

Bilaga III

Produktinformation

Anmärkning:

Denna produktinformation är resultatet av ett hänskjutningsförfarande som detta beslut från kommissionen gäller.

Produktinformationen kan senare uppdateras på lämpligt sätt av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna i samarbete med referensmedlemsstaten, i enlighet med förfarandena i kapitel 4 i avdelning III i direktiv 2001/83/EG.

BILAGA III
**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml injektionslösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

[(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml injektionslösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt: natriummetabisulfit (E223), natriumklorid, dinatriumedetat, natriumhydroxid.

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} innehåller 0,804 mg natrium per 1 ml lösning, dvs 1,44 mg/1,7 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokal anestesi och lokal ledningsanestesi vid dentala ingrepp.

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} är avsett för vuxna, ungdomar och barn över 4 år (eller från 20 kg kroppsvikt).

4.2 Dosering och administreringsätt

Endast för professionellt bruk av läkare och tandläkare.

Dosering

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas. Nödvändig dos måste fastställas på individuell basis.

För en rutiningrepp är normaldosen för vuxna patienter 1 ampull men innehållet i mindre än en ampull kan vara tillräckligt för effektiv anestesi. Enligt tandläkarens bedömning kan flera ampuller krävas för mer omfattande åtgärder utan att överstiga den maximala rekommenderade dosen.

För de flesta tandingrepp är användning av{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml att föredra.

För mera komplexa ingrepp, t ex ingrepp som kräver kraftig hemostas är{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml att föredra.

Samtidig användning av lugnande medel för att minska patientens ångest:

Den maximala säkra dosen lokalanestesi kan behöva minskas hos sederade patienter på grund av den additiva effekten på CNS-depression (se avsnitt 4.5).

• **Vuxna och ungdomar (12 till 18 år)**

För vuxna och ungdomar är den maximala artikaindosen 7 mg/kg med en total maximal artikaindos på 500 mg. Den maximala dosen på 500 mg artikain motsvarar en frisk vuxen med en kroppsvikt på över 70 kg.

Tabellen nedan visar den maximala rekommenderade dosen:

[{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 ampuller)
50	350	0,044	8,8 (5,2 ampuller)
60	420	0,053	10,5 (6,2 ampuller)
70 eller mera	490	0,061	12,3 (7,0 ampuller)

[{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 ampuller)
50	350	0,088	8,8 (5,2 ampuller)
60	420	0,105	10,5 (6,2 ampuller)
70 eller mera	490	0,123	12,3 (7,0 ampuller)

• Barn (4 till 11 år)

Säkerhet för barn under 4 år har inte fastställts för {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)}. Det finns inga tillgängliga uppgifter.

Mängden som ska injiceras ska bestämmas av barnets ålder och vikt och operationens omfattning. Den genomsnittliga effektiva dosen artikain är 2 mg/kg och 4 mg/kg för enkla respektive komplexa åtgärder. Den lägsta dosen som ger effektiv dental anestesi bör användas. För barn 4 år och äldre (eller från 20 kg kroppsvikt) är den maximala dosen artikain 7 mg/kg med en absolut maximal dos på 385 mg artikain för ett friskt barn med en kroppsvikt på 55 kg.

Tabellen nedan visar den maximala rekommenderade dosen:

[[{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 ampuller)
30	210	0,026	5,3 (3,1 ampuller)
40	280	0,035	7,0 (4,1 ampuller)
55	385	0,048	9,6 (5,6 ampuller)

[[{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning]

Patientens kroppsvikt (kg)	Maximal dos artikainhydroklorid (mg)	Dos adrenalin (mg)	Total volym (ml) och motsvarande antal ampuller (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 ampuller)
30	210	0,053	5,3 (3,1 ampuller)
40	280	0,070	7,0 (4,1 ampuller)
55	385	0,096	9,6 (5,6 ampuller)

• Särskilda populationer

Äldre och patienter med nedsatt njurfunktion

På grund av brist på kliniska data bör särskilda försiktighetsåtgärder vidtas för att administrera den lägsta dos som leder till effektiv anestesi hos äldre patienter samt hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos dessa patienter, särskilt efter upprepad användning. Ifall det krävs upprepad injicering bör patienter övervakas noggrant för att upptäcka några tecken på relativ överdosering (se avsnitt 4.9).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Särskilda försiktighetsåtgärder bör vidtas för att administrera den lägsta dosen som leder till en effektiv anestesi hos patienter med nedsatt leverfunktion, särskilt efter upprepad användning, även om 90 % av artikainet inaktiveras genom ospecificerade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med plasmakolinesterasbrist

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos patienter med kolinesterasbrist eller då de behandlas med acetylkolinesterashämmare då läkemedlet inaktiveras till 90 % med plasmaesteraser, se avsnitt 4.4 och 5.2. Därför bör den lägsta effektiva dosen som leder till anestesi användas.

Administreringssätt

Infiltration och perineural användning i munhålan.

Lokalanestetika bör injiceras med försiktighet då det finns en inflammation och/eller infektion vid injektionsstället. Injektionshastigheten bör vara mycket långsam (1 ml/min).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel bör endast användas av eller under överinseende av läkare eller tandläkare med tillräcklig utbildning och som är bekant med diagnos och behandling av systemisk toxicitet. Tillgänglighet till lämplig återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före induktion av regional anestesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer. Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid användning av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} för infiltration eller anestesi med regional blockad bör injektionen alltid ske långsamt och med föregående aspiration.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot artikain (eller annat lokalanestetikum av amidtyp), mot adrenalin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med epilepsi som inte kan kontrolleras med medicinering.

4.4 Varningar och försiktighet

Innan detta läkemedel används är det viktigt att:

- ta reda på patientens aktuella behandlingar och anamnes
- upprätthålla muntlig kontakt med patienten
- ha återupplivningsutrustning till hands (se avsnitt 4.9).

Varningar

Detta läkemedel måste användas med speciell försiktighet för patienter med följande sjukdomar och senareläggning av tandkirurgi bör beaktas om tillståndet är allvarligt och/eller ostabilt.

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas i fall av:

- hjärtimpulsbildning och ledningsstörningar (t.ex. andra eller tredje gradens atrioventrikulärt block, betydande bradykardi)
- akut dekompenenserad hjärtsvikt (akut hjärtsvikt)
- hypotoni

- patienter med paroxysmal takykardi eller absolut arytm med snabb puls
- patienter med instabil angina eller historia med nylig hjärtinfarkt (mindre än 6 månader)
- patienter med nylig bypass-kirurgi (3 månader)
- patienter som tar icke-kardioselektiva betablockerare (t.ex. propranolol), (risk för hypertonisk kris eller svår bradykardi), (se avsnitt 4.5)
- Patienter med okontrollerad hypertoni
- Samtidig behandling med tricykliska antidepressiva medel, eftersom dessa aktiva ämnen kan intensifiera adrenalinets kardiovaskulära effekter. (se avsnitt 4.5)

Detta läkemedel måste användas med försiktighet på patienter med följande sjukdomar:

Patienter med epilepsi:

På grund av dess konvulsiva verkan bör alla lokalanestetika användas med yttersta försiktighet.

Patienter med brist på plasmakolinesteras:

Brist på plasmakolinesteras kan misstänkas då kliniska tecken på överdosering förekommer vid vanlig dos av anestetika och då en vaskulär injektion har uteslutits. I detta fall ska försiktighet iakttas och dosen reduceras vid nästa injektion.

Patienter med njursjukdom:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas.

Patienter med leversjukdom:

Detta läkemedel bör användas med försiktighet vid leversjukdom även om 90 % av artikainet inaktiveras först genom specifierade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med myasthenia gravis som behandlas med acetylkolinesterashämmare:

Den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi bör användas.

Patienter med porfyri

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} ska endast användas hos patienter med akut porfyri om det inte finns några säkrare alternativ att tillgå. Nödvändiga försiktighetsåtgärder ska vidtas hos alla patienter med porfyri då detta läkemedel kan utlösa porfyri.

Patienter som samtidigt behandlas med halogenerade inhalationsanestetika

Den lägsta dosen av detta läkemedel som ger effektiv anestesi bör användas (se avsnitt 4.5)

Patienter som behandlas med trombocythämmande medel/antikoagulantia:

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} bör administreras med försiktighet till patienter som använder trombocythämmande medel/antikoagulantia eller som lider av koagulationsstörning på grund av högre risk för blödning. Den större risken för blödning är i högre grad associerad med åtgärden än med läkemedlet.

Äldre patienter:

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos äldre patienter särskilt efter upprepad användning. Ifall det krävs upprepad injicering bör patienter övervakas noggrant för att upptäcka tecken på överdosering (se avsnitt 4.9).

Därför bör den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi användas.

Användning av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml injektionslösning i stället för {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml injektionslösning bör beaktas med tanke på dess lägre adrenalindos på 5 mikrogram/ml för:

- Patienter med hjärt- och kärlsjukdomar (t.ex. hjärtsvikt, kranskärlssjukdom, historik med hjärtinfarkt, hjärtarytmi, hypertoni)
- Patienter med cirkulationsstörningar i hjärnan, historik av strokes
Det rekommenderas att tandbehandling med artikain/adrenalin skjuts upp tills sex månader efter en stroke på grund av ökad risk för återkommande stroke.
- Patienter med okontrollerad diabetes
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalinet hyperglykemiska effekt
- Patienter med tyreotoxikos
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.
- Patienter med feokromocytom
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.
- Patienter som lätt kan få akut trångvinkelsglaukom
Läkemedlet bör användas med försiktighet på grund av adrenalininnehållet.

Den lägsta effektiva dosen som leder till anestesi bör användas.

Detta läkemedel måste användas på ett säkert och effektivt sätt under lämpliga förhållanden:

Adrenalin försämrar blodflödet i tandköttet, vilket potentiellt kan orsaka lokal vävnadsnekros. Långvarig eller irreversibel nervskada och smakförlust har i mycket sällsynta fall rapporterats efter anestesi med mandibularblockad.

Den lokalanestetiska effekten kan reduceras när detta läkemedel injiceras i ett inflammerat eller infekterat område.

Dosen måste även minskas i fall av hypoxi, hyperkalemi och metabolisk acidosis.

Det finns en risk för bettskador (läppar, kinder, slemhinna och tunga), särskilt hos barn. Patienten bör informeras om att undvika att tugga tuggummi eller äta tills normal känsel återfått.

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfit, en sulfid som i sällsynta fall kan ge överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per cylinderampull, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Välj ett annat läkemedel för bedövning om det förekommer någon risk för en allergisk reaktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet

Risker associerade med oavsiktlig intravasal injektion:

Oavsiktlig intravasal injektion kan orsaka oväntat höga nivåer av adrenalin och artikain i den systemiska cirkulationen. Detta kan åtföljas av allvarliga biverkningar såsom kramper, följt av CNS-

depression och kardiorespiratorisk depression samt koma, som utvecklas till andnings- och cirkulationsstillestånd.

Således ska aspiration utföras innan ett lokalanestetikum injiceras, för att säkerställa att kanylen inte penetrerar ett blodkärl under injektionen. Frånvaro av blod i sprutan garanterar dock inte att intravasal injektion har förhindrats.

Risker associerade med intraneural injektion:

Oavsiktlig intraneural injektion kan leda till att läkemedlet transporteras omvänt längs nerven. För att undvika intraneural injektion och förebygga nervskador i samband med nervblockader, ska kanylen alltid dras tillbaka något om patienten upplever en känsla av elektrisk stöt under injektionen eller om injektionen är särskilt smärtsam. Om nervskador orsakade av kanylen inträffar kan den neurotoxiska effekten förvärras av artikains potentiella kemiska neurotoxicitet och förekomsten av adrenalin, eftersom detta kan försämra det perineurala blodflödet och förhindra artikainets lokala bortspolning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med artikain

Interaktioner som kräver försiktighetsåtgärder för användning:

Andra lokalanestetika

Toxiciteten hos lokalanestetika är additiv.

Den totala dosen av alla lokalanestetika som administreras ska inte överstiga den maximala rekommenderade dosen för de läkemedel som används.

Sedativa (CNS-depressiva medel, t.ex. bensodiazepiner, opioider):

Om lugnande medel används för att minska patienters ångest bör reducerade doser anestetika användas då lokala bedövningsmedel, liksom lugnande medel, har dämpande effekt på det centrala nervsystemet som tillsammans kan ha en additiv effekt (se avsnitt 4.2).

Interaktioner med adrenalin:

Interaktioner som kräver försiktighetsåtgärder för användning:

Halogenerade flyktiga anestetika (t.ex. halotan):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas på grund av sensibilisering av hjärtat för katekolaminers arytmogena effekter: risk för svår ventrikelarytmi.

Det rekommenderas att diskutera med narkosläkaren innan administrering av lokalanestetika under generell anestesi.

Postganglionära antiadrenerga preparat (t.ex. guanadrel, guanetidin och rauvolfiaalkaloider):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas under noggrann medicinsk övervakning med försiktig aspiration på grund av risken för ökad respons på adrenerga vasokonstriktorer: risk för hypertoni och andra kardiovaskulära effekter.

Icke-selektiva adrenerga betablockerare (t.ex. propranolol, nadolol):

Reducerade doser av detta läkemedel bör användas på grund av risken för förhöjt blodtryck och ökad risk för bradykardi.

(TCA-preparat) Tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin och protriptylin):

Dos och administreringshastighet av detta läkemedel bör reduceras på grund av en ökad risk för svår hypertoni.

COMT-hämmare (katekol-O-metyltransferas-hämmare) (t.ex. entakapon, tolkapon):

Arytmier, ökad hjärtfrekvens och variationer i blodtryck kan förekomma.

Patienter som behandlas med COMT-hämmare bör ges en reducerad mängd adrenalin vid dental anestesi.

MAO-hämmare (både A-selektiva (t.ex. moklobemid) och icke-selektiva (t.ex. fenelzin, tranylecypromin, linezolid):

Om samtidig användning av dessa medel inte kan undvikas bör dosen och administreringshastigheten för denna produkt reduceras och produkten användas under strikt medicinsk övervakning på grund av den möjliga potentieringen av effekterna av adrenalin vilket kan leda till risk för hypertonisk kris.”

Läkemedel som orsakar arytmier (t.ex. antiarytmika som digitalis, kinidin):

Vid samtidig administrering av adrenalin och digitalisglykosider till patienter bör administrerad dos av detta läkemedel reduceras på grund av den ökade risken för arytmier. Försiktig aspiration före administrering rekommenderas.

Oxytociska läkemedel av ergottyp (t.ex. metysergid, ergotamin, ergonovin):

Detta läkemedel ska användas under noggrann medicinsk övervakning på grund av additiv eller synergistisk förhöjning av blodtryck och/eller ischemiskt svar.

Sympatomimetiska vasopressorer (t.ex. i huvudsak kokain, men även amfetaminer, fenylefrin, pseudoefedrin, oximetazolin):

Det finns en risk för adrenerg toxicitet.

Om sympatomimetiska vasopressorer har använts under de senaste 24 timmarna, ska den planerade tandbehandlingen skjutas upp.

Fentiaziner (och andra neuroleptika):

Använd med försiktighet till patienter som behandlas med fentiaziner med hänsyn till risken för hypotoni på grund av risken för hämning av adrenalinets effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Studier på djur med artikain 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml och med artikain ensamt har inte visat på skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, födelse eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Studier på djur med adrenalin påvisade reproduktionstoxicitet vid doser som var högre än maximal rekommenderad dos (se avsnitt 5.3).

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av artikain till gravida, förutom under förlossningen. Adrenalin och artikain passerar placentabarriären, även om artikain gör det till mindre del än andra lokala anestetika. Serumkoncentrationer med artikain uppmätta hos nyfödda var ca 30 % av moderns nivåer. I händelse av oavsiktlig intravaskulär administrering på modern kan adrenalin minska uterusperfusion.

Under graviditeten bör {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml endast användas efter att en noggrann analys av nytta-riskförhållandet har utförts.

På grund av dess lägre adrenalinhalt, bör användning av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning över {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning föredras.

Amning

Till följd av den snabba sänkningen av serumnivåer och snabba elimineringen har kliniskt relevanta nivåer av artikain inte hittats i bröstmjolk. Adrenalin passerar in i bröstmjölken men har också en kort halveringstid. Det är oftast inte nödvändigt att upphöra med amningen vid korttidsanvändning, med början 5 timmar efter anestesi.

Fertilitet

Studier på djur med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml har inte visat någon effekt på fertiliteten (se avsnitt 5.3). Vid terapeutiska doser förväntas inga biverkningar på fertiliteten hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kombinationen artikainhydroklorid och adrenalintartrat i injektionsvätska, lösning kan ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel (inklusive vertigo, synrubbingar och trötthet) kan förekomma efter administrering av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Därför bör patienterna inte lämna tandläkarmottagningen innan de har återhämtat sig (vanligtvis inom 30 minuter) efter tandåtgärden.

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar efter administrering av artikain/adrenalin är jämförbara med de som observerats med andra lokalanestetika av amidtyp/vasokonstriktorer. Dessa biverkningar är i allmänhet dosberoende. De kan även härröras till överkänslighet, idiosynkrasi eller nedsatt tolerans hos patienten. De mest frekvent förekommande biverkningarna är neurologiska störningar, lokala reaktioner på injektionsstället, överkänslighet, hjärtsjukdomar och vasculära sjukdomar. Allvarliga biverkningar är i allmänhet systemiska.

b) Lista över biverkningar i tabellform

De rapporterade biverkningarna kommer från spontana rapporter, kliniska studier samt litteratur. Klassificeringen av frekvenser följer konventionen: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga	Gingivit
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska ¹ , anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner Urtikaria

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Psykiska störningar	Sällsynta	Oro/ångest ⁴
	Ingen känd frekvens	Eufori
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Neuropati: Neuralgi (nervsmärta) Hypestesi/domningar (oral och perioral) Hyperestesi Dysestesi (oral och perioral), <i>inklusive</i> Dysgeusi (t.ex. metallsmak, smakrubbningar) Ageusi Allodyni Hyperestesi, värme Huvudvärk
	Mindre vanliga	Sveda
	Sällsynta	Ansiktsnervsrubbning ² (pares, paralyt och förlamning) Horners syndrom (ögonlocksptos, enoftalmus, mios) Somnolens (sömnighet) Nystagmus
	Mycket sällsynta	Parestesi ³ (bestående hypestesi och smakförlust) efter mandibulär eller inferior, alveolär nervblockad
Ögon	Sällsynta	Diplopi (paralyt i ögonmuskler) ⁴ Synnedläggelse (tillfällig blindhet) ⁴ Ptos Mios Enoftalmus
Öron och balansorgan	Sällsynta	Hyperakusi Tinnitus ⁴
Hjärtat	Vanliga	Bradykardi Takykardi
	Sällsynta	Hjärtklappning
	Ingen känd frekvens	Ledningsrubbningar (atrioventrikulärt block)
Blodkärl	Vanliga	Hypotoni (med risk för cirkulationskollaps)
	Mindre vanliga	Hypertoni
	Sällsynta	Värmevallningar
	Ingen känd frekvens	Lokal/regional hyperemi Vasodilatation Vasokonstriktion
Andningsvägar, bröstorg och	Sällsynta	Bronkospasm/astma Dyspné ²

MedDRA:s klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
mediastinum	Ingen känd frekvens	Dysfoni (heshet) ¹
Magtarmkanalen	Vanliga	Svullnad i tunga, läppar, tandkött
	Mindre vanliga	Stomatit, glossit Illamående, kräkningar, diarré
	Sällsynta	Exfoliation (flagning)/sår i tandkött/munslemhinnan
	Ingen känd frekvens	Dysfagi Svullna kinder Glossodyni
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag (eruption) Klåda
	Sällsynta	Angioödem (ansikte/tunga/läpp/hals/larynx/peri orbitalt ödem) Urtikaria
	Ingen känd frekvens	Erytem Hyperhidros
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mindre vanliga	Nacksmärta
	Sällsynta	Muskelryckningar ⁴
	Ingen känd frekvens	Försämring av neuromuskulära symtom vid Kearns-Sayre syndrom Trismus
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Smärta vid injektionsstället
	Sällsynta	Exfoliation/nekros vid injektionsstället Trötthet, asteni (svaghet)/frossa
	Ingen känd frekvens	Lokal svullnad Värmekänsla Köldkänsla

c) Beskrivning av utvalda biverkningar

¹ Allergiska reaktioner ska inte förväxlas med synkopeepisoder (hjärtklappning orsakad av adrenalin).

² En fördröjning på 2 veckor för debut av facialispares har rapporterats efter administrering av artikain i kombination med adrenalin och tillståndet var oförändrat efter 6 månader.

³ Dessa nervsjukdomar kan förekomma med olika symtom på onormal känsel. Parestesi kan definieras som spontan, onormal, vanligtvis icke-smärtsam känsla (t.ex. sveda, stickningar, krypningar eller klåda) långt efter anestetikumets förväntade varaktighet.

De flesta fall av parestesi som rapporterats efter tandbehandling var övergående och försvann inom dagar, veckor eller månader.

Bestående parestesi, i de flesta fall efter nervblockad i underkäken, karakteriseras av långsam, ofullständig eller bristande återhämtning.

⁴ Flera biverkningar såsom agitation, ångest/oro, tremor, talstörningar kan vara ett varnande tecken på CNS-depression. I närvaro av dessa tecken ombuds patienterna hyperventilera och övervakning bör införas (se avsnitt 4.9 i Produktresumén).

d) Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för barn och ungdomar från 4 till 18 års ålder var jämförbar med den hos vuxna.

Dock observerades en högre frekvens av oavsiktliga skador i mjukvävnad, särskilt hos barn i åldern 3

till 7 år, på grund av den långvariga anestesi i mjukvävnad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Typer av överdosering

Överdoser av lokalanestetika i dess vidaste bemärkelse används ofta för att beskriva:

- absolut överdosering
- relativ överdosering såsom:
 - oavsiktlig injektion i ett blodkärl
 - onormalt snabb absorption till den systemiska cirkulationen
 - fördröjd metabolism och eliminering av läkemedlet.

Vid relativ överdosering uppvisar patienterna i allmänhet symtom inom de första minuterna, medan vid absolut överdosering kan tecken på toxicitet beroende på injektionsstället uppträda senare efter injektionen.

Symtom

På grund av en överdosering (absolut eller relativ) kan de första symtomen, eftersom excitation kan vara övergående eller obefintlig, vara dåsighet som övergår i medvetslöshet och andningsstillestånd.

Orsakad av artikain:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (presynkope, synkope, huvudvärk, rastlöshet, oro, förvirringstillstånd, desorientering, yrsel (svindel), tremor, stupor, djup CNS-depression, medvetandeförlust, koma, kramper (inklusive toniska-kloniska kramper), talrubbingar (t.ex. dysartri, logorré), vertigo, balansrubbingar (ojämnvikt), ögonsymtom (pupilldilatation, dimsyn, ackommodationsrubbingar) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, gäspningar, andningsdepression) samt slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet. Acidosis förvärrar de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Orsakad av adrenalin:

Symtomen är dosberoende och har tilltagande svårighetsgrad i form av neurologiska symtom (rastlöshet, oro, presynkope, synkope) följt av vaskulär (blekhet (lokal, regional, generell)), respiratorisk (apné (andningsstillestånd), bradypné, takypné, andningsdepression) och slutligen kardiell (hjärtstillestånd, myokarddepression) toxicitet.

Behandling av överdosering

Tillgänglighet till återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före administrering av regional anestesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer.

Överdoserings svårighetsgrad bör få läkare/tandläkare att implementera protokoll som förutser nödvändigheten i att i rätt tid säkra luftvägarna och säkerställa assisterad ventilation.

Patientens medvetandetilstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid tecken på akut, systemisk toxicitet bör injektionen av lokalanestetika omedelbart avbrytas.

Ändra vid behov patientens läge till ryggläge.

CNS-symtom (kramper, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs-/respiratoriskt stöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

Optimal syrsättning och ventilering och cirkulationsstöd samt behandling av acidosis kan förhindra hjärtstillestånd.

Om kardiovaskulär depression inträffar (hypotension, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, kärlsammansdragande och/eller inotropa medel övervägas. Barn ska ges doser som är i proportion till deras ålder och vikt.

Vid hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning omedelbart inledas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Nervsystemet/Anestetika/Lokalanestetika/Amider/Artikain, kombinationer
ATC-kod: N01BB58

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt: Artikain är ett lokalanestetikum av amidtyp som reversibelt blockerar nervledningen genom en välkänd mekanism som vanligen observeras med andra lokalanestetika av amidtyp. Denna består av minskning eller förhindrande av den stora övergående ökningen i lättretliga membrans permeabilitet till natrium (Na^+) som normalt bildas genom lätt depolarisering av membranet, detta leder till bedövning. Då bedövningen gradvis utvecklas i nerven ökar tröskeln för retbarhet, minskar åtgärdspotentialen och impulsledningen blir långsammare. Artikainets pKa-värde har uppskattats till 7,8.

Adrenalin, som är en vasokonstriktor, verkar direkt på både α - och β -adrenerga receptorer, där de β -adrenerga effekterna dominerar. Adrenalin förlänger artikains verkningsstid och minskar risken för onormalt stort upptag av artikain till den systemiska cirkulationen.

Klinisk effekt och säkerhet: {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} verkar inom 1,5–1,8 min vid infiltration och 1,4–3,6 min vid nervblockad.

Artikain 40 mg/ml med adrenalin 1:1000 000 anestetiska varaktighet är från 60 till 75 minuter för anestesi i pulpa och anestesi i mjukvävnad 180 till 360 minuter.

Artikain 40 mg/ml med adrenalin 1:2000 000 anestetiska varaktighet är från 45 till 60 minuter för anestesi i pulpa och anestesi i mjukvävnad 120 till 300 minuter

Ingen skillnad har observerats vad gäller farmakodynamiska egenskaper mellan vuxna och pediatrika populationer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

- Artikain

Absorption: I tre publicerade kliniska studier som beskriver den farmakokinetiska profilen för kombinationen artikainhydroklorid 40 mg/ml och adrenalin 10 eller 5 mikrogram/ml, låg T_{\max} -värderna mellan 10 och 12 minuter, med C_{\max} -värderna mellan 400 till 2 100 ng/ml.

I kliniska försök som utförts på barn, var C_{\max} 1 382 ng/ml och T_{\max} 7,78 min efter infiltration av en dos på 2 mg/kg kroppsvikt.

Distribution: Hög proteinbindning av artikain observerades med humant serumalbumin (68,5–80,8 %) och α/β -globuliner (62,5–73,4 %). Bindningen till γ -globulin (8,6–23,7 %) var mycket lägre. Adrenalin är en vasokonstriktor som tillsätts till artikain för att ge en långsammare absorption till den systemiska cirkulationen och således förlänga underhållet av koncentrationen aktivt artikain i vävnaden. Distributionsvolymen i plasma var cirka 4 liter/kg.

Metabolism: Artikains karboxylgrupp hydrolyseras genom specifika esteraser i vävnaden och blodet. Eftersom denna hydrolys är mycket snabb, inaktiveras cirka 90 % av artikain på detta sätt. Artikain

metaboliseras dessutom i levermikrosomerna. Artikainsyra är den huvudsakliga produkten av artikains cytokrom P450-inducerade metabolism, som metaboliseras ytterligare för att bilda glukuronid av artikainsyra.

Eliminering: Efter dental injektion uppvisade artikain en eliminationshalveringstid på cirka 20-40 min. I ett kliniskt försök påvisades en snabb minskning av plasmakoncentrationerna av artikain och artikainsyra efter submukös injektion. Mellan 12 till 24 timmar efter injektion påvisades mycket lite artikain i plasma. Mer än 50 % av dosen eliminerades via urinen, varav 95 % som artikainsyra, inom 8 timmar efter administrering. Inom 24 timmar eliminerades cirka 57 % (68 mg) respektive 53 % (204 mg) av dosen via urinen. Eliminering av oförändrat artikain via njurarna stod för endast 2 % av den totala elimineringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska uppgifter baserade på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, reproduktiv toxicitet och gentoxicitet visar inga specifika risker för människa vid terapeutiska doser.

Vid supratherapeutiska doser har artikain kardiodepressiva egenskaper och kan uppvisa vasodilaterande effekter. Adrenalin uppvisar sympatomimetiska effekter.

Subkutan injektion av artikain kombinerat med adrenalin inducerar biverkningar från 50 mg/kg/dag hos råtta och 80 mg/kg/dag hos hund efter 4 veckors daglig upprepad administrering. Dessa resultat har dock liten relevans vid klinisk användning som akut administrering.

Embryotoxicitetsstudier med artikain visade ingen ökning i fostermortalitet eller missbildningar vid dagliga iv-doser på upp till 20 mg/kg hos råtta och 12,5 mg/kg hos kanin.

Teratogenicitet observerades hos djur som behandlades med enbart adrenalin vid exponeringar som anses tillräckligt överstiga den maximala exponeringen hos människa vilket indikerar liten relevans för klinisk användning.

Reproduktiva toxicitetsstudier som utförts med artikain 40 mg/ml + adrenalin 10 mikrogram/ml administrerat subkutant vid doser upp till 80 mg/kg/dag visade inte på några biverkningar på fertilitet, embryo- /fosterutveckling, eller pre- eller postnatal utveckling.

Inga genotoxicitetseffekter observerades under in vitro- och in vivo-studier med artikain ensamt eller in vitro- och in vivo-studier med artikain i kombination med adrenalin.

Motsägelsefulla fynd erhöles från in vitro- och in vivo-genotoxicitetsstudier med adrenalin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dinatriumedetat
Natriummetabisulfit (E223)
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullerna i den tätt slutna ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull för engångsbruk av glas klass I förseglad i botten med en rörlig gummikolv och upptill med en gummiförsegling som hålls på plats med ett aluminiumlock.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas, självaspirerande, à 1,7 ml.

Förpackning med 4 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Förpackning med 8 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För att förebygga risken för infektion (t.ex. överföring av hepatit) måste sprutor och kanyler som används för uppdragning av lösningen alltid vara oanvända och sterila.

Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller missfärgad.

Cylinderampullerna är ämnade för engångsbruk. Om endast en del av en cylinderampull används måste överblivet läkemedel kasseras.

Använd omedelbart efter öppnandet av cylinderampullen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

artikainhydroklorid/adrenalin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor

Innehåller natrium och metabisulfit, se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

50 cylinderampuller à 1,7 ml

50 cylinderampuller à 1,7 ml, självaspirerande

4 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

8 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Infiltration och perineural användning.

Dental användning.

Läs bipacksedeln före användning.

För engångsbruk

Använd omedelbart efter öppnandet av cylinderampullen

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i den tätt slutna ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk.

Kassera använt läkemedel.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

<Braille krävs ej>

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
<NN: {nummer} >

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett (cylinderampull)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml,
injektionsvätska, lösning
artikainhydroklorid/adrenalin

Dental användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,7 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml, injektionsvätska, lösning

artikainhydroklorid/adrenalin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).

Varje ampull med 1,7 ml innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

Innehåller natrium och metabisulfit, se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

50 cylinderampuller à 1,7 ml

50 cylinderampuller à 1,7 ml, självaspirerande

4 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

8 (50 x 1,7 ml) cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Infiltration och perineural användning.

Dental användning.

Läs bipacksedeln före användning.

För engångsbruk.

Använd omedelbart efter öppnandet av cylinderampullen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i den tätt slutna ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk.

Kassera ej använt läkemedel.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

<Braille krävs ej>

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

<NN: {nummer}>

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett (cylinderampull)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml,
injektionsvätska, lösning
artikainhydroklorid/adrenalin

Dental användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,7 ml

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml,
injektionsvätska, lösning

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml,
injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I – kompletteras nationellt]

artikainhydroklorid/adrenalin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till tandläkare, läkare eller apotekspersonal
- Om du får biverkningar, tala med tandläkare, läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad X / Y är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges X / Y
3. Hur du tar X / Y
4. Eventuella biverkningar
5. Hur X / Y ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad X / Y är och vad det används för

X / Y används för bedövning (anestesi) av munhålan vid tandingrepp.

Detta läkemedel innehåller två aktiva substanser:

- artikain, ett lokalbedövningsmedel som förebygger smärta, och
- adrenalin, ett kärlsammandragande medel som drar ihop blodkärlen på injektionsstället och därigenom förlänger effekten av artikain. Det minskar även blödningar under operation.

En tandläkare kommer att ge dig X eller Y.

X eller Y är avsett för barn över 4 års ålder (c:a 20 kg kroppsvikt), ungdomar och vuxna.

Beroende på vilken typ av tandingrepp som ska utföras kommer tandläkaren att välja mellan två läkemedel:

- X används vanligtvis för enkla och kortvariga tandingrepp
- Y är mer anpassat för ingrepp som tar längre tid eller med risk för betydande blödning.

2. Vad du behöver veta innan du ges X / Y

Använd inte X / Y om du har något av följande:

- allergi mot artikain eller adrenalin eller något annat innehållsämne i dessa läkemedel (anges i avsnitt 6).
- allergi mot andra lokalbedövningsmedel.
- epilepsi som inte är kontrollerad med medicinering.

Varningar och försiktighet

Tala med tandläkare innan du använder X / Y om något av följande gäller dig:

- allvarliga hjärtrytmrubbningar (t.ex. andra och tredje gradens AV-block)
- akut hjärtsvikt (akut hjärtsvagheter, t.ex. oväntad bröstsmärta under vila eller efter en hjärtattack)
- lågt blodtryck
- onormalt snabba hjärtslag
- hjärtattack under de senaste 3-6 månaderna
- bypass-kirurgi under de senaste 3 månaderna
- behandling med blodtrycksmediciner kallade betablockerare, såsom propranolol. Det finns fara för hypertensiv kris (mycket högt blodtryck) eller att pulsen blir mycket långsam (se delen om andra läkemedel)
- mycket högt blodtryck
- samtidigt tar vissa mediciner för behandling av depression och Parkinsons sjukdom (tricykliska antidepressiva medel). Dessa läkemedel kan intensifiera adrenalinets effekt.
- epilepsi
- brist på en naturlig, kemisk substans i blodet som kallas kolinesteras (brist på plasmakolinesteras)
- problem med njurarna
- en sjukdom som heter *myasthenia gravis* som orsakar svaghet i musklerna
- *porfyri*, som orsakar antingen besvär från nervsystemet eller hudbesvär
- använder andra lokalanestetika, läkemedel som orsakar reversibel förlust av känsla (inklusive flyktiga anestetika såsom halotan)
- tar läkemedel som kallas trombocythämmare eller antikoagulantia för att förhindra förträngning eller förkalkning av blodkärlen i armar och ben
- är äldre än 70 år
- har eller har haft hjärtproblem
- okontrollerad diabetes
- en överaktiv sköldkörtel (tyreotoxikos)
- en tumör som kallas för feokromocytom
- en sjukdom som kallas för trångvinkelsglaukom som drabbar ögonen
- inflammation eller infektion vid injiceringsområdet
- minskad mängd syre i kroppens vävnader (hypoxi), höga nivåer av kalium i blodet (hyperkalemi) och ämnesomsättningssjukdomar som en följd av för mycket syra i blodet (metabol asidos).

Andra läkemedel och X / Y

Tala om för tandläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är speciellt viktigt att tala om för tandläkaren om du tar följande läkemedel:

- andra lokalbedövningsmedel, läkemedel som orsakar reversibel känsselförlust (inklusive flyktiga narkosmedel såsom halotan)
- lugnande medel (såsom bensodiazepiner, opioider) till exempel för att minska ångesten före tandingreppet
- läkemedel för hjärta och blodtryck (såsom guanadrel, guanetidin, propranolol, nadolol)
- tricykliska antidepressiva läkemedel som används för behandling av depression (såsom amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin och protriptylin)
- COMT-hämmare för behandling av Parkinsons sjukdom (såsom entakapon eller tolkapon)
- MAO-hämmare för behandling av depressions- eller ångeststörningar (såsom moklobemid, fenelzin, tranylcypromin, liezolid)
- läkemedel som används för behandling av oregelbundna hjärtslag (till exempel digitalis, kinidin)
- läkemedel som används mot migränanfall (såsom metysergid eller ergotamin)
- sympatomimetiska kärlsammandragande medel (såsom kokain, amfetaminer, fenylefrin, pseudoefedrin eller oximetazolin) som används för att höja blodtrycket: om de använts under de senaste 24 timmarna, måste den planerade tandbehandlingen skjutas upp.
- neuroleptika (till exempel fentiaziner).

X / Y med mat

Undvik att äta eller tugga tuggummi tills du återfått normal känsel eftersom det finns en risk för att du kan bita dig i läppar, kinder eller tungan, särskilt när det gäller barn.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga tandläkare eller läkare innan du använder detta läkemedel.

Din tandläkare eller läkare kommer att avgöra om du kan använda X / Y under graviditet.

Amningen kan återupptas 5 timmar efter bedövningen.

Inga biverkningar på fertiliteten förväntas vid de doser som används för tandåtgärder.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du får biverkningar, inklusive yrsel, dimsyn eller trötthet, ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän du har återhämtat dig (i allmänhet inom 30 minuter efter en tandåtgärd).

X / Y innehåller natrium och natriummetabisulfid

- Natrium: mindre än 23 mg natrium per cylinderampull, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.
- Natriummetabisulfid: kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och andningssvårigheter (kramp i luftrören).

Om det finns någon risk för en allergisk reaktion kommer tandläkaren att välja ett annat läkemedel för anestesi.

3. Hur du använder X / Y

Endast läkare eller tandläkare är utbildade för att använda X / Y

Din tandläkare kommer att välja mellan X och Y, och bestämma den lämpliga dosen med beaktande av din ålder, vikt, allmänna hälsa och tandingrepp. Den lägsta dosen som ger effektiv bedövning bör användas.

Läkemedlet ges som en långsam injektion i munhålan.

Om du ges för stor mängd av X / Y

Det är inte sannolikt att du kommer att få för stor mängd av denna injektion men om du börjar må dåligt ska du tala om det för tandläkaren. Symtom på överdosering inkluderar kraftig svaghet, blek hud, huvudvärk, känsla av upprördhet eller rastlöshet, känsla av förvirring, förlorad balans, ofrivilliga skakningar eller darrningar, pupillvidgning, dimsyn, problem att tydligt fokusera på ett föremål, talrubbingar, yrsel, kramper, sänkt medvetandegrad, medvetandeförlust, koma, gäspningar, onormalt långsam eller snabb andning som kan leda till tillfälligt andningsuppehåll, brister i hjärtats effektiva sammandragningar (kallas hjärtstillestånd).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta tandläkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Din tandläkare kommer noggrant att följa effekterna av X / Y medan du befinner dig på mottagningen.

Informera tandläkare, läkare eller apotekspersonal omedelbart om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

- svullnad i ansikte, tunga eller svalg, svårigheter att svälja, nässelutslag eller andningssvårigheter (angioödem)
- utslag, klåda, svullnad i halsen och andningssvårigheter: detta kan vara symtom på en allergisk (överkänslighets-) reaktion.
- en kombination av hängande ögonlock och sammandragen pupill (*Horners syndrom*).

Dessa biverkningar är sällsynt förekommande (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).

Andra biverkningar som inte finns angivna ovan kan också förekomma hos vissa patienter.

Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare:

- tandköttsinflammation
- nervsmärta – smärta orsakad av nervskador
- domningar eller nedsatt beröringskänsla i och runt munnen
- metallsmak, smakrubbingar eller nedsatt smakfunktion
- ökad, obehaglig eller onormal beröringskänsla
- ökad känslighet för värme
- huvudvärk
- onormalt snabba hjärtslag
- onormalt långsamma hjärtslag
- lågt blodtryck
- svullnad i tunga, läppar och tandkött

Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare:

- sveda
- högt blodtryck
- inflammation i tungan och munnen
- illamående, kräkningar, diarré
- utslag, klåda
- smärta i nacken eller vid injektionsstället.

Sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare:

- oro, ångest
- ansiktsförlamning (ansiktspares)
- sömnhet
- ofrivilliga ögonrörelser
- dubbelseende, tillfällig blindhet
- hängande ögonlock och sammandragen pupill (*Horners syndrom*)
- insjunket öga (*enofthalmus*)
- ringningar i öronen, överkänslig hörsel
- hjärtklappning
- värmevallningar
- väsande andning (bronkospasm), astma
- andningssvårigheter
- flagnig eller sår i tandkötet
- flagnig på injektionsstället
- nässelutslag (urtikaria)
- muskelryckningar, ofrivilliga muskelsammandragningar
- trötthet, svaghet
- frossa.

Mycket sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare:

- bestående känsel förlust, långvariga domningar och smak förlust.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- extremt bra humör (eufori)
- problem med hjärtslagens koordination (ledningsrubbnings, atrioventrikulärt block)
- ökad mängd blod i en del av kroppen som kan leda till blodkärlsstockning
- vidgning eller förträngning av blodkärl
- heshet
- svårigheter att svälja
- svullna kinder och lokal svullnad
- munsveda (Burning mouth-syndrom)
- rodnad hud (erytem)
- onormalt ökade svettningar
- försämring av symtom från nerver och muskler vid Kearns-Sayre syndrom
- värmekänsla eller köldkänsla.
- låst käke

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med tandläkare, läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur X / Y ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullerna i den tätt slutna yttre förpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte läkemedlet om du märker att lösningen är grumlig eller missfärgad.

Cylinderampullerna är avsedda för engångsbruk. Används omedelbart efter cylinderampullens öppnande. Oanvänd lösning måste kasseras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Tandläkaren vet hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**Innehållsdeklaration**

- De aktiva substanserna är artikainhydroklorid och adrenalintartrat.
 - Varje cylinderampull med 1,7 ml X injektionsvätska, lösning innehåller 68 mg artikainhydroklorid och 8,5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
 - 1 ml X innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 5 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
 - Varje cylinderampull med 1,7 ml Y injektionsvätska, lösning innehåller 68 mg

- o artikainhydroklorid och 17 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
 - o 1 ml Y innehåller 40 mg artikainhydroklorid och 10 mikrogram adrenalin (som adrenalintartrat).
- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid, dinatriumedetat, natriummetabisulfit (E223), natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

X / Y är en klar och färglös lösning.

Lösningen är förpackad i glasampuller för engångsbruk förseglad med en rörlig gummikolv i botten och med en gummiförsegling upptill som hålls på plats med ett aluminiumlock.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Kartong innehållande 50 cylinderampuller av glas, självaspirerande, à 1,7 ml.

Förpackning med 4 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Förpackning med 8 kartonger innehållande 50 cylinderampuller av glas à 1,7 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Kompletteras nationellt]

Denna läkemedelsprodukt är godkänd inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under följande namn:

<{Namnet på medlemsstaten }> <{Namnet läkemedlet}>

<{Namnet på medlemsstaten }> <{ Namnet läkemedlet }>

<[Se bilaga I- Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast }<{månad ÅÅÅÅ}>.

<[Kompletteras nationellt]>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på {namn på MS Agency (länk)}.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Dosering

För alla populationer bör den lägsta dosen som leder till effektiv anestesi användas. Nödvändig dos måste fastställas på individuell basis.

För en rutiningrepp är den sedvanliga dosen för vuxna patienter 1 ampull men innehållet i mindre än en ampull kan vara tillräckligt för effektiv anestesi. Enligt tandläkarens bedömning kan flera ampuller krävas för mer omfattande åtgärder utan att överstiga den maximala rekommenderade dosen.

För de flesta tandingrepp är användning av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 5 mikrogram/ml att föredra.

För mera komplexa ingrepp, t ex ingrepp som kräver kraftig hemostas är {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} 40 mg/ml + 10 mikrogram/ml att föredra.

Samtidig användning av lugnande medel för att minska patientens ångest:

Den maximala säkra dosen lokalanestesi kan behöva minskas hos sederade patienter på grund av den additiva effekten på CNS-depression.

Vuxna och ungdomar (12 till 18 års ålder)

För vuxna och ungdomar är den maximala artikaindosen 7 mg/kg med en total maximal artikaindos på 500 mg. Den maximala artikaindosen på 500 mg motsvarar en frisk vuxen med en kroppsvikt på mer än 70 kg.

Barn (4 till 11 års ålder)

{(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} säkerhet för barn i 4 års ålder eller under har inte fastställts. Det finns inga tillgängliga uppgifter.

Mängden som ska injiceras bör bestämmas av barnets ålder och vikt och operationens omfattning. Den genomsnittliga effektiva dosen är 2 mg/kg och 4 mg/kg för enkla respektive komplexa åtgärder. Den lägsta dosen som ger effektiv dental anestesi bör användas. För barn från 4 års ålder (eller från 20 kg kroppsvikt) är den maximala dosen artikain endast 7 mg/kg med en total maximal dos på 385 mg artikain för ett friskt barn med en kroppsvikt på 55 kg.

Särskilda populationer

Äldre och patienter med nedsatt njurfunktion:

På grund av brist på kliniska data bör särskilda försiktighetsåtgärder vidtas för att administrera den lägsta dos som leder till effektiv anestesi hos äldre patienter samt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos dessa patienter särskilt efter upprepad användning. I fall det krävs injicering på nytt bör patienter övervakas noggrant för att upptäcka några tecken på en relativ överdosering.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Särskilda försiktighetsåtgärder bör vidtas för att administrera den lägsta dosen som leder till en effektiv anestesi hos patienter med nedsatt leverfunktion, särskilt efter upprepad användning även om 90 % av artikainet inaktiveras genom ospecificerade plasmaesteraser i vävnad och blod.

Patienter med plasmakolinesterasbrist

Förhöjda läkemedelsnivåer i plasma kan förekomma hos patienter med kolinesterasbrist eller då de behandlas med acetylkolinesterashämmare då produkten inaktiveras till 90 % med plasmaesteraser. Därför bör den lägsta effektiva dosen som leder till anestesi användas.

Administreringsätt

Infiltration och perineural användning i munhålan.

Lokal anestesi bör injiceras med försiktighet då det finns en inflammation och/eller infektion vid injektionsstället. Injektionshastigheten bör vara mycket långsam (1 ml/min).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel bör endast användas av eller under överinseende av läkare eller tandläkare med tillräcklig utbildning och bekant med diagnos och behandling av systemisk toxicitet. Tillgänglighet till lämplig återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före induktion av regional anestesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer. Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid användning av {(Läkemedlets) namn och associerade namn (se bilaga I)} för infiltration eller anestesi med regional blockad bör injektionen alltid ske långsamt och med tidigare aspiration.

Varningar

Adrenalin försämrar blodflödet till tandköttet vilket venetueellt orsakar lokal vävnadsnekros. Mycket sällsynta fall av långvarig eller irreversibel nervskada och förlust av smaksinnet har rapporterats efter mandibulär blockadanestesi.

Försiktighet vid användning

Risk förknippad med oavsiktlig intravaskulär injektion:

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan orsaka plötsliga höga nivåer av adrenalin och artikain i den systemiska cirkulationen. Detta kan leda till svåra biverkningar, såsom kramper, följt av CNS-depression och kardiorespiratorisk depression och koma, som utvecklas till andnings- och hjärtstillestånd.

Således ska aspiration utföras innan ett lokalanestetikum injiceras, för att säkerställa att nålen inte penetrerar ett blodkärl under injektionen. Frånvaro av blod i sprutan garanterar dock inte att intravasal injektion har förhindrats.

Risk förknippad med intraneural injektion:

Oavsiktlig intraneural injektion kan leda till att läkemedlet transporteras omvänt längs nerven. För att undvika intraneural injektion och förebygga nervskador i samband med nervblockeringar ska nålen alltid dras tillbaka något om patienten upplever en känsla av elektrisk stöt under injektionen, eller om injektionen är särskilt smärtsam. Om nervskador uppstår av nålen kan den neurotoxiska effekten förvärras av artikains potentiella kemiska neurotoxicitet och närvaron av adrenalin, eftersom det kan försämra det perineurala blodflödet och förhindra lokal bortspolning av artikain.

Behandling av överdosering

Tillgänglighet till återupplivningsutrustning och läkemedel bör säkerställas före administrering av regional anestesi med lokalt anestetikum för att möjliggöra omedelbar behandling av respiratoriska och kardiovaskulära nödsituationer.

Överdoserings svårighetsgrad bör få läkare/tandläkare att implementera protokoll som förutser nödvändigheten i att i rätt tid säkra luftvägarna och säkerställa assisterad ventilation.

Patientens medvetandetillstånd bör övervakas efter varje injektion med lokalt bedövningsmedel.

Vid tecken på att akut systemisk toxicitet uppträder bör injektionen av lokalanestetika omedelbart avbrytas. Ändra vid behov patientens läge till ryggläge.

CNS-symtom (kramper, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs/respiratoriskt stöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

Optimal syrsättning och ventilering och cirkulationsstöd samt även behandling av acidosis kan förhindra hjärtstillestånd.

Om kardiovaskulär depression inträffar (hypotension, bradykardi) bör behandling med intravenösa vätskor, kärlsammandragande och/eller inotropa medel övervägas. Barn bör ges doser som är i proportion till deras ålder och vikt.

Vid hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning omedelbart inledas.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller missfärgad.

För att förebygga risken för infektion (t.ex. överföring av hepatit) måste sprutor och kanyler som används för uppdragning av lösningen alltid vara oanvända och sterila.

Cylinderampullerna är ämnade för engångsbruk. Om endast en del av en cylinderampull används måste överblivet läkemedel kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt lokala föreskrifter.