

## **Anhang III**

### **Produktinformation**

Hinweis:

Diese Produktinformation ist das Ergebnis eines Referral-Verfahrens auf das sich diese Kommissionsentscheidung bezieht.

Die Produktinformation kann später durch die zuständige Behörde des Mitgliedsstaates und in Absprache mit dem Referenzmitgliedstaat in angemessener Weise und in Übereinstimmung mit den zugrundeliegenden Verfahren aus Kapitel 4 des Titels III der Direktive 2001/83/EU geändert werden.

**ANHANG III**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm / ml Injektionslösung

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm / ml Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm / ml Injektionslösung

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 5 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 8,5 Mikrogramm Epinephrin.

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm / ml Injektionslösung

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 10 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

1 Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 17 Mikrogramm Epinephrin.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223), Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriumhydroxid.

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} enthält 0,804 mg Natrium pro 1 ml Lösung d.h. 1,44 mg/1,7 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Lokal- und Regionalanästhesie bei zahnärztlichen Behandlungen.

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren (oder ab 20 kg Körpergewicht).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt ausschließlich durch Ärzte oder Zahnärzte.

#### Dosierung

Es sollte für alle Patientengruppen die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet werden. Die erforderliche Dosis muss individuell ermittelt werden.

Für die meisten gängigen Eingriffe beträgt die normale Dosis für erwachsene Patienten 1 Patrone, aber es kann auch weniger als der Inhalt einer Patrone für eine wirksame Anästhesie ausreichend sein. Nach Ermessen des Zahnarztes können für umfangreichere Eingriffe mehr Patronen erforderlich sein, ohne die maximal empfohlene Dosis zu überschreiten.

Für die meisten gängigen zahnärztlichen Eingriffe ist es ratsam {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung zu verwenden.

Für komplexere Eingriffe, wie z. B. solche, die eine ausgeprägte Hämostase erforderlich machen, ist es besser {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung zu verwenden.

Begleitende Anwendung von Beruhigungsmitteln zur Verringerung der Angst des Patienten:

Die maximale sichere Dosis des Lokalanästhetikums kann bei sedierten Patienten aufgrund einer additiven Wirkung auf die Depression des zentralen Nervensystems reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5).

• **Erwachsene und Jugendliche (12 bis 18 Jahre)**

Für Erwachsene und Jugendliche beträgt die Höchstdosis Articain 7 mg/kg Körpergewicht mit einer absoluten Höchstdosis Articain von 500 mg. Die Höchstdosis Articain von 500 mg entspricht einem gesunden Erwachsenen mit einem Körpergewicht von über 70 kg.

Die folgende Tabelle zeigt die empfohlene Höchstdosis:

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Körpergewicht (kg)	Höchstdosis von Articainhydrochlorid (mg)	Dosis von Epinephrin (Adrenalin)- (mg)	Gesamtvolumen (ml) und entsprechende Anzahl an Patronen (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 Patronen)
50	350	0,044	8,8 (5,2 Patronen)
60	420	0,053	10,5 (6,2 Patronen)
70 oder mehr	490	0,061	12,3 (7,0 Patronen)

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Körpergewicht (kg)	Höchstdosis von Articainhydrochlorid (mg)	Dosis von Epinephrin (Adrenalin)- (mg)	Gesamtvolumen (ml) und entsprechende Anzahl an Patronen (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 Patronen)
50	350	0,088	8,8 (5,2 Patronen)
60	420	0,105	10,5 (6,2 Patronen)
70 oder mehr	490	0,123	12,3 (7,0 Patronen)

• **Kinder (4 bis 11 Jahre)**

Die Sicherheit von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} bei Kindern im Alter von 4 Jahren und darunter ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die zu injizierende Menge sollte anhand von Alter und Körpergewicht des Kindes sowie vom Umfang der Operation bestimmt werden. Die durchschnittliche wirksame Dosis Articain beträgt 2 mg/kg Körpergewicht bzw. 4 mg/kg Körpergewicht für einfache bzw. komplexe Eingriffe. Es sollte die niedrigste für eine wirksame dentale Anästhesie ausreichende Dosis angewendet werden.

Bei Kindern von 4 Jahren (oder ab 20 kg Körpergewicht) und älter beträgt die Höchstdosis Articain 7 mg/kg Körpergewicht mit einer absoluten Höchstdosis von 385 mg Articain bei einem gesunden Kind mit 55 kg Körpergewicht.

Die folgende Tabelle zeigt die empfohlene Höchstdosis:

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Körpergewicht (kg)	Höchstdosis von Articainhydrochlorid (mg)	Dosis von Epinephrin (Adrenalin) (mg)	Gesamtvolumen (ml) und entsprechende Anzahl an Patronen (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 Patronen)
30	210	0,026	5,3 (3,1 Patronen)
40	280	0,035	7,0 (4,1 Patronen)
55	385	0,048	9,6 (5,6 Patronen)

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Körpergewicht (kg)	Höchstdosis von Articainhydrochlorid (mg)	Dosis von Epinephrin (Adrenalin) (mg)	Gesamtvolumen (ml) und entsprechende Anzahl an Patronen (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 Patronen)
30	210	0,053	5,3 (3,1 Patronen)
40	280	0,070	7,0 (4,1 Patronen)
55	385	0,096	9,6 (5,6 Patronen)

- **Besondere Patientengruppen**

Ältere Menschen und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Aufgrund des Fehlens klinischer Daten sollte bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Bei diesen Patienten können insbesondere nach wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel des Arzneimittels auftreten. Für den Fall, dass eine Injektion wiederholt werden muss, sollte der Patient engmaschig überwacht werden, um jedes Anzeichen einer relativen Überdosierung zu erkennen (siehe Abschnitt 4.9).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollte besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet wird. Insbesondere gilt dies für den Fall der wiederholten Anwendung, auch wenn 90 % des Articains zunächst durch unspezifische Plasmaesterasen im Gewebe und Blut inaktiviert wird.

#### Patienten mit Plasma-Cholinesterase-Mangel

Erhöhte Plasmaspiegel können bei Patienten mit Cholinesterasemangel oder unter Acetylcholinesterase-Inhibitoren auftreten, da die Wirkstoffe zu 90 % durch Plasmaesterasen inaktiviert werden (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2). Daher sollte die niedrigste Dosis angewendet werden, die zu einer wirksamen Anästhesie führt.

#### Art der Anwendung

Infiltration und perineurale Anwendung in der Mundhöhle.

Bei Entzündungen und/oder Infektionen an der Injektionsstelle sind Lokalanästhetika mit Vorsicht zu injizieren. Die Injektionsrate sollte sehr langsam sein (1 ml/min).

#### *Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels.*

Dieses Arzneimittel sollte nur von oder unter Aufsicht von Ärzten oder Zahnärzten angewendet werden, die über ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung systemischer Vergiftungen verfügen. Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung mit geeigneten Geräten und Arzneimitteln zur Durchführung einer Wiederbelebung bereitzustellen, um eine sofortige Behandlung bei Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Notfällen zu ermöglichen. Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Injektion eines Lokalanästhetikums überwacht werden.

Bei der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} zur Infiltration oder Regionalblockanästhesie sollte die Injektion immer langsam und mit vorheriger Aspiration erfolgen.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Articain (oder andere Lokalanästhetika vom Amid-Typ), Epinephrin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit unzureichend behandelter Epilepsie.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Folgende Vorsichtsmaßnahmen müssen vor Anwendung des Arzneimittels getroffen werden:

- Abklären der aktuellen medikamentösen Therapie und Krankheitsgeschichte des Patienten;
- Aufrechterhalten des verbalen Kontakts zum Patienten;
- Bereithalten einer Ausrüstung zur Wiederbelebung (siehe Abschnitt 4.9).

#### **Besondere Warnhinweise**

Dieses Arzneimittel muss bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit besonderer Vorsicht angewendet werden und eine Verschiebung des zahnmedizinischen Eingriffs sollte in Erwägung gezogen werden, wenn die Erkrankung schwer und/oder der Allgemeinzustand labil ist.

#### Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen:

Die niedrigste Dosis, die zu einer wirksamen Anästhesie führt, sollte in den folgenden Fällen angewendet werden:

- Herzrhythmusstörungen und Leitungsstörungen (z. B. atrioventrikulärer Block des 2. oder 3. Grades, ausgeprägte Bradykardie)
- akute dekompensierte Herzinsuffizienz (akute kongestive Herzinsuffizienz)
- Hypotonie
- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie oder absoluter Arrhythmie mit schneller Herzfrequenz

- Patienten mit instabiler Angina oder einem kürzlich erfolgten (vor weniger als 6 Monaten) Myokardinfarkt in der Vorgeschichte
- Patienten mit kürzlich (3 Monate) erfolgter Koronararterien-Bypass-Operation
- Patienten, die nicht-kardioselektive Beta-Blocker (z. B. Propranolol) einnehmen (Risiko einer hypertensiven Krise oder schwerer Bradykardie) (siehe Abschnitt 4.5)
- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie
- begleitende Therapie mit trizyklischen Antidepressiva, da diese Wirkstoffe die kardiovaskulären Wirkungen von Epinephrin verstärken können. (Siehe Abschnitt 4.5)

Dieses Arzneimittel muss bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden:

Patienten mit Epilepsie:

Aufgrund ihrer krampfauslösenden Wirkung sollten alle Lokalanästhetika sehr vorsichtig angewendet werden.

Patienten mit Plasma-Cholinesterase-Mangel:

Ein Plasma-Cholinesterase-Mangel kann vermutet werden, wenn klinische Anzeichen einer Überdosierung bei üblicher Dosierung des Anästhetikums auftreten und eine Injektion in Blutgefäße ausgeschlossen werden kann. In diesem Fall sollte die nachfolgende Injektion mit Vorsicht durchgeführt und die Dosierung herabgesetzt werden.

Patienten mit Nierenerkrankungen:

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden.

Patienten mit schwerer Lebererkrankung:

Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen vorsichtig angewendet werden, obwohl 90 % des Articains zunächst durch unspezifische Plasmaesterasen im Gewebe und Blut inaktiviert werden.

Patienten mit Myasthenia gravis, die mit Acetylcholinesterasehemmern behandelt werden:

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden.

Patienten mit Porphyrie:

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} sollte bei Patienten mit einer akuten Porphyrie nur dann angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative zur Verfügung steht. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da dieses Arzneimittel eine Porphyrie auslösen kann.

Patienten mit begleitender Behandlung durch halogenhaltige Inhalationsnarkotika

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten, die mit Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulantien behandelt werden:

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die mit Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulantien behandelt werden oder an einer Gerinnungsstörung leiden, da das Risiko von Blutungen erhöht ist. Das höhere Blutungsrisiko ergibt sich eher durch den Eingriff als durch das Arzneimittel.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten können insbesondere nach wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel des Arzneimittels auftreten. Für den Fall, dass eine Injektion wiederholt werden muss, sollte der Patient engmaschig überwacht werden, um jedes Anzeichen einer relativen Überdosierung zu erkennen (siehe Abschnitt 4.9).

Daher sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie erforderlich ist, angewendet werden.



Bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen sollte aufgrund des geringeren Epinephringehalts von 5 Mikrogramm/ml die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung anstatt {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung erwogen werden:

- Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, in der Vergangenheit aufgetretenem Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie)
- Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen, Schlaganfällen in der Vorgeschichte  
Es wird empfohlen, die zahnärztliche Behandlung mit Articain/Epinephrin wegen des erhöhten Risikos von wiederkehrenden Schlaganfällen nach einem Schlaganfall um sechs Monate zu verschieben.
- Patienten mit unkontrolliertem Diabetes:  
Dieses Arzneimittel sollte aufgrund der hyperglykämischen Wirkung von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.
- Patienten mit Thyreotoxikose:  
Dieses Arzneimittel sollte aufgrund des Vorhandenseins von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.
- Patienten mit Phäochromozytom:  
Dieses Arzneimittel sollte aufgrund des Vorhandenseins von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.
- Patienten mit Anfälligkeit für ein akutes Engwinkelglaukom:  
Dieses Arzneimittel sollte aufgrund des Vorhandenseins von Epinephrin mit Vorsicht angewendet werden.

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreicht, angewendet werden.

***Dieses Arzneimittel muss sicher und wirksam unter angemessenen Bedingungen angewendet werden:***

Epinephrin hemmt den Blutfluss im Zahnfleisch, was zu lokalen Gewebenekrosen führen kann.

Sehr selten wurde von Fällen anhaltender oder irreversibler Verletzungen der Nerven und Geschmacksverlust nach mandibulärer Blockanalgesie berichtet.

Wird dieses Arzneimittel in entzündete oder infizierte Bereiche injiziert, kann dadurch die lokalanästhetische Wirkung beeinträchtigt werden.

Auch bei Hypoxie, Hyperkaliämie und metabolischer Azidose muss die Dosis reduziert werden.

Es besteht die Gefahr von Bissverletzungen (Lippen, Wangen, Schleimhaut oder Zunge), insbesondere bei Kindern; die Patienten sollten angewiesen werden, Kaugummikauen oder Essen zu vermeiden ist, bis das normale Gefühl wiederhergestellt ist.

Dieses Arzneimittel enthält Natriummetabisulfit (E223). Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Patrone, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Besteht die Gefahr einer allergischen Reaktion, ist ein anderes Anästhetikum zu wählen (siehe Abschnitt 4.3).

## Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### *Risiko bei versehentlicher intravaskulärer Injektion:*

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann plötzlich zu einer hohen Konzentration von Epinephrin und Articain im Blutkreislauf führen. Dies kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen, wie Krampfanfällen, gefolgt von ZNS- und kardiorespiratorischer Depression und Koma, und im weiteren Verlauf mit Atem- und Kreislaufstillstand verbunden sein. Somit sollte, um sicherzustellen, dass die Nadel während der Injektion nicht in ein Blutgefäß eindringt, vor Injektion dieses Lokalanästhetikums eine Aspirationsprobe durchgeführt werden. Allerdings garantiert das Fehlen von Blut in der Spritze nicht, dass eine intravaskuläre Injektion vermieden wurde.

### *Risiko bei intraneuraler Injektion:*

Eine versehentliche intraneurale Injektion kann dazu führen, dass sich das Arzneimittel in retrograder Weise entlang der Nervenbahnen bewegt.

Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden und Nervenverletzungen im Zusammenhang mit Nervenblockaden zu verhindern, sollte die Nadel immer etwas zurückgezogen werden, wenn der Patient während der Injektion das Gefühl eines Stromschlags empfindet, oder wenn die Injektion besonders schmerzhaft ist. Wenn durch die Nadel Nervenverletzungen entstehen, kann der neurotoxische Effekt durch die potentiell chemisch neurotoxischen Eigenschaften von Articain verstärkt werden. Diese Wirkung wird durch das vorhandene Epinephrin noch verstärkt, weil dieses die perineurale Blutversorgung reduziert und damit die lokale Verteilung von Articain verhindert.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Wechselwirkungen mit Articain

#### Wechselwirkungen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern:

##### **Andere Lokalanästhetika:**

Die Toxizität von Lokalanästhetika ist additiv. Die Gesamtdosis aller angewendeten lokalen Anästhetika sollte die maximal empfohlene Dosis der angewendeten Arzneimittel nicht überschreiten.

##### **Beruhigungsmittel (mit zentral dämpfender Wirkung, z. B. Benzodiazepine, Opiode):**

Wenn Beruhigungsmittel eingesetzt werden, um die Angst des Patienten zu verringern, sollte die Dosis des Anästhetikums verringert werden, da Lokalanästhetika, wie Beruhigungsmittel, zentral dämpfende Arzneimittel sind, die in Kombination eine additive Wirkung haben können (siehe Abschnitt 4.2).

