

## **Bijlage III**

### **Productinformatie**

Nota:

Deze productinformatie is het resultaat van de verwijzingsprocedure waarop deze beschikking van de Commissie betrekking heeft.

De productinformatie kan vervolgens worden bijgewerkt door de bevoegde instanties van de lidstaat, in overleg met de referentielidstaat, in overeenstemming met de procedures die zijn vastgelegd in Hoofdstuk 4 van Titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

**BIJLAGE III**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,  
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie

1 ml oplossing voor injectie bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

Elke patroon van 1,7 ml oplossing voor injectie bevat 68 mg articaïnehydrochloride en 8,5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie

1 ml oplossing voor injectie bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 10 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

Elke patroon van 1,7 ml oplossing voor injectie bevat 68 mg articaïnehydrochloride en 17 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

Hulpstoffen met bekend effect: natriummetabisulfiet (E223), natriumchloride, dinatriumedetaat, natriumhydroxide.

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} bevat 0,804 mg natrium per 1 ml oplossing, d.w.z. 1,44 mg/1,7 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Lokale en locoregionale anesthesie bij tandheelkundige ingrepen.

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 4 jaar (of vanaf 20 kg lichaamsgewicht).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor professioneel gebruik door artsen of tandartsen.

#### Dosering

Voor alle populaties moet de laagste dosis worden gebruikt die tot effectieve anesthesie leidt. De benodigde dosering moet per individu worden bepaald.

Voor een routine-ingreep is de normale dosis voor volwassen patiënten de inhoud van 1 patroon, maar het is mogelijk dat minder dan de inhoud van 1 patroon voldoende is voor effectieve anesthesie. Ter beoordeling van de tandarts zijn er mogelijk meer patronen nodig voor uitgebreide ingrepen, zonder de maximale aanbevolen dosis te overschrijden.

Voor de meeste tandheelkundige routine-ingrepen heeft het de voorkeur om {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml te gebruiken.

Voor complexere ingrepen, zoals die waarbij goede hemostase nodig is, heeft het de voorkeur om {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml te gebruiken.

Gelijktijdig gebruik van sedativa om de angst van de patiënt te verminderen:

De maximale veilige dosis van lokale anesthetica kan bij gesedeerde patiënten worden verlaagd vanwege een toegevoegd effect op de onderdrukking van het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4.5).

• **Volwassenen en adolescenten (12 t/m 18 jaar)**

Bij volwassenen en adolescenten is de maximale dosis articaïne 7 mg/kg met een absolute maximale dosis articaïne van 500 mg. De maximale dosis articaïne van 500 mg komt overeen met een gezonde volwassene van meer dan 70 kg lichaamsgewicht.

De tabel hieronder illustreert de aanbevolen maximumdosis:

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie

| Lichaams-gewicht patiënt (kg) | Maximumdosis articaïnehydrochloride (mg) | Dosis adrenaline (mg) | Totaal volume (ml) en equivalent in aantal patronen (1,7 ml) |
|-------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|
| 40                            | 280                                      | 0,035                 | 7,0<br>(4,1 patronen)                                        |
| 50                            | 350                                      | 0,044                 | 8,8<br>(5,2 patronen)                                        |
| 60                            | 420                                      | 0,053                 | 10,5<br>(6,2 patronen)                                       |
| 70 of meer                    | 490                                      | 0,061                 | 12,3<br>(7,0 patronen)                                       |

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie

| Lichaams-gewicht patiënt (kg) | Maximumdosis articaïnehydrochloride (mg) | Dosis adrenaline (mg) | Totaal volume (ml) en equivalent in aantal patronen (1,7 ml) |
|-------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|
| 40                            | 280                                      | 0,070                 | 7,0<br>(4,1 patronen)                                        |
| 50                            | 350                                      | 0,088                 | 8,8<br>(5,2 patronen)                                        |
| 60                            | 420                                      | 0,105                 | 10,5<br>(6,2 patronen)                                       |
| 70 of meer                    | 490                                      | 0,123                 | 12,3<br>(7,0 patronen)                                       |

• **Kinderen (4 t/m 11 jaar)**

De veiligheid van {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} bij kinderen van 4 jaar en jonger is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

De te injecteren hoeveelheid moet worden bepaald op grond van de leeftijd en het gewicht van het kind en de omvang van de operatie. De gemiddelde effectieve dosis articaïne is 2 mg/kg en 4 mg/kg voor respectievelijk eenvoudige en complexe ingrepen. De laagste dosis die tot effectieve tandheelkundige anesthesie leidt, moet worden gebruikt. Bij kinderen in de leeftijd van 4 jaar (of vanaf 20 kg lichaamsgewicht) en ouder is de maximale dosis articaïne 7 mg/kg alleen met een absolute maximale dosis van 385 mg articaïne voor een gezond kind van 55 kg lichaamsgewicht. De tabel hieronder illustreert de maximale aanbevolen dosis:

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie

| Lichaams-gewicht patiënt (kg) | Maximumdosis articaïnehydrochloride (mg) | Dosis adrenaline (mg) | Totaal volume (ml) en equivalent in aantal patronen (1,7 ml) |
|-------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|
| 20                            | 140                                      | 0,018                 | 3,5<br>(2,1 patronen)                                        |
| 30                            | 210                                      | 0,026                 | 5,3<br>(3,1 patronen)                                        |
| 40                            | 280                                      | 0,035                 | 7,0<br>(4,1 patronen)                                        |
| 55                            | 385                                      | 0,048                 | 9,6<br>(5,6 patronen)                                        |

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie

| Lichaams-gewicht patiënt (kg) | Maximumdosis articaïnehydrochloride (mg) | Dosis adrenaline (mg) | Totaal volume (ml) en equivalent in aantal patronen (1,7 ml) |
|-------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|
| 20                            | 140                                      | 0,035                 | 3,5<br>(2,1 patronen)                                        |
| 30                            | 210                                      | 0,053                 | 5,3<br>(3,1 patronen)                                        |
| 40                            | 280                                      | 0,070                 | 7,0<br>(4,1 patronen)                                        |
| 55                            | 385                                      | 0,096                 | 9,6<br>(5,6 patronen)                                        |

#### • Speciale patiëntencategorieën

##### Ouderen en patiënten met een nierfunctiestoornis:

Wegens gebrek aan klinische gegevens moet extra voorzichtigheid in acht worden genomen zodat de laagste dosis wordt toegediend die leidt tot efficiënte anesthesie bij ouderen en bij patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Bij deze patiënten kan een verhoogde plasmaconcentratie van het geneesmiddel optreden, met name na herhaald gebruik. Als er opnieuw een injectie moet worden gegeven, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord, om eventuele tekenen van een relatieve overdosering vast te stellen (zie rubriek 4.9).

##### Patiënten met een leverfunctiestoornis

Bijzondere voorzorg moet worden genomen om de laagste dosis toe te dienen die leidt tot efficiënte anesthesie bij patiënten met een leverfunctiestoornis, met name na herhaald gebruik, hoewel 90% van articaïne eerst wordt geïnactiveerd door onspecifieke plasma-esterases in het weefsel en het bloed.

#### Patiënten met plasmacholinesterasedeficiëntie

Er kunnen verhoogde plasmaconcentraties van het middel optreden bij patiënten met cholinesterasedeficiëntie of patiënten die behandeld worden met acetylcholinesteraseremmers, omdat het product voor 90% wordt geïnactiveerd door plasma-esterases, zie rubriek 4.4 en 5.2. Daarom moet de laagste dosis worden gebruikt die tot effectieve anesthesie leidt.

#### Wijze van toediening

Infiltratie en perineuraal gebruik in mondholte.

Lokale anesthetica moeten met voorzichtigheid worden geïnjecteerd wanneer er sprake is van ontsteking en/of infectie op de plaats van de injectie. De injectiesnelheid moet zeer traag zijn (1 ml/min).

#### *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Dit geneesmiddel mag uitsluitend worden gebruikt door of onder toezicht van artsen of tandartsen die voldoende zijn getraind en bekend zijn met de diagnose en behandeling van systemische toxiciteit. De beschikbaarheid van geschikte reanimatieapparatuur en medicatie moet worden geverifieerd vóór toediening van regionale anesthesie met lokale anesthetica, zodat onmiddellijke behandeling van eventuele respiratoire en cardiovasculaire noodgevallen mogelijk is. De staat van bewustzijn van de patiënt moet worden gemonitord na elke injectie met een lokaal anestheticum.

Bij gebruik van {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} voor infiltratie of regionale blok-anesthesie, moet de injectie altijd langzaam en met voorafgaande aspiratie worden gegeven.

Voor instructies over hantering van het geneesmiddel voorafgaand aan de toediening, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor articaïne (of een ander lokaal anestheticum van het amide-type), voor adrenaline of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met epilepsie die niet onder controle wordt gehouden door behandeling.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voorafgaand aan het gebruik van dit geneesmiddel is het belangrijk:

- Te informeren naar de huidige behandelingen en voorgeschiedenis van de patiënt;
- Mondeling contact te houden met de patiënt
- Reanimatieapparatuur bij de hand te hebben (zie rubriek 4.9).

#### **Bijzondere waarschuwingen**

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met de volgende aandoeningen en uitstel van tandheelkundige ingrepen moet worden overwogen als de aandoening ernstig en/of instabiel is.

#### Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt, moet worden gebruikt in geval van:

- Hartritme- en geleidingsstoornissen (bijv. 2e of 3e graads atrioventriculair blok, duidelijke bradycardie)
- Acuut gedecompenseerd hartfalen (acuut congestief hartfalen)
- Hypotensie
- Patiënten met paroxysmale tachycardie of absolute aritmie met snelle hartslag
- Patiënten met instabiele angina pectoris of een voorgeschiedenis van recent (minder dan 6 maanden geleden) myocardinfarct
- Patiënten met recente (3 maanden) coronaire-bypassoperatie

- Patiënten die niet-cardioselectieve bètablokkers gebruiken (bijv. propranolol) (risico op hypertensieve crisis of ernstige bradycardie), (zie rubriek 4.5)
- Patiënten met ongecontroleerde hypertensie
- Gelijktijdig gebruik van tricyclische antidepressiva, aangezien deze werkzame stoffen het cardiovasculaire effect van adrenaline kunnen versterken (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met de volgende aandoeningen:

*Patiënten met epileptische aandoening*

Alle lokale anesthetica moeten zeer voorzichtig worden gebruikt, vanwege hun convulsieve werking.

*Patiënten met plasmacholinesterasedeficiëntie*

Een plasmacholinesterasedeficiëntie kan worden vermoed wanneer klinische tekenen van overdosering optreden bij een gebruikelijke dosering van anesthesie en wanneer een vasculaire injectie is uitgesloten. In dit geval moet voorzichtigheid worden betracht bij de volgende injectie en moet een lagere dosis worden toegediend.

*Patiënten met nierziekte*

De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt, moet worden gebruikt.

*Patiënten met ernstige leverziekte*

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de aanwezigheid van een leverziekte, hoewel 90% van articaine eerst wordt geïnactiveerd door onspecifieke plasma-esterasen in het weefsel en het bloed.

*Patiënten met myasthenia gravis behandeld met acetylcholinesteraseremmers*

De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt, moet worden gebruikt.

*Patiënten met porfyrie*

{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)}} mag bij patiënten met acute porfyrie uitsluitend worden gebruikt als er geen veiliger alternatief beschikbaar is. Geschikte voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen bij alle patiënten met porfyrie, aangezien dit geneesmiddel porfyrie kan opwekken.

*Patiënten met gelijktijdige behandeling met gehalogeneerde inhalatie-anesthetica*

De laagste dosis van het geneesmiddel die tot effectieve anesthesie leidt, moet worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

*Patiënten die behandeld worden met trombocytenaggregatieremmers / anticoagulantia*

{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)}} dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten die trombocytenaggregatieremmers/anticoagulantia gebruiken of die lijden aan een coagulatiestoornis, vanwege het hogere risico op bloedingen. Het hogere risico op bloeding wordt meer geassocieerd met de ingreep dan met het geneesmiddel.

*Oudere patiënten*

Bij oudere patiënten kan verhoogde plasmaconcentratie van het geneesmiddel optreden, met name na herhaald gebruik. Als er opnieuw een injectie moet worden gegeven, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord, om eventuele tekenen van een relatieve overdosering vast te stellen (zie rubriek 4.9).

Daarom moet de laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt, worden gebruikt.

Voorkeur voor het gebruik van {{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)}} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie boven {{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)}} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie moet worden overwogen vanwege de lagere adrenaline-inhoud van 5 microgram/ml bij:

- Patiënten met cardiovasculaire ziekte (bijv. hartfalen, coronaire hartziekte, voorgeschiedenis van myocardinfarct, hartaritmie, hypertensie)
- Patiënten met cerebrale circulatiestoornis, voorgeschiedenis van beroerte  
Aanbevolen wordt om tandheelkundige behandeling met articaïne/adrenaline na een beroerte zes maanden uit te stellen, vanwege het hogere risico op volgende beroertes.
- Patiënten met ongecontroleerde diabetes  
Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege het hyperglykemische effect van adrenaline.
- Patiënten met thyreotoxicose  
Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de aanwezigheid van adrenaline.
- Patiënten met feochromocytoom  
Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de aanwezigheid van adrenaline.
- Patiënten met gevoeligheid voor acuut geslotenkamerhoekglaucoom  
Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de aanwezigheid van adrenaline.

De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt, moet worden gebruikt.

***Dit geneesmiddel moet veilig en effectief worden gebruikt onder de juiste omstandigheden:***

Adrenaline vermindert de doorbloeding van het tandvlees, en veroorzaakt daardoor mogelijk plaatselijke weefselnecrose.

Zeer zeldzame gevallen van aanhoudende of onomkeerbare zenuwbeschadiging en smaakverlies zijn gemeld na mandibulaire blokanalgesie.

De effecten van een lokaal anestheticum kunnen zwakker zijn als dit geneesmiddel in een ontstoken of geïnfecteerd gebied wordt geïnjecteerd.

De dosis moet ook worden verlaagd in geval van hypoxie, hyperkaliëmie en metabole acidose.

Er is een risico op bijtrauma (lippen, wangen, slijmvlies en tong), vooral bij kinderen; de patiënt moet op de hoogte worden gebracht dat eten en kauwgom kauwen moet worden vermeden tot het normale gevoel is hersteld.

Dit geneesmiddel bevat natriummetabisulfaat, een sulfiet dat in zeldzame gevallen overgevoeligheidsreacties en bronchospasme kan veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per patroon, d.w.z. dat het in wezen als 'natriumvrij' wordt beschouwd.

Als er een risico op een allergische reactie bestaat, kies dan een ander anestheticum (zie rubriek 4.3).

**Voorzorgsmaatregelen voor gebruik**

*Risico bij accidentele intravasculaire injectie*

Accidentele intravasculaire injectie kan een plotselinge hogere concentratie van adrenaline en articaïne in de systemische circulatie veroorzaken. Dit kan gepaard gaan met ernstige bijwerkingen, zoals convulsies, gevolgd door depressie van het centrale zenuwstelsel en cardiorespiratoire depressie en coma, uiteindelijk overgaand in ademhalingsstilstand en circulatiestilstand.

Om ervoor te zorgen dat de naald geen bloedvat aanprijkt tijdens de injectie moet daarom aspiratie worden uitgevoerd voordat het lokale anestheticum wordt geïnjecteerd. De afwezigheid van bloed in de spuit garandeert echter niet dat intravasculaire injectie is voorkomen.

#### *Risico bij intraneurale injectie*

Accidentele intraneurale injectie kan ertoe leiden dat het geneesmiddel op retrograde wijze langs de zenuw beweegt.

Om intraneurale injectie te voorkomen en zenuwletsels in verband met zenuwblokkades te vermijden, moet de naald altijd een beetje worden teruggetrokken als de patiënt tijdens de injectie het gevoel heeft van een elektrische schok of als de injectie uitermate pijnlijk is. Als zenuwletsels ten gevolge van de naald optreden, kan het neurotoxische effect verergeren door de potentiële chemische neurotoxiciteit van articaïne en de aanwezigheid van adrenaline, omdat het de perineurale bloedtoevoer kan verstoren en lokale wash-out van articaïne kan verhinderen.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### **Interacties met articaïne**

#### **Interacties die speciale voorzorgsmaatregelen vereisen voor gebruik:**

##### **Andere lokale anesthetica**

De toxiciteit van lokale anesthetica is een additieve toxiciteit.

De totale dosis van alle lokale anesthetica die worden toegediend mag niet groter zijn dan de maximale aanbevolen dosis van de gebruikte anesthetica.

##### **Sedativa (middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, bijv. benzodiazepine, opiaten):**

Als sedativa worden gebruikt voor het verminderen van de angst van de patiënt, moeten verlaagde doses van anesthetica worden gebruikt, omdat lokale anesthetica, net als sedativa, het centrale zenuwstelsel onderdrukken en in combinatie een additief effect kunnen hebben (zie rubriek 4.2).

### **Interacties met adrenaline**

#### **Interacties die speciale voorzorgsmaatregelen vereisen voor gebruik:**

##### **Gehalogeneerde vluchtige anesthetica (bijv. halothaan):**

Verlaagde doses van dit geneesmiddel moeten worden gebruikt vanwege sensibilisatie van het hart voor de aritmogene effecten van catecholamines: risico op ernstige ventriculaire aritmie.

Overleg met de anesthesist voorafgaand aan toediening van een lokaal anestheticum tijdens algehele anesthesie wordt aanbevolen.

##### **Postganglionaire adrenerge blokkers (bijv. guanadrel, guanethidine en rauwolfia-alkaloïden):**

Er moeten verlaagde doses van dit geneesmiddel worden gebruikt onder strikt medisch toezicht, met voorzichtige aspiratie, vanwege de mogelijk toegenomen reactie op adrenerge vasoconstrictoren: risico op hypertensie en andere cardiovasculaire effecten.

##### **Niet-selectieve bèta-adrenerge blokkers (bijv. propranolol, nadolol):**

Er moeten verlaagde doses van dit geneesmiddel worden gebruikt vanwege een mogelijke stijging van de bloeddruk en een verhoogd risico op bradycardie.

##### **(TCA's) tricyclische antidepressiva (bijv. amitriptyline, desipramine, imipramine, nortriptyline, maprotiline en protriptyline):**

De dosis en toedieningssnelheid van dit geneesmiddel moeten worden verlaagd vanwege een verhoogd risico op hypertensie.

##### **COMT-remmers (catechol-O-methyltransferaseremmers) (bijv. entacapon, tolcapon):**

Aritmieën, versnelde hartslag en variaties in bloeddruk kunnen voorkomen.

Aan patiënten die COMT-remmers gebruiken moet een verlaagde hoeveelheid adrenaline worden gegeven bij tandheelkundige anesthesie.

**MAO-remmers (zowel A-selectieve (bijv. moclobemide) als niet-selectieve (bijv. fenelzine, tranylcypromine, linezolid):**

Als gelijktijdig gebruik van deze middelen niet kan worden vermeden, moeten de dosis en de toedieningssnelheid van dit geneesmiddel worden verlaagd, en moet het geneesmiddel onder strikt medisch toezicht worden gebruikt vanwege een mogelijk sterker effect van adrenaline, met risico op hypertensieve crisis tot gevolg.

**Geneesmiddelen die aritmieën veroorzaken (bijv. antiaritmica zoals digitalis, kinidine):**

De dosis van toediening van dit geneesmiddel moet worden verlaagd vanwege het verhoogde risico op aritmie wanneer patiënten gelijktijdig adrenaline en digitalisglycosiden krijgen toegediend. Zorgvuldige aspiratie voorafgaand aan de toediening wordt aanbevolen.

**Oxytocische geneesmiddelen van het ergot-type (bijv. methysergide, ergotamine, ergonovine):**

Gebruik dit geneesmiddel onder strikt medisch toezicht vanwege de bijkomende of synergistische stijgingen in bloeddruk en/of ischemische reactie.

**Sympathicomimetische vasopressoren (bijv. hoofdzakelijk cocaïne maar ook amfetaminen, fenylefrine, pseudo-efedrine, oxymetazoline):**

Er bestaat een risico op adrenerge toxiciteit.

Als er binnen 24 uur een sympathicomimetische vasopressor is gebruikt, moet de geplande tandheelkundige behandeling worden uitgesteld.

**Fenothiazines (en andere antipsychotica):**

Gebruik met voorzichtigheid bij patiënten die fenothiazines gebruiken, vanwege het risico op hypotensie als gevolg van mogelijke remming van het effect van adrenaline.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

De resultaten van dieronderzoek met articaïne 40 mg/ml + adrenaline 10 microgram/ml, evenals met alleen articaïne, duiden niet op geen bijwerkingen op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Uit dieronderzoek is gebleken dat adrenaline in doses hoger dan de maximale aanbevolen dosis toxisch is voor de reproductie (zie rubriek 5.3).

Er is geen ervaring met het gebruik van articaïne bij zwangere vrouwen, behalve tijdens de bevalling. Adrenaline en articaïne passeren de placentabarrière, maar articaïne doet dat in mindere mate dan andere lokale anesthetica. Serumconcentraties van articaïne die werden gemeten bij pasgeboren zuigelingen waren ongeveer 30% van die bij de moeders. In geval van accidentele intravasculaire toediening bij de moeder, kan adrenaline de uteriene perfusie verminderen.

Tijdens de zwangerschap mag {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml alleen worden gebruikt na zorgvuldige analyse van de verhouding tussen voor- en nadelen.

Omdat {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie minder adrenaline bevat, heeft dit de voorkeur boven {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie.

### Borstvoeding

Als gevolg van de snelle daling van de serumconcentratie en de snelle eliminatie, worden geen klinisch relevante hoeveelheden articaïne in moedermelk aangetroffen. Adrenaline wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar heeft ook een korte halfwaardetijd.

Doorgaans is het niet nodig om het geven van borstvoeding voor kortdurend gebruik op te schorten, te beginnen vanaf 5 uur na de anesthesie.

### Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek met articaïne 40 mg/ml + adrenaline 10 microgram/ml duiden niet op een effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3). Bij therapeutische doses zijn er naar verwachting geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid bij mensen.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

De combinatie articaïnehydrochloride met adrenalinetartraat oplossing voor injectie kan geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid (inclusief vertigo, visusstoornis en vermoeidheid) kan optreden na toediening van {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} (zie rubriek 4.8). Daarom moeten patiënten na de tandheelkundige ingreep de tandartspraktijk pas verlaten zodra ze weer hersteld zijn (doorgaans binnen 30 minuten).

## **4.8 Bijwerkingen**

### **a) Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

Bijwerkingen na toediening van articaïne/adrenaline zijn gelijk aan de bijwerkingen die zijn waargenomen bij andere lokale amide-anesthetica/vasoconstrictoren. Deze bijwerkingen zijn over het algemeen dosisgerelateerd. Ze kunnen ook het gevolg zijn van overgevoeligheid, idiosyncrasie of verminderde tolerantie bij de patiënt. Zenuwstelselaandoeningen, lokale reactie op de injectieplaats, overgevoeligheid, hartstoornissen en vasculaire stoornissen zijn de bijwerkingen die het meest frequent voorkomen.

Ernstige bijwerkingen zijn doorgaans systemisch.

### **b) Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm**

De gemelde bijwerkingen zijn afkomstig uit spontane meldingen, klinische onderzoeken en literatuur. Frequenties zijn ingedeeld volgens deze conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ). Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| <b>MedDRA systeem/orgaanklasse</b>           | <b>Frequentie</b> | <b>Bijwerkingen</b>                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b> | Vaak              | Gingivitis                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>            | Zelden            | Allergische <sup>1</sup> , anafylactische/anafylactoïde reacties                                                                                                                                                                       |
| <b>Psychische stoornissen</b>                | Zelden            | Nervositeit/ angst <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                                        |
|                                              | Niet bekend       | Euforische stemming                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>             | Vaak              | Neuropathie:<br>Neuralgie (zenuwpijn)<br>Hypo-esthesie/doof gevoel (oraal en perioraal) <sup>4</sup><br>Hyperesthesie<br>Dysesthesie (oraal en perioraal), <i>inclusief</i><br>Dysgeusie (bijv. metaalsmaak, smaakstoornis)<br>Ageusie |

|                                                                   |             |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   |             | Allodynie<br>Thermohyperesthesie<br>Hoofdpijn                                                                                                                                     |
|                                                                   | Soms        | Branderig gevoel                                                                                                                                                                  |
|                                                                   | Zelden      | Stoornis van de aangezichtszenuw <sup>2</sup><br>(verlamming, paralyse en parese)<br>Horner-syndroom (ooglidptose, enoftalmie, miose).<br>Somnolentie (slaperigheid)<br>Nystagmus |
|                                                                   | Zeer zelden | Paresthesie <sup>3</sup> (persisterende hypoesthesie en smaakverlies) na mandibulaire of inferieure alveolaire zenuwblokkades                                                     |
| <b>Oogaandoeningen</b>                                            | Zelden      | Diplopie (paralyse van oculomotorische spieren) <sup>4</sup><br>Verminderd gezichtsvermogen (tijdelijke blindheid) <sup>4</sup><br>Ptose<br>Miose<br>Enoftalmie                   |
| <b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>                       | Zelden      | Hyperacusis<br>Tinnitus <sup>4</sup>                                                                                                                                              |
| <b>Hartaandoeningen</b>                                           | Vaak        | Bradycardie<br>Tachycardie                                                                                                                                                        |
|                                                                   | Zelden      | Hartkloppingen                                                                                                                                                                    |
|                                                                   | Niet bekend | Geleidingsstoornissen (atrioventriculair blok)                                                                                                                                    |
| <b>Bloedvat-aandoeningen</b>                                      | Vaak        | Hypotensie (met mogelijk circulatoire collaps)                                                                                                                                    |
|                                                                   | Soms        | Hypertensie                                                                                                                                                                       |
|                                                                   | Zelden      | Opvliegers                                                                                                                                                                        |
|                                                                   | Niet bekend | Lokale/regionale hyperemie<br>Vasodilatatie<br>Vasoconstrictie                                                                                                                    |
| <b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</b> | Zelden      | Bronchospasme/astma<br>Dyspneu <sup>2</sup>                                                                                                                                       |
|                                                                   | Niet bekend | Dysfonie (heesheid) <sup>1</sup>                                                                                                                                                  |
| <b>Maagdarmstelsel-aandoeningen</b>                               | Vaak        | Zwelling van tong, lippen, tandvlees                                                                                                                                              |
|                                                                   | Soms        | Stomatitis, glossitis<br>Misselijkheid, braken, diarree                                                                                                                           |
|                                                                   | Zelden      | Exfoliatie/ulceratie van tandvlees/mondslijmvlies                                                                                                                                 |
|                                                                   | Niet bekend | Dysfagie<br>Zwelling van wangen<br>Glossodynie                                                                                                                                    |
| <b>Huid- en onderhuid-aandoeningen</b>                            | Soms        | Rash (eruptie)<br>Pruritus                                                                                                                                                        |
|                                                                   | Zelden      | Angio-oedeem (gezichts-/tong-/lip-/keel-/larynx-/periorbitaal oedeem)<br>Urticaria                                                                                                |
|                                                                   | Niet bekend | Erytheem<br>Hyperhidrose                                                                                                                                                          |

|                                                              |             |                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>       | Soms        | Nekpijn                                                                                                |
|                                                              | Zelden      | Spiertrekkingen <sup>4</sup>                                                                           |
|                                                              | Niet bekend | Verergering van de neuromusculaire manifestaties bij Kearns-Sayre-syndroom<br>Trismus                  |
| <b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b> | Soms        | Injectieplaatspijn                                                                                     |
|                                                              | Zelden      | Exfoliatie van injectieplaats/injectieplaatsnecrose<br>Vermoeidheid, asthenie (zwakte)/koude rillingen |
|                                                              | Niet bekend | Lokale zwelling<br>Het heet hebben<br>Het koud hebben                                                  |

### c) Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

<sup>1</sup> Allergische reacties moeten niet ten onrechte worden aangezien voor syncopale episodes (hartkloppingen door adrenaline).

<sup>2</sup> Een vertraging van 2 weken in het ontstaan van de facialisparalyse is beschreven na toediening van articaïne in combinatie met adrenaline, en de aandoening was 6 maanden later nog onveranderd.

<sup>3</sup> Deze neurale pathologieën kunnen voorkomen met diverse symptomen van abnormale gewaarwordingen. Paresthesie kan worden gedefinieerd als spontane, abnormale, doorgaans niet-pijnlijke sensaties (bijv. branderig, prikkend of tintelend gevoel, of jeuk) lang na de verwachte duur van de anesthesie. De meeste gevallen van paresthesie die werden gemeld na tandheelkundige behandeling zijn van voorbijgaande aard en verdwijnen binnen enkele dagen, weken of maanden. Persisterende paresthesie, meestal na zenuwblokkades in de mandibula, wordt gekenmerkt door traag of onvolledig herstel of uitblijven van herstel.

<sup>4</sup> Diverse bijwerkingen, zoals agitatie, angst/nervositeit, tremor, spraakstoornis, kunnen waarschuwingssignalen zijn voorafgaand aan CZS-depressie. Wanneer deze tekenen worden waargenomen, moet de patiënt worden verzocht te hyperventileren en moet de patiënt worden gemonitord (zie rubriek 4.9.).

### d) Pediatriche patiënten

Het veiligheidsprofiel bij kinderen en adolescenten van 4 t/m 18 jaar was vergelijkbaar met dat bij volwassenen. Accidenteel letsel aan de weke delen werd echter vaker waargenomen, met name bij kinderen van 3 t/m 7 jaar, als gevolg van de verlengde anesthesie van de weke delen.

### Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

### Soorten overdosering

De term 'overdosering van lokale anesthetica' wordt in de breedste zin vaak gebruikt om een beschrijving te geven van:

- absolute overdosering,
- relatieve overdosering zoals:
  - onbedoelde injectie in een bloedvat of
  - abnormaal snelle absorptie in de systemische circulatie of
  - vertraagde metabolisering en eliminatie van een geneesmiddel.

In geval van relatieve overdosering, krijgen patiënten doorgaans symptomen binnen de eerste minuten. In geval van absolute overdosering treden later na de injectie tekenen van toxiciteit op, afhankelijk van de injectieplaats.

## **Symptomen**

Als gevolg van een overdosering (absoluut of relatief), kunnen, omdat opgewondenheid voorbijgaand of afwezig kan zijn, de eerste manifestaties sufheid zijn die overgaat in bewusteloosheid en ademstilstand.

### Ten gevolge van articaïne:

De symptomen zijn dosisafhankelijk en worden steeds ernstiger op het gebied van neurologische manifestaties (presyncope, syncope, hoofdpijn, rusteloosheid, agitatie, verwarde toestand, desoriëntatie, duizeligheid (lichtheid in het hoofd), tremor, stupor, diepe depressie van het CZS, bewustzijnsverlies, coma, convulsie (inclusief tonisch-clonische aanval), spraakstoornis (bijv. dysartrie, logorroe), vertigo, evenwichtsstoornis (disequilibrium)), oogmanifestaties (mydriasis, gezichtsvermogen wazig, accommodatieafwijking), gevolgd door vasculaire (pallor (lokaal, regionaal, algemeen)), respiratoire (apneu (ademstilstand), bradypneu, tachypneu, geeuwen, ademhalingsdepressie) en ten slotte cardiale (hartstilstand, myocarddepressie) toxiciteit. Acidose verergert het toxische effect van lokale anesthetica.

### Ten gevolge van adrenaline:

De symptomen zijn dosisafhankelijk en worden steeds ernstiger op het gebied van neurologische manifestaties (rusteloosheid, agitatie, presyncope, syncope) gevolgd door vasculaire (pallor (lokaal, regionaal, algemeen)), respiratoire (apneu (ademstilstand), bradypneu, tachypneu, ademhalingsdepressie) en ten slotte cardiale (hartstilstand, myocarddepressie) toxiciteit.

## **Behandeling bij overdosering**

De beschikbaarheid van reanimatieapparatuur en medicatie moet worden geverifieerd vóór toediening van regionale anesthesie met lokale anesthetica, zodat onmiddellijke behandeling van eventuele respiratoire en cardiovasculaire noodgevallen mogelijk is.

Vanwege de ernst van de symptomen van overdosering moeten artsen/tandartsen protocollen doorvoeren die zijn ingesteld op de noodzaak om de luchtwegen tijds vrij te maken en ondersteunende beademing toe te passen.

De bewustzijnstoestand van de patiënt moet worden gemonitord na elke injectie met een lokaal anestheticum.

Bij tekenen van acute systemische toxiciteit moet injectie van het lokale anestheticum meteen worden gestopt. Verander de positie van de patiënt zo nodig in een liggende positie.

Symptomen gerelateerd aan het CZS (convulsies, CZS-depressie) moeten onmiddellijk worden behandeld met gepaste ondersteuning van de luchtwegen/ademhaling en de toediening van anticonvulsiva.

Optimale ondersteuning met toediening van zuurstof en beademing, ondersteuning van de bloedsomloop alsook behandeling van acidose kunnen een hartstilstand voorkomen.

Indien cardiovasculaire depressie optreedt (hypotensie, bradycardie), moet geschikte behandeling met intraveneuze vloeistoffen, vasopressoren en/of inotrope middelen worden overwogen. Kinderen moeten doses krijgen die overeenstemmen met hun leeftijd en gewicht.

Als zich een hartstilstand voordoet, dient onmiddellijk reanimatie te worden gestart.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: zenuwstelsel / lokale anesthetica / anesthetica, lokaal / amides / articaïne, combinatiemiddelen

ATC-code: N01BB58

### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Articaïne, een lokaal anestheticum van het amide-type, remt op omkeerbare wijze de geleiding van zenuwimpulsen door een welbekend mechanisme dat vaak wordt waargenomen bij andere amide-anesthetica. Dit bestaat uit het verminderen of voorkomen van de grote tijdelijke toename in de doorlaatbaarheid van exciteerbare membranen voor natrium ( $\text{Na}^+$ ) die normaal gesproken wordt geproduceerd door lichte depolarisatie van de membraan. Deze effecten leiden de anesthesische werking. Naarmate de werking van het anestheticum zich verder uitbreidt in de zenuw, stijgt de drempel voor elektrische exciteerbaarheid geleidelijk, neemt de snelheid van de stijging van de actiepotentiaal af en vertraagt de geleiding van de impuls. De pKa van articaïne is geschat op 7,8.

Adrenaline, een vasoconstrictor, werkt direct in op zowel  $\alpha$ - als  $\beta$ -adrenerge receptoren;  $\beta$ -adrenerge effecten overheersen. Adrenaline verlengt de duur van het effect van articaïne en vermindert het risico op overmatige opname van articaïne in de systemische circulatie.

Klinische werkzaamheid en veiligheid: {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} heeft een werkingsintrede van 1,5-1,8 min. voor infiltratie en 1,4-3,6 min. voor zenuwblokkade. De anesthesische duur van articaïne 40 mg/ml met adrenaline 1 : 100 000 is 60 tot 75 minuten voor pulpale anesthesie en 180 tot 360 minuten voor anesthesie van weke delen. De anesthesische duur van articaïne 40 mg/ml met adrenaline 1 : 200 000 is 45 tot 60 minuten voor pulpale anesthesie en 120 tot 300 minuten voor anesthesie van weke delen.

Er werd geen verschil waargenomen in farmacodynamische eigenschