpræget svaghed, bleghed, hovedpine, følelse af ophidselse eller rastløshed, følelse af desorientering, balancetab, ufrivillig rysten eller skælven, udvidede pupiller, sløret syn, problemer med at fokusere klart på et objekt, taleforstyrrelser, svimmelhed, kramper, sløvhedstilstand, bevidsthedstab, koma, gaben, unormalt langsom eller hurtig vejrtrækning, som kan føre til midlertidig standsning af vejrtrækning, hjertet trækker sig ikke tilstrækkeligt sammen (hjertestop).

Spørg tandlægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Mens du er på tandlægeklinikken, vil din tandlæge nøje følge virkningen af X/Y.

#### **Kontakt straks din tandlæge, læge eller apotekspersonalet, hvis du bemærker en af følgende alvorlige bivirkninger:**

- hævet ansigt, tunge eller svælg, synkebesvær, nældefeber eller åndedrætsbesvær (angioødem)
- udslæt, kløe, hævelse i halsen og vejrtrækningsbesvær: dette kan være symptomer på en overfølsomhedsreaktion.
- en kombination af hængende øjenlåg og indsnævring af pupillen (*Horners syndrom*)

Disse bivirkninger forekommer sjældent (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer).

#### **Hos nogle patienter kan der også forekomme andre bivirkninger, som ikke er nævnt ovenfor.**

#### **Almindelige bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer:**

- tandkødsbetændelse
- neuropatisk smerte - smerter på grund af nerveskade
- følelseløshed eller nedsat følesans i og omkring munden
- metallisk smag, smagsforstyrrelse eller tab af smagssans
- øget, ubehagelig eller unormal følesans
- øget følsomhed over for varme
- hovedpine
- unormalt hurtig puls
- unormalt langsom puls
- lavt blodtryk
- hævelse af tunge, læber, tandkød

#### **Ikke almindelige bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer:**

- brændende fornemmelse
- højt blodtryk
- betændelse i tungen og munden
- kvalme, opkastning, diarré
- udslæt, kløe
- nakkesmerter eller smerter på injektionsstedet

#### **Sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer:**

- nervøsitet, angst
- ansigtsslammelse (facialisparese)
- dødsighed
- ufrivillige øjenbevægelser
- dobbeltsyn, midlertidig blindhed
- hængende øjenlåg og forsnævring af pupillen (*Horners syndrom*)
- tilbagetrækning af øjet ind i øjenhulen (*enoftalmus*)
- ringen for ørerne, lydoverfølsomhed
- hjertebanken
- hedeture
- hvæsende vejrtrækning (bronkospasme), astma
- vejrtrækningsbesvær

- afskalning og sår dannelse på tandkødet
- afskalning af injektionsstedet
- nældefeber
- muskelspjæt, ufrivillig sammentrækning af muskel
- træthed, svaghed
- kuldegysninger

**Meget sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer:**

- vedvarende tab af følesans, forlænget følelsesløshed og tab af smagssans

**Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data**

- ekstremt godt humør (eufori)
- hjertekoordinationsforstyrrelser (ledningsforstyrrelser, atrioventrikulært blok)
- øget mængde blod i en del af kroppen, der fører til overbelastning af blodkar
- udvidelse eller indsnævring af blodkar
- hæshed
- synkebesvær
- hævelse af kinder og lokal hævelse
- brændende smerte i munden
- rødme af huden (erytem)
- unormal øget svedtendens
- forværring af de neuromuskulære symptomer ved Kearns-Sayre-syndrom
- varme- eller kuldefornemmelse
- fastlåst kæbe

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din tandlæge, læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger du kan hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullerne i den tæt lukkede yderkarton for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemiddel, hvis du bemærker, at opløsningen er uklar eller misfarvet.

Cylinderampullerne er beregnet til engangsbrug. Anvendes straks efter åbning af cylinderampullen. Ubrugt opløsning skal kasseres.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**



**X/Y indeholder:**

- Aktive stoffer: articainhydrochlorid og adrenalintartrat.
  - o Hver cylinderampul med X 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
  - o 1 ml X indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
  
  - o Hver cylinderampul med Y 1,7 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 68 mg articainhydrochlorid og 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
  - o 1 ml Y indeholder 40 mg articainhydrochlorid og 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

**Udseende og pakningsstørrelser**

X/Y er en klar og farveløs opløsning.

Det er pakket i glascylinderampuller til engangsbrug, der er forseglet i bunden med et bevægeligt gummistempel og øverst med en gummiforsegling, der holdes på plads af en aluminiumshætte.

Æske med cylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Æske med cylinderampuller, selvaspirerende 50 x 1,7 ml.

Pakning med 4 æsker med cylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Pakning med 8 æsker med cylinderampuller 50 x 1,7 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

[Udfyldes nationalt]

**Disse lægemidler er godkendt i EØS's medlemslande under følgende navne:**

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.**

<[Udfyldes nationalt]>

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på {name of MS Agency (link)}

---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

### **Dosering**

Den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi, bør anvendes til alle populationer. Den påkrævede dosis skal bestemmes individuelt.

Ved en rutinemæssig procedure er den normale dosis for voksne patienter én cylinderampul, men indholdet af mindre end én cylinderampul kan være tilstrækkeligt til effektiv anæstesi. Efter tandlægens skøn kan det være nødvendigt med flere cylinderampuller til mere omfattende procedurer uden at den maksimale anbefalede dosis overskrides.

Ved de fleste rutinemæssige procedurer er det bedst at anvende {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml.

Ved mere komplekse procedurer, såsom behov for udtalt hæmostase, er anvendelse af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml at foretrække.

#### *Samtidig brug af sedativer for at reducere patientens angst:*

Den maksimale sikre dosis af lokalanæstetikum kan reduceres til sederede patienter grundet en additiv virkning af centralnervesystemesdepression.

#### *Voksne og unge (12-18 år)*

Den maksimale dosis articain til voksne og unge er 7 mg/kg med en absolut maksimal dosis articain på 500 mg. Den maksimale dosis articain på 500 mg svarer til en rask voksen, der vejer mere end 70 kg.

#### *Børn (4-11 år)*

Sikkerheden af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} hos børn i alderen 4 år og yngre er ikke fastlagt. Der er ingen tilgængelige data.

Den mængde, der skal injiceres, skal bestemmes ud fra barnets alder og vægt og operationens omfang. Den gennemsnitlige effektive dosis articain er 2 mg/kg og 4 mg/kg til henholdsvis simple og komplekse procedurer. Den laveste dosis, der giver effektiv dentalbedøvelse, bør anvendes. Hos børn i alderen 4 år (eller fra 20 kg) og derover er den maksimale dosis 7 mg/kg med en absolut maksimal dosis articain på 385 mg til et rask barn på 55 kg.

#### *Særlige populationer*

##### *Ældre og patienter med nyresygdomme*

På grund af manglende kliniske data skal der udvises særlig omhu for at indgive den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi hos ældre patienter samt hos patienter med nyresygdomme.

Der kan forekomme forhøjede produktplasmaniveauer hos disse patienter, især efter gentagen brug. Ved behov for gentagen injektion skal patienten nøje overvåges for at identificere tegn på relativ overdosering.

##### *Patienter med nedsat leverfunktion*

Der skal udvises særlig omhu til at indgive den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi hos patienter med nedsat leverfunktion, især efter gentagen brug, selvom 90 % af articain først inaktiveres af uspecifikke plasmaesteraser i væv og blod.

##### *Patienter med mangel på plasmakolinesterase*

Forhøjede produktplasmaniveauer kan forekomme hos patienter med mangel på kolinesterase eller som er under behandling med acetylcholinesterasehæmmere, da 90% af produktet inaktiveres af plasmaesteraser, se pkt. 4.4 og 5.2. Derfor bør den laveste dosis, der fører til effektiv anæstesi, anvendes.

## **Administration**

Infiltration og perineural anvendelse i mundhulen.

Lokalanæstetika bør injiceres med omhu, når der er inflammation og/eller infektion på injektionsstedet. Injektionshastigheden skal være meget langsom (1 ml/min).

*Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

Dette lægemiddel må kun anvendes af eller under tilsyn af læger eller tandlæger, der er tilstrækkeligt uddannet og bekendt med diagnosticering og behandling af systemisk toksicitet. Der skal sikres adgang til passende genoplivningsudstyr og lægemidler før induktion af regional anæstesi med lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af eventuelle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer. Patientens bevidsthedsstatus skal monitoreres efter hver injektion af lokalanæstetikum.

Ved anvendelse af {Særnavn og relaterede navne (se bilag I)} til infiltration eller regional blokade skal injektionen altid foretages langsomt og med forudgående aspiration.

### **Særlige advarsler**

Adrenalin hæmmer blodgennemstrømningen i tandkødet, hvilket kan forårsage lokal vævsnekrose. Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende eller irreversibel nervelæsion og gustativt tab efter mandibulære blokadeanalgetika.

### **Forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Risiko forbundet med utilsigtet intravaskulær injektion:*

Utilsigtet intravaskulær injektion kan forårsage pludselige høje niveauer af adrenalin og articain i det systemiske kredsløb. Dette kan være forbundet med alvorlige bivirkninger, såsom kramper, efterfulgt af CNS- og kardiorespiratorisk depression og koma, der udvikler sig til respirations- og kredsløbsstop. For at sikre, at kanylen ikke penetrerer et blodkar under injektion, skal der således foretages aspiration, før det lokalbedøvende middel injiceres. Fravær af blod i sprøjten kan dog ikke fuldstændigt udelukke intravaskulær injektion.

*Risiko forbundet med intraneural injektion:*

Utilsigtet intraneural injektion kan bevirke, at lægemidlet diffunderer retrograd langs nerven. For at undgå intraneural injektion og forebygge nerveskader i forbindelse med nerveblokader, skal kanylen altid trækkes lidt tilbage, hvis patienten oplever en følelse af elektrisk stød under injektion, eller hvis injektionen er særligt smertefuld. I tilfælde af nervelæsioner på grund af kanylen, kan den neurotoksiske virkning forværres af articains potentielle kemiske neurotoksicitet og tilstedeværelsen af adrenalin, da det kan forringe den perineurale blodtilførsel og forhindre lokal udvaskning af articain.

### **Behandling af overdosis**

Tilgængeligheden af genoplivningsudstyr og medicin bør sikres før administration af regionalanæstesi med lokalanæstetika for at muliggøre hurtig behandling af eventuelle respiratoriske og kardiovaskulære nødsituationer.

Grundet alvorligheden af symptomer på overdosis skal læger/tandlæger implementere forskrifter, der forudser nødvendigheden af rettidig sikring af luftvejene og nødvendigheden af at sørge for assisteret ventilation.

Patientens bevidsthedsstatus skal monitoreres efter hver injektion af lokalanæstetika.

Hvis der opstår tegn på akut systemisk toksicitet, skal injektion af lokalanæstetikum straks afbrydes. Skift om nødvendigt patientens stilling til rygleje.

CNS-symptomer (krampe, CNS-depression) skal straks behandles med passende luftvejs-/respiratorisk støtte og administration af antikonvulsiva.

Optimal iltning og ventilation og kredsløbsstøtte samt behandling af acidose kan forhindre hjertestop.

Hvis der forekommer kardiovaskulær depression (hypotension, bradykardi), bør der overvejes passende behandling med intravenøse væsker, vasopressor og/eller inotrope præparater. Børn skal gives doser i forhold til deres alder og vægt.  
I tilfælde af hjertestop skal kardiopulmonal genoplivning øjeblikkeligt påbegyndes.

### **Særlige forholdsregler for bortskaffelse og anden håndtering**

Dette lægemiddel må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet.  
For at undgå risiko for infektion (fx. hepatitis) skal sprøjten og kanylerne, der bruges til at trække opløsningen op, altid være nye og sterile.

Cylinderampullerne er beregnet til engangsbrug. Hvis der kun anvendes en del af en cylinderampuls indhold, skal resten kasseres.

Anvendes straks efter åbning af cylinderampullen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.