### Wechselwirkungen mit Epinephrin

#### Wechselwirkungen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern:

##### **Halogenhaltige Inhalationsnarkotika (beispielsweise Halothan):**

Aufgrund der Sensibilisierung des Herzens für arrhythmogene Effekte von Katecholaminen sollte die Dosis dieses Arzneimittels wegen der Gefahr schwerer ventrikulärer Arrhythmien reduziert werden. Das Gespräch mit dem Anästhesisten vor der Anwendung des Lokalanästhetikums während einer Vollnarkose (Allgemeinanästhesie) wird empfohlen.

##### **Postganglionäre adrenerge Blocker (z. B. Guanadrel, Guanethidin und Rauwolfia-Alkaloide):**

Aufgrund der möglicherweise verstärkten Reaktion auf adrenerge Vasokonstriktoren sollte unter strenger ärztlicher Aufsicht eine reduzierte Dosis dieses Arzneimittels angewendet werden, mit einer vorsichtigen Aspirationskontrolle, wegen des Risikos von Bluthochdruck und anderen Herz-Kreislauf-Effekten.

##### **Nicht-selektive Beta-Blocker (z.B. Propranolol, Nadolol):**

Aufgrund eines möglichen Blutdruckanstiegs und des erhöhten Risikos einer Bradykardie sollte die Dosis dieses Arzneimittels reduziert werden.

**Trizyklische Antidepressiva (TZAs) (zum Beispiel Amitriptylin, Desipramin, Imipramin, Nortriptylin, Maprotilin und Protriptylin):**

Die Dosis und Verabreichungsrate dieses Arzneimittels sollten aufgrund einer erhöhten Gefahr von schwerem Bluthochdruck reduziert werden.

**COMT-Hemmer (Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer) (beispielsweise Entacapon, Tolcapon):**

Es können Herzrhythmusstörungen, erhöhte Herzfrequenz und Blutdruckschwankungen auftreten. Bei Patienten, die COMT-Hemmer einnehmen, sollte bei der zahnärztlichen Anästhesie eine reduzierte Menge Epinephrin angewendet werden.

**MAO-Hemmer (sowohl A-selektiv (z. B. Moclobemid) als auch nicht-selektiv (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin, Linezolid):**

Wenn sich die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel nicht vermeiden lässt, sollten die Dosis und Verabreichungsrate dieses Arzneimittels verringert und das Arzneimittel unter strenger ärztlicher Aufsicht angewendet werden, da die Wirkung von Adrenalin, die zum Risiko einer hypertensiven Krise führen kann, potenziert werden kann.

**Arzneimittel, die Herzrhythmusstörungen verursachen (beispielsweise Antiarrhythmika wie Digitalis, Chinidin):**

Aufgrund des erhöhten Risikos von Herzrhythmusstörungen bei der gleichzeitigen Anwendung von Epinephrin und Digitalisglykosiden sollte die Dosis dieses Arzneimittels reduziert werden. Eine sorgfältige Aspiration vor der Anwendung wird empfohlen.

**Oxytocin-artige Arzneimittel vom Ergotamin-Typ (zum Beispiel Methysergid, Ergotamin, Ergometrin):**

Dieses Arzneimittel sollte aufgrund der additiven oder synergistischen Erhöhung des Blutdrucks und/oder ischämischer Reaktionen unter strenger ärztlicher Aufsicht angewendet werden.

**Sympathomimetische Vasopressoren (beispielsweise vor allem Kokain, aber auch Amphetamine, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Oxymetazolin):**

Es besteht die Gefahr der adrenergen Toxizität.

Wenn innerhalb der letzten 24 Stunden ein sympathomimetisch wirksamer Vasopressor angewendet wurde, sollte die geplante Zahnbehandlung verschoben werden.

**Phenothiazine (und andere Neuroleptika):**

Wegen des Risikos einer Hypotonie aufgrund einer möglichen Hemmung der Epinephrin-Wirkung sollte die Anwendung bei Patienten, die Phenothiazine einnehmen, mit Vorsicht erfolgen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien mit Articain 40 mg/ml + Epinephrin 10 Mikrogramm/ml sowie mit Articain allein haben keine unerwünschten Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Epinephrin in Dosen, die höher sind als die empfohlene Höchstdosis, toxisch für die Fortpflanzung ist (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegt keine Erfahrung mit der Anwendung von Articain bei schwangeren Frauen, außer während der Geburt, vor. Epinephrin und Articain überwinden die Plazentaschranke, obwohl dies für Articain in einem geringeren Ausmaß als bei anderen Lokalanästhetika erfolgt. Serumkonzentrationen von Articain, die bei Neugeborenen gemessen wurden, betragen ca. 30 % der mütterlichen Spiegel. Im

Falle einer unbeabsichtigten intravasculären Anwendung bei der Mutter kann Epinephrin die Uterusperfusion reduzieren.

Während der Schwangerschaft sollte {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml nur angewendet werden, nachdem eine sorgfältige Analyse des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorgenommen wurde.

Auf Grund des geringeren Epinephringehalts sollte die Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung gegenüber {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml bevorzugt erfolgen.

### Stillzeit

Infolge der schnellen Abnahme der Serumspiegel und der schnellen Elimination werden keine klinisch relevanten Mengen an Articain in der Muttermilch gefunden. Epinephrin geht in die Muttermilch über, hat aber auch eine kurze Halbwertszeit.

In der Regel ist es nicht notwendig, das Stillen für eine Kurzzeitanwendung auszusetzen, mit dem Stillen kann 5 Stunden nach der Anästhesie wieder begonnen werden.

### Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Articain 40 mg/ml + Epinephrin 10 Mikrogramm/ml zeigten keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Bei Anwendung therapeutischer Dosen werden keine Nebenwirkungen auf die menschliche Fertilität erwartet.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Kombination von Articainhydrochlorid mit Epinephrin als Injektionslösung kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen haben. Nach der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} (siehe Abschnitt 4.8) kann es zu Schwindelgefühl kommen. Daher sollten Patienten die Zahnarztpraxis erst verlassen, wenn diese Beschwerden abgeklungen sind (in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach dem Eingriff).

## **4.8 Nebenwirkungen**

### **a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils**

Nebenwirkungen nach Anwendung von Articain/Epinephrin entsprechen denen anderer Lokalanästhetika vom Amid-Typ/Vasokonstriktoren. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen dosisabhängig. Sie können auch das Ergebnis von Überempfindlichkeit, Idiosynkrasie, oder verminderter Toleranz des Patienten sein. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen betreffen Störungen des Nervensystems, lokale Reaktionen an der Einstichstelle, Überempfindlichkeiten, Störungen des Herz-Kreislauf- und des Gefäßsystems. Ernste Nebenwirkungen sind generell systemischer Natur.

### **b) Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen**

Die aufgeführten Nebenwirkungen sind aus Spontanmeldungen, klinischen Studien und aus der Literatur bekannt.

Die Häufigkeitsangaben erfolgen gemäß folgender Klassifizierung:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>MedDRA Systemorganklassen</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Häufig	Gingivitis
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Selten	Allergische <sup>1</sup> , anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Selten	Nervosität/Angst <sup>4</sup>
	Nicht bekannt	Euphorische Stimmung
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Häufig	Neuropathie: Neuralgie (neuropathische Schmerzen) Hypästhesie/Gefühllosigkeit (oral und perioral) <sup>4</sup> Hyperästhesie Dysästhesie (oral und perioral), einschließlich Geschmacksstörungen (beispielsweise metallischer Geschmack, Geschmacksstörungen) Ageusie Allodynie Thermohyperästhesie Kopfschmerz
	Gelegentlich	brennendes Gefühl
	Selten	Erkrankung des Nervus facialis <sup>2</sup> (Lähmung und Parese) Horner-Syndrom (Augenlid-Ptosis, Enophthalmus, Miosis) Somnolenz (Verschlafenheit) Nystagmus
	Sehr selten	Parästhesie <sup>3</sup> (persistierende Hypästhesie und Geschmacksverlust) nach mandibulärer Nervenblockade oder Blockade des Nervus alveolaris inferior
<b>Augenerkrankungen</b>	Selten	Doppeltsehen (Lähmung der Augenmuskeln) <sup>4</sup> Sehstörungen (vorübergehende Blindheit) Ptosis Miosis Enophthalmus
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Selten	Hyperakusis Tinnitus <sup>4</sup>
<b>Herzerkrankungen</b>	Häufig	Bradykardie Tachykardie
	Selten	Palpitationen
	Nicht bekannt	Reizleitungsstörungen (AV-Block)
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Häufig	Hypotonie (mit Kollapsneigung)
	Gelegentlich	Hypertonie
	Selten	Hitzewallungen
	Nicht bekannt	Lokale / Regionale Hyperämie Vasodilatation Vasokonstriktion
<b>Erkrankungen der Atemwege, des</b>	Selten	Bronchospasmus / Asthma Dyspnoe <sup>2</sup>

<b>Brustraums und Mediastinums</b>	Nicht bekannt	Dysphonie (Heiserkeit) <sup>1</sup>
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig	Schwellungen von Zunge, Lippe und Zahnfleisch
	Gelegentlich	Stomatitis, Glossitis Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
	Selten	Zahnfleisch / Exfoliation der Mundschleimhaut (Schuppung) / Ulzeration
	Nicht bekannt	Dysphagie Schwellung der Wangen Glossodynie
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Gelegentlich	Ausschlag Pruritus
	Selten	Angioödem (Gesicht / Zunge / Lippe / Hals / Kehlkopf / periorbitales Ödem) Urtikaria
	Nicht bekannt	Erythem Hyperhidrose
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Gelegentlich	Nackenschmerzen
	Selten	Muskelzuckungen <sup>4</sup>
	Nicht bekannt	Verschlimmerung neuromuskulärer Manifestationen beim Kearns-Sayre-Syndrom Trismus
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Gelegentlich	Schmerzen an der Injektionsstelle
	Selten	Nekrosen/Abschuppungen an der Injektionsstelle Erschöpfung, Asthenie (Schwäche)/Schüttelfrost
	Nicht bekannt	Lokale Schwellungen Hitzegefühl Kältegefühl

### c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

<sup>1</sup>Allergische Reaktionen sollten nicht mit Synkopen (Palpitationen durch Epinephrin) verwechselt werden.

<sup>2</sup>Die Entstehung einer Gesichtslähmung mit 2-wöchiger Verzögerung nach der Anwendung von Articain kombiniert mit Epinephrin wurde beschrieben. Der Zustand war nach 6 Monaten unverändert.

<sup>3</sup>Diese neuronalen Funktionsstörungen können mit verschiedenen Missempfindungen auftreten. Parästhesien können als spontane, ungewöhnliche, normalerweise nicht schmerzhaft empfundene Empfindung definiert werden (zum Beispiel, Brennen, Stechen, Kribbeln oder Jucken), die über die voraussichtliche Dauer der Anästhesie hinaus auftreten. Die meisten Fälle von Parästhesien, von denen nach Zahnbehandlungen berichtet wurden, sind vorübergehend und verschwinden innerhalb von Tagen, Wochen oder Monaten.

Persistierende Parästhesien, meist als Folge einer mandibulären Nervenblockade, sind durch langsame, unvollständige oder ausbleibende Genesung gekennzeichnet.

<sup>4</sup>Verschiedene Nebenwirkungen, wie Agitiertheit (Unruhe), Angst/Nervosität, Zittern, Sprechstörungen können Warnzeichen einer eintretenden ZNS-Depression sein. Beim Auftreten dieser Anzeichen sollte der Patient aufgefordert werden, schnell und tief zu atmen (Hyperventilation), und es sollte eine angemessene Überwachung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.9).

### d) Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4-18 Jahren ist dem von Erwachsenen vergleichbar. Allerdings wurden versehentliche Weichteilverletzungen, insbesondere bei Kindern zwischen 3-7 Jahren, aufgrund der verlängerten Anästhesie des Weichgewebes häufiger beobachtet.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### **Arten der Überdosierung**

Überdosierungen von Lokalanästhetika werden im weitesten Sinne häufig beschrieben als

- absolute Überdosierung
- relative Überdosierung, wie zum Beispiel:
  - unbeabsichtigte intravaskuläre Injektion oder
  - ungewöhnlich rasche Resorption ins Kreislaufsystem oder
  - verzögerter Metabolismus und verzögerte Elimination der Wirkstoffe.

Im Fall einer relativen Überdosierung treten die Symptome beim Patienten in der Regel innerhalb der ersten Minuten auf, während bei absoluter Überdosierung - je nach Injektionsstelle - zu einem späteren Zeitpunkt nach der Injektion Anzeichen einer Toxizität auftreten.

### **Symptomatik**

Im Fall einer Überdosierung (absolut oder relativ), kann eine Erregtheit vorübergehend oder nicht vorhanden sein.

Erste Anzeichen können daher Schläfrigkeit mit Übergang in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand sein.

### **Verursacht durch Articain:**

Die Symptome sind dosisabhängig und von zunehmendem Schweregrad im Bereich der neurologischen Manifestationen (Präsynkope, Synkope, Kopfschmerz, Unruhe, Erregung, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schwindelgefühl (Schwindel), Tremor, Stupor, tiefe ZNS-Depression, Bewusstlosigkeit, Koma, Krampfanfälle (einschließlich tonisch-klonischer Anfällen), Sprachstörungen (z. B. Dysarthrie, Logorrhö), Schwindel, Gleichgewichtsstörungen (Ungleichgewicht), Augenmanifestationen (Mydriasis, verschwommenes Sehen, Akkommodationsstörungen), gefolgt von vaskulärer (Blässe (lokal, regional, allgemein), respiratorischer (Apnoe (Atemstillstand), Bradypnoe Tachypnoe, Gähnen, Atemdepression) und schließlich kardialer (Herzstillstand, Myokarddepression) Toxizität.

Azidosen verstärken die toxische Wirkung von Lokalanästhetika.

### **Verursacht durch Epinephrin:**

Die Symptome sind dosisabhängig und weisen einen zunehmendem Schweregrad im Bereich der neurologischen Manifestationen (Unruhe, Erregung, Präsynkope, Synkope) auf, gefolgt von vaskulärer (Blässe (lokal, regional, allgemein)), respiratorischer (Apnoe (Atemstillstand), Bradypnoe, Tachypnoe, Atemdepression) und kardialer (Herzstillstand, Myokarddepression) Toxizität.

## **Behandlung einer Überdosierung**

Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung mit geeigneten Geräten und Arzneimitteln zur Durchführung einer Wiederbelebung bereitzustellen, um eine sofortige Behandlung bei Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Notfällen zu ermöglichen.

Die Schwere der Symptome einer Überdosierung sollte Ärzte/Zahnärzte veranlassen, Protokolle zu implementieren, die die Notwendigkeit einer rechtzeitigen Sicherung der Atemwege und einer unterstützten Beatmung vorsehen.

Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Lokalanästhesie-Injektion überwacht werden.

Wenn Anzeichen einer akuten systemischen Toxizität auftreten, muss die Lokalanästhesie sofort beendet werden.

Falls erforderlich, ist der Patienten in die Rückenlage zu bringen.

ZNS-Symptome (Kramfanfälle, ZNS-Depression) müssen umgehend durch eine angemessene Unterstützung der Luftzufuhr/Beatmung und die Gabe von Antikonvulsiva behandelt werden. Die optimale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff, eine ausreichende Luftzufuhr, die Unterstützung des Kreislaufsystems sowie die Behandlung einer Azidose sind lebenswichtige Maßnahmen und können einen Herzstillstand verhindern.

Bei einer kardiovaskulären Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine geeignete Behandlung durch die Gabe intravenöser Flüssigkeiten, eines Vasopressors und/oder Inotropikums in Erwägung gezogen werden.

Kinder sollten eine dem Alter und Gewicht angemessene Dosis erhalten.

Bei einem Herzstillstand sind unverzüglich Wiederbelebungsmaßnahmen (kardiopulmonale Reanimation) einzuleiten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem; Lokalanästhetika; Amide; Articain, Kombinationen  
ATC-Code: N01BB58

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen: Articain ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ und hemmt reversibel die Schmerzweiterleitung durch einen bekannten Mechanismus, der auch bei anderen Amid-Anästhetika beobachtet wird. Die Wirkung besteht in der Herabsetzung oder der Verhinderung der starken, vorübergehenden Zunahme der Durchlässigkeit der erregbaren Membranen für Natrium (Na<sup>+</sup>), die normalerweise durch leichte Depolarisierung der Membran verursacht wird. Dies führt zur anästhetischen Wirkung. Während sich die Wirkung des Anästhetikums im Nerv allmählich ausbreitet, steigt die Schwelle für die elektrische Erregbarkeit allmählich an, die Anstiegsrate des Aktionspotentials verringert sich und die Reizleitung wird verlangsamt. Die pKa von Articain wurde auf 7,8 geschätzt.

Epinephrin ist ein Vasokonstriktor und wirkt direkt sowohl auf die  $\alpha$ - und  $\beta$ -adrenergen Rezeptoren, wobei die  $\beta$ -adrenerge Effekt überwiegt. Epinephrin verlängert die Wirkdauer von Articain und reduziert das Risiko einer übermäßigen Aufnahme von Articain in den Blutkreislauf.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit: Bei {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} erfolgt der Wirkungseintritt innerhalb von 1,5 bis 1,8 min bei Infiltration und innerhalb von 1,4 bis 3,6 min bei Nervenblockade.

Bei der Anästhesie mit Articain 40 mg/ml mit Epinephrin 1:100.000 hält die Betäubung der Zahnpulpa 60 bis 75 Minuten an, während die Betäubung des Weichgewebes 180 bis 360 min anhält.

Bei der Anästhesie mit Articain 40 mg/ml mit Epinephrin 1:200.000 hält die Betäubung der Zahnpulpa 45 bis 75 Minuten an, während die Betäubung des Weichgewebes 120 bis 300 min anhält.

Es konnte kein Unterschied in den pharmakodynamischen Eigenschaften zwischen erwachsenen Patienten und Kindern und Jugendlichen festgestellt werden.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**



- **Articain**

**Resorption:** In drei veröffentlichten klinischen Studien, in denen das pharmakokinetische Profil der Kombination von Articainhydrochlorid 40 mg/ml mit Epinephrin 10 oder 5 Mikrogramm/ml beschrieben wurde, liegen die  $T_{\max}$ -Werte zwischen 10 und 12 Minuten und die  $C_{\max}$ -Werte zwischen 400 und 2.100 ng/ml. In klinischen Studien an Kindern war  $C_{\max}$  bei 1.382 ng/ml und  $T_{\max}$  bei 7,78 min nachdem eine Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht verabreicht worden war.

**Verteilung:** Articain bindet stark an menschliches Serumalbumin (68,5 – 80,8 %) sowie an  $\alpha/\beta$ -Globuline (62,5-73,4 %). Die Bindung an  $\gamma$ -Globuline (8,6%-23,7 %) war viel geringer. Der Zusatz des Vasokonstriktors Epinephrin zu Articain verzögert den Übergang in den systemischen Blutkreislauf und gewährleistet somit die längere Aufrechterhaltung einer wirksamen Gewebekonzentration von Articain. Das Verteilungsvolumen im Plasma betrug ca. 4 l/kg.

**Biotransformation:** Articain unterliegt der Hydrolyse seiner Carboxylgruppe durch unspezifische Esterasen in Gewebe und Blut. Da diese Hydrolyse sehr schnell abläuft, wird ein Anteil von ca. 90 % des Articains auf diese Weise inaktiviert. Articain wird zusätzlich in den Lebermikrosomen metabolisiert. Das Hauptprodukt des Cytochrom P450-induzierten Metabolismus von Articain ist Articainsäure, die weiter zu Articainsäureglucuronid metabolisiert wird.

**Elimination:** Nach dentaler Injektion beträgt die Plasmahalbwertszeit von Articain ca. 20-40 min. In einer klinischen Studie wurde festgestellt, dass Plasmakonzentrationen von Articain und Articainsäure nach submuköser Injektion rasch abnahmen. Sehr geringe Mengen Articain konnten 12 bis 24 Stunden nach erfolgter Injektion im Plasma nachgewiesen werden. Mehr als 50 % der Dosis wurden über den Urin ausgeschieden, 95 % als Articainsäure innerhalb von 8 Stunden nach Verabreichung. Innerhalb von 24 Stunden wurde ca. 57 % (68 mg) und 53 % (204 mg) der Dosis über den Urin ausgeschieden. Die renale Elimination des unveränderten Articains machte nur etwa 2 % der Gesamtelimination aus.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten für therapeutische Dosen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In supratherapeutischen Dosen besitzt Articain kardiodepressive Eigenschaften und kann vasodilatorische Wirkungen hervorrufen. Epinephrin zeigt sympathomimetische Effekte.

Subkutane Injektionen von Articain in Kombination mit Epinephrin induzierten Nebenwirkungen ab 50 mg/kg/Tag bei Ratten und ab 80 mg/kg/Tag bei Hunden nach 4 Wochen täglicher wiederholter Verabreichung. Diese Befunde sind jedoch für den klinischen Einsatz als Akutverabreichung wenig relevant.

In Embryotoxizitätsstudien mit Articain wurde bei Anwendung täglicher i.v. Dosen von bis zu 20 mg/kg bei Ratten und 12,5 mg/kg bei Kaninchen keine Zunahme fetaler Mortalität oder Missbildungen beobachtet.

Teratogenität wurde bei Tieren, die mit Adrenalin behandelt wurden, nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend über der maximalen menschlichen Exposition liegend angesehen werden, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeutet.

Reproduktionstoxizitätsstudien mit Articain 40 mg/ml + Adrenalin 0,01 mg/ml, die subkutan in Dosen bis zu 80 mg/kg/Tag verabreicht wurden, zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit, die embryonale/fötale Entwicklung oder die prä- und postnatale Entwicklung.

In In-vitro- und In-vivo-Studien mit Articain allein oder in einer In-vivo-Studie mit Articain in Kombination mit Adrenalin wurde keine genotoxische Wirkung beobachtet.

Aus In-vitro- und In-vivo-Genotoxizitätsstudien mit Adrenalin wurden widersprüchliche Ergebnisse gewonnen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Natriumedetat (Ph.Eur.)  
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223)  
Natriumhydroxid (35%) (zur pH-Wert Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.  
Nicht einfrieren.  
Die Patrone im fest verschlossenen Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Zylindrische Patrone (Typ-I Glas) zur einmaligen Anwendung, die an der Unterseite durch einen Gummistopfen und an der Oberseite mit einer durch eine Aluminiumkappe versiegelten Gummidichtung verschlossen ist.

Umkarton mit 50 Patronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.  
Umkarton mit 50 Patronen zu je 1,7 ml Injektionslösung, selbstaspirierend.  
Packung mit 4 Umkartons mit je 50 Patronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.  
Packung mit 8 Umkartons mit je 50 Patronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Um das Risiko einer Infektion (zum Beispiel Hepatitis-Übertragung) zu vermeiden, müssen die Spritzen und Kanülen zum Aufziehen der Lösung immer frisch und steril sein.

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist

Die Patronen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Wenn nur ein Teil der Injektionslösung verwendet wird, ist nicht verwendete Injektionslösung zu verwerfen.

Sofort nach dem Öffnen der Patrone verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

[ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

## **ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen des Arzneimittels} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Articainhydrochlorid/Epinephrin

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 5 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 8,5 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Enthält Natrium und Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

50 x 1,7 ml Patronen

50 x 1,7 ml Patronen, selbstaspirierend

4 (50 x 1,7 ml) Patronen

8 (50 x 1,7 ml) Patronen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Infiltration und perineurale Anwendung.

Dentale Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Die Anwendung muss sofort nach dem Öffnen der Patronen erfolgen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Patrone im fest verschlossenen Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

<Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen,wird zugestimmt>

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

<NN: {Nummer} >

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett der Patrone**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5  
Mikrogramm/ml Injektionslösung  
Articainhydrochlorid / Epinephrin  
Dentale Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1,7 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

{Umkarton}

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen des Arzneimittels} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung  
Articainhydrochlorid / Epinephrin

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 10 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).  
Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 17 Mikrogramm Epinephrin als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Enthält Natrium und Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

50 x 1,7 ml Patronen  
50 x 1,7 ml Patronen, selbstaspirierend  
4 (50 x 1,7 ml) Patronen  
8 (50 x 1,7 ml) Patronen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Infiltration und perineurale Anwendung  
Dentale Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.  
Nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.  
Die Anwendung muss sofort nach dem Öffnen der Patrone erfolgen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Patrone im fest verschlossenen Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett der Patrone**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10  
Mikrogramm/ml Injektionslösung  
Articainhydrochlorid / Epinephrin  
Dentale Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1,7 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5  
Mikrogramm/ml Injektionslösung  
{Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10  
Mikrogramm/ml Injektionslösung

Articainhydrochlorid / Epinephrin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist X/Y und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X/Y beachten?
3. Wie ist X/Y anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist X/Y aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Y und wofür wird es angewendet?

X/Y wird angewendet zur Betäubung (Anästhesie) Ihrer Mundhöhle im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung.

Dieses Arzneimittel enthält zwei Wirkstoffe:

- Articain, ein lokales Betäubungsmittel, das schmerzlindernd wirkt, und
- Epinephrin, ein Vasokonstriktor, der die Blutgefäße an der Stelle der Injektion verengt und dadurch die Wirkung von Articain verlängert. Es verringert auch Blutungen während der Behandlung.

X oder Y wird von Ihrem Zahnarzt angewendet.

X / Y wird bei Kindern, die älter sind als 4 Jahre (ca. 20 kg Körpergewicht), Jugendlichen und Erwachsenen angewendet.

Je nach Art des durchgeführten zahnärztlichen Eingriffs wählt der Zahnarzt zwischen den beiden Arzneimitteln:

- X wird in der Regel für einfache und kurze zahnärztliche Eingriffe angewendet.
- Y ist besser für Behandlungen geeignet, die länger dauern oder mit möglichen erheblichen Blutungen einhergehen können.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X/Y beachten?

**X/Y darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Articain, Epinephrin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie allergisch gegen andere Lokalanästhetika sind;
- wenn Sie an Epilepsie leiden, die nicht ausreichend durch eine geeignete medikamentöse Behandlung eingestellt ist.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Zahnarzt, bevor X/Y angewendet wird, wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden oder einer der Punkte auf Sie zutrifft:

- schwere Herzrhythmusstörungen (z. B. AV-Block II. und III. Grades);
- akute dekompensierte Herzinsuffizienz (akute Herzschwäche, z. B. unerwartete Brustschmerzen im Ruhezustand oder nach einer myokardialen Verletzung (z. B. Herzinfarkt));
- niedriger Blutdruck;
- ungewöhnlich schneller Herzschlag;
- Herzinfarkt in den letzten 3-6 Monaten;
- koronare Bypassoperation innerhalb der letzten 3 Monate;
- Einnahme bestimmter Blutdruckmittel, so genannte Beta-Blocker, wie z. B. Propranolol. Hierbei besteht das Risiko einer hypertensiven Krise (sehr hoher Blutdruck) oder einer starken Verlangsamung des Pulsschlags (siehe Abschnitt Anwendung von X/Y zusammen mit anderen Arzneimitteln);
- sehr hoher Blutdruck;
- gleichzeitige Einnahme bestimmter Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinsonkrankheit (trizyklische Antidepressiva). Diese Arzneimittel können die Wirkung von Epinephrin verstärken.
- Epilepsie;
- Mangel an einer natürlichen chemischen Substanz im Blut, der so genannten Cholinesterase (Plasma-Cholinesterase-Mangel);
- Nierenprobleme;
- schwere Leberprobleme
- eine Krankheit namens Myasthenia Gravis, die Schwäche in den Muskeln verursacht;
- eine Krankheit namens Porphyrie, die entweder neurologische Komplikationen oder Hautprobleme verursacht;
- Anwendung anderer Lokalanästhetika, d. h. Arzneimittel, die einen reversiblen Verlust des Empfindungsvermögens bewirken (einschließlich Inhalationsanästhetika wie Halothan);
- Einnahme von Arzneimitteln, die als Thrombozytenaggregationshemmer oder Gerinnungshemmer bezeichnet werden, um eine Verengung und/oder Verhärtung Ihrer Blutgefäße der Blutgefäße in Ihren Armen und Beinen zu verhindern;
- älter als 70 Jahre sind;
- Herzprobleme haben oder hatten
- ungenügend eingestellten Diabetes haben;
- schwere Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose);
- ein Tumor namens Phäochromozytom;
- eine Augenerkrankung namens Engwinkelglaukom;
- Entzündungen oder Infektionen im Bereich der Einstichstelle;
- verminderte Sauerstoffmengen im Körpergewebe (Hypoxie), hoher Blutkaliumspiegel (Hyperkaliämie) und Stoffwechselstörungen durch zu viel Säure im Blut (metabolische Azidose).

### **Anwendung von X/Y zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Zahnarzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es ist besonders wichtig Ihren Zahnarzt zu informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- andere lokale Betäubungsmittel (Lokalanästhetika), Arzneimittel, die einen reversiblen Verlust des Empfindungsvermögens bewirken (einschließlich Inhalationsanästhetika wie Halothan);
- Beruhigungsmittel und sedierende Arzneimittel (z. B. Benzodiazepine, Opioide), z.B. um Ihre Angst vor dem Zahnarztbesuch zu reduzieren;

- Arzneimittel zur Behandlung des Bluthochdrucks und von Herzerkrankungen (wie Guanadrel, Guanethidin, Propranolol, Nadolol);
- trizyklische Antidepressiva zur Behandlung von Depressionen (wie Amitriptylin, Desipramin, Imipramin, Nortriptylin, Maprotilin und Protriptylin);
- COMT-Hemmer zur Behandlung der Parkinsonkrankheit (wie Entacapon oder Tolcapon);
- MAO-Hemmer zur Behandlung von depressiven oder Angststörungen (z. B. Moclobemid, Phenelzin, Tranylcypromin, Linezolid);
- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Digitalis, Chinidin);
- Arzneimittel zur Behandlung von Migräneanfällen (wie z. B. Methysergid oder Ergotamin);
- Vasopressoren (wie z. B. Kokain, Amphetamine, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Oxymetazolin) zur Erhöhung des Blutdrucks: Bei Anwendung innerhalb der letzten 24 Stunden muss die geplante Zahnbehandlung verschoben werden;
- Neuroleptika (z. B. Phenothiazine).

### **Anwendung von X/Y zusammen mit Nahrungsmitteln**

Vermeiden Sie nach dem Eingriff Essen und das Kauen von Kaugummi bis das normale Gefühl wiederhergestellt ist, anderenfalls besteht die Gefahr, dass Sie sich auf Ihre Lippen, Wangen oder Zunge beißen. Dies gilt insbesondere für Kinder.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Zahnarzt oder Arzt um Rat.

Ihr Zahnarzt oder Arzt wird entscheiden, ob bei Ihnen X/Y während der Schwangerschaft angewendet werden kann.

Das Stillen kann 5 Stunden nach der Anästhesie wieder aufgenommen werden.

Bei den Dosierungen, die für eine zahnärztliche Behandlung angewendet werden, werden keine negativen Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit erwartet.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wenn Sie Nebenwirkungen, einschließlich Schwindel, Sehstörungen oder Müdigkeit, bemerken, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, bis sich wieder besser fühlen (in der Regel geschieht dies innerhalb von 30 Minuten nach der zahnärztlichen Behandlung).

### **X/Y enthält Natrium und Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223)**

- Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Patrone, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.
- Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmen) hervorrufen.

Wenn das Risiko einer allergischen Reaktion besteht, wird Ihr Zahnarzt ein anderes Mittel zur Betäubung wählen.

### **3. Wie ist X/Y anzuwenden?**

Nur Ärzte oder Zahnärzte sind für die Anwendung von X/Y ausgebildet.

Ihr Zahnarzt wird zwischen X und Y wählen und die Dosis je nach Ihrem Alter, Körpergewicht, allgemeinem Gesundheitszustand und der zahnärztlichen Behandlung anpassen.

Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie (Betäubung) ausreichend ist, angewendet werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels erfolgt durch langsame Injektion in die Mundhöhle.

### **Wenn Sie eine größere Menge von X/Y erhalten haben, als Sie sollten.**

Es ist unwahrscheinlich, dass Ihnen zu viel von diesem Arzneimittel injiziert wird, aber wenn Sie beginnen, sich unwohl zu fühlen, sprechen Sie mit Ihrem Zahnarzt.

Die folgenden Symptome können auf eine Überdosierung hinweisen: starke Schwäche, Blässe der Haut, Kopfschmerz, Unruhe oder Rastlosigkeit, Desorientiertheit, Gleichgewichtsstörung, unwillkürliches Zittern oder Beben, Pupillenerweiterung, verschwommenes Sehen, Schwierigkeiten beim Fokussieren der Augen, Sprechstörungen, Schwindelgefühl, Krampfanfälle, Stupor, Bewusstseinsverlust, Koma, Gähnen, ungewöhnlich langsames oder schnelles Atmen, das vorübergehend zum Atemstillstand führen kann, Kontraktionsverlust des Herzens (sogenannter Herzstillstand).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Zahnarzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Während Sie in der Zahnarztpraxis sind, wird Ihr Zahnarzt sorgfältig die Wirkung von X/Y beobachten.

#### **Informieren Sie unverzüglich Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der folgenden ernstesten Nebenwirkungen bemerken**

- geschwollenes Gesicht, Zunge oder Rachen, Schluckbeschwerden, Nesselsucht oder Atembeschwerden (Angioödem);
- Hautausschlag, Juckreiz, Schwellungen des Hals und Atembeschwerden: Dies könnten Symptome einer allergischen (Überempfindlichkeit) Reaktion sein;
- eine Kombination aus Herabhängen des Augenlids und Verengung der Pupille (*Horner-Syndrom*).

Diese Nebenwirkungen kommen selten vor (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen).

#### **Andere Nebenwirkungen, die nicht oben aufgeführt sind, können ebenfalls bei einigen Patienten auftreten.**

##### **Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Zahnfleischentzündungen;
- neuropathische Schmerzen (Schmerzen aufgrund einer Nervenverletzung);
- Gefühllosigkeit oder eingeschränktes Empfindungsvermögen in und um den Mund;
- metallischer Geschmack, Geschmacksstörungen oder Geschmacksverlust;
- erhöhter, unangenehmer oder ungewöhnlicher Tastsinn;
- erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Hitze;
- Kopfschmerzen;
- anormaler schneller Herzschlag;
- anormaler langsamer Herzschlag;
- niedriger Blutdruck;
- Schwellung von Zunge, Lippen und Zahnfleisch.

##### **Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- brennendes Gefühl;
- Bluthochdruck;
- Entzündung der Zunge und des Mundes;
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall;

- Hautausschlag, Juckreiz;
- Schmerzen im Nacken oder an der Injektionsstelle.

**Seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Nervosität, Angstzustände;
- Gesichtsnervenstörung (Gesichtslähmung);
- Schläfrigkeit;
- unwillkürliche Augenbewegungen;
- Doppeltsehen, vorübergehende Blindheit;
- Herabhängen des Augenlids und Pupillenverengung (Horner-Syndrom);
- Einsinken des Augapfels in die Augenhöhle aufgrund einer Änderung des Augenhöhlenvolumens (Enophthalmus);
- Ohrgeräusche, Überempfindlichkeit des Hörens;
- Herzklopfen;
- Hitzewallungen;
- pfeifende Atmung (Bronchospasmus), Asthma;
- Schwierigkeiten beim Atmen;
- Abschuppung und Geschwürbildung des Zahnfleisches;
- Abschuppungen an der Injektionsstelle;
- Nesselsucht (Urtikaria), Muskelzuckungen, unwillkürliche Muskelkontraktion;
- Erschöpfung, Schwäche;
- Schüttelfrost.

**Sehr seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- anhaltender Verlust der Empfindlichkeit, ausgedehnte Gefühllosigkeit und Verlust des Geschmacks.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- extrem gute Stimmung (Euphorie);
- Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (Leitungsstörungen, atrioventrikulärer Block);
- erhöhte Blutmenge in einem Teil des Körpers, die zu einer Verstopfung der Blutgefäße führt;
- Erweiterung oder Verengung der Blutgefäße;
- Heiserkeit;
- Schwierigkeiten beim Schlucken;
- Schwellungen der Wangen und lokale Schwellungen;
- Zungenbrennen (Burning-Mouth-Syndrom);
- Rötung der Haut (Erythem);
- Ungewöhnliche Schweißausbrüche;
- Verschlechterung der neuromuskulären Symptome beim Kearns-Sayre-Syndrom;
- Hitzegefühl oder Kältegefühl;
- Kieferklemme.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist X/Y aufzubewahren?**



Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Patrone im fest verschlossenen Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trüb oder verfärbt ist.

Die Patronen sind für die einmalige Anwendung bestimmt.

Sofort nach dem Öffnen der Patrone verwenden.

Nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Zahnarzt, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was X/Y enthält**

- Die Wirkstoffe sind Articainhydrochlorid und Epinephrin.
  - o Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung X enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 8,5 Mikrogramm Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.)).
  - o 1 ml X enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 5 Mikrogramm Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.)).
  - o Jede Patrone mit 1,7 ml Injektionslösung Y enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 17 Mikrogramm Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.)).
  - o 1 ml Y enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 10 Mikrogramm Epinephrin (Adrenalin) (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.)).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie X/Y aussieht und Inhalt der Packung**

X/Y ist eine klare und farblose Injektionslösung.

Es ist in eine Glas-Patrone zur einmaligen Anwendung abgefüllt, die an der Unterseite durch einen Gummistopfen und an der Oberseite mit einer durch eine Aluminiumkappe versiegelten Gummidichtung verschlossen ist.

Umkarton mit 50 Glaspatronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.

Umkarton mit 50 Glaspatronen, selbstaspirierend, zu 1,7 ml Injektionslösung.

Packung mit 4 Umkartons mit je 50 Glaspatronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.

Packung mit 4 Umkartons mit je 50 Glaspatronen zu je 1,7 ml Injektionslösung.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

<[ist national auszufüllen]>

## Hersteller

<[ist national auszufüllen]>

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen**

<{Name des Mitgliedstaates}> <{Name des Arzneimittels}>  
<{ Name des Mitgliedstaates }> <{Name des Arzneimittels}>

<[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]>

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

<[ist national auszufüllen]>

### <Weitere Informationsquellen>

<Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten {Name der nationalen Behörde (Link)} verfügbar>

-----  
**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

### Dosierung

Es sollte für alle Patientengruppen die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet werden. Die erforderliche Dosis muss individuell ermittelt werden.

Für die meisten gängigen Eingriffe beträgt die normale Dosis für erwachsene Patienten 1 Patrone, aber es kann auch weniger als der Inhalt einer Patrone für eine wirksame Anästhesie ausreichend sein. Nach Ermessen des Zahnarztes können für umfangreichere Eingriffe mehr Patronen erforderlich sein, ohne die maximal empfohlene Dosis zu überschreiten.

Für die meisten gängigen zahnärztlichen Eingriffe ist es ratsam {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung zu verwenden.

Für komplexere Eingriffe, wie z. B. solche, die eine ausgeprägte Hämostase erforderlich machen, ist es besser {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung zu verwenden.

### *Begleitende Anwendung von Beruhigungsmitteln zur Verringerung der Angst des Patienten:*

Die maximale sichere Dosis des Lokalanästhetikums kann bei sedierten Patienten aufgrund einer additiven Wirkung auf die Depression des zentralen Nervensystems reduziert werden.

### Erwachsene und Jugendliche (12 bis 18 Jahre)

Für Erwachsene und Jugendliche beträgt die Höchstdosis Articain 7 mg/kg Körpergewicht mit einer absoluten Höchstdosis Articain von 500 mg. Die Höchstdosis Articain von 500 mg entspricht einem gesunden Erwachsenen mit einem Körpergewicht von über 70 kg.

### Kinder (4 bis 11 Jahre)

Die Sicherheit von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} bei Kindern im Alter von 4 Jahren und darunter ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die zu injizierende Menge sollte anhand von Alter und Körpergewicht des Kindes sowie vom Umfang der Operation bestimmt werden. Die durchschnittliche wirksame Dosis Articain beträgt 2 mg/kg Körpergewicht bzw. 4 mg/kg Körpergewicht für einfache bzw. komplexe Eingriffe. Es sollte die niedrigste für eine wirksame dentale Anästhesie ausreichende Dosis angewendet werden.

Bei Kindern von 4 Jahren (oder ab 20 kg Körpergewicht) und älter beträgt die Höchstdosis Articain 7 mg/kg Körpergewicht mit einer absoluten Höchstdosis von 385 mg Articain bei einem gesunden Kind mit 55 kg Körpergewicht.

### Besondere Patientengruppen

#### Ältere Menschen und Patienten mit Nierenerkrankungen

Aufgrund des Fehlens klinischer Daten sollte bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet wird.

Bei diesen Patienten können insbesondere nach wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel des Arzneimittels auftreten. Für den Fall, dass eine Injektion wiederholt werden muss, sollte der Patient engmaschig überwacht werden, um jedes Anzeichen einer relativen Überdosierung zu erkennen.

#### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollte besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine wirksame Anästhesie ausreichende Dosis angewendet wird. Insbesondere gilt dies für den Fall der wiederholten Anwendung, auch wenn 90 % des Articains zunächst durch unspezifische Plasmaesterasen im Gewebe und Blut inaktiviert wird.

#### Patienten mit Plasma-Cholinesterase-Mangel

Erhöhte Plasmaspiegel können bei Patienten mit Cholinesterasemangel oder unter Acetylcholinesterase-Inhibitoren auftreten, da die Wirkstoffe zu 90 % durch Plasmaesterasen inaktiviert werden.

Daher sollte die niedrigste Dosis angewendet werden, die zu einer wirksamen Anästhesie führt.

### Art der Anwendung

Infiltration und perineurale Anwendung in der Mundhöhle.

Bei Entzündungen und/oder Infektionen an der Injektionsstelle sind Lokalanästhetika mit Vorsicht zu injizieren. Die Injektionsrate sollte sehr langsam sein (1 ml/min).

#### *Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels*

Dieses Arzneimittel sollte nur von oder unter Aufsicht von Ärzten oder Zahnärzten angewendet werden, die über ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung systemischer Vergiftungen verfügen. Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung mit geeigneten Geräten und Arzneimitteln zur Durchführung einer Wiederbelebung bereitzustellen, um eine sofortige Behandlung bei Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Notfällen zu ermöglichen. Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Injektion eines Lokalanästhetikums überwacht werden.

Bei der Anwendung von {Name (Phantasiebezeichnung) und zugehörige Namen (siehe Anhang I)} zur Infiltration oder Regionalblockanästhesie sollte die Injektion immer langsam und mit vorheriger Aspiration erfolgen.

## **Besondere Warnhinweise**

Epinephrin hemmt den Blutfluss im Zahnfleisch, was zu lokalen Gewebenekrosen führen kann.

Sehr selten wurde von Fällen anhaltender oder irreversibler Verletzungen der Nerven und Geschmacksverlust nach mandibulärer Blockanalgesie berichtet.

## **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### *Risiko bei versehentlicher intravaskulärer Injektion:*

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann plötzlich zu einer hohen Konzentration von Epinephrin und Articain im Blutkreislauf führen. Dies kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen, wie Krampfanfällen, gefolgt von ZNS- und kardiorespiratorischer Depression und Koma, und im weiteren Verlauf mit Atem- und Kreislaufstillstand verbunden sein. Somit sollte, um sicherzustellen, dass die Nadel während der Injektion nicht in ein Blutgefäß eindringt, vor Injektion dieses Lokalanästhetikums eine Aspirationsprobe durchgeführt werden. Allerdings garantiert das Fehlen von Blut in der Spritze nicht, dass eine intravaskuläre Injektion vermieden wurde.

### *Risiko bei intraneuraler Injektion:*

Eine versehentliche intraneurale Injektion kann dazu führen, dass sich das Arzneimittel in retrograder Weise entlang der Nervenbahnen bewegt.

Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden und Nervenverletzungen im Zusammenhang mit Nervenblockaden zu verhindern, sollte die Nadel immer etwas zurückgezogen werden, wenn der Patient während der Injektion das Gefühl eines Stromschlags empfindet, oder wenn die Injektion besonders schmerzhaft ist. Wenn durch die Nadel Nervenverletzungen entstehen, kann der neurotoxische Effekt durch die potentiell chemisch neurotoxischen Eigenschaften von Articain verstärkt werden. Diese Wirkung wird durch das vorhandene Epinephrin noch verstärkt, weil dieses die perineurale Blutversorgung reduziert und damit die lokale Verteilung von Articain verhindert.

## **Behandlung einer Überdosierung**

Vor der Anwendung des Lokalanästhetikums ist eine entsprechende Notfallausrüstung mit geeigneten Geräten und Arzneimitteln zur Durchführung einer Wiederbelebung bereitzustellen, um eine sofortige Behandlung bei Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Notfällen zu ermöglichen.

Die Schwere der Symptome einer Überdosierung sollte Ärzte/Zahnärzte veranlassen, Protokolle zu implementieren, die die Notwendigkeit einer rechtzeitigen Sicherung der Atemwege und einer unterstützten Beatmung vorsehen.

Der Bewusstseinszustand des Patienten sollte nach jeder Lokalanästhesie-Injektion überwacht werden.

Wenn Anzeichen einer akuten systemischen Toxizität auftreten, muss die Lokalanästhesie sofort beendet werden.

Falls erforderlich, ist der Patienten in die Rückenlage zu bringen.

ZNS-Symptome (Kramfanfälle, ZNS-Depression) müssen umgehend durch eine angemessene Unterstützung der Luftzufuhr/Beatmung und die Gabe von Antikonvulsiva behandelt werden. Die optimale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff, eine ausreichende Luftzufuhr, die Unterstützung des Kreislaufsystems sowie die Behandlung einer Azidose sind lebenswichtige Maßnahmen und können einen Herzstillstand verhindern.

Bei einer kardiovaskulären Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine geeignete Behandlung durch die Gabe intravenöser Flüssigkeiten, eines Vasopressors und/oder Inotropikums in Erwägung gezogen werden.

Kinder sollten eine dem Alter und Gewicht angemessene Dosis erhalten.

Bei einem Herzstillstand sind unverzüglich Wiederbelebungsmaßnahmen (kardiopulmonale Reanimation) einzuleiten.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist.

Um das Risiko einer Infektion (zum Beispiel Hepatitis-Übertragung) zu vermeiden, müssen die Spritzen und Kanülen zum Aufziehen der Lösung immer frisch und steril sein.

Die Patronen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Wenn nur ein Teil der Injektionslösung verwendet wird, ist nicht verwendete Injektionslösung zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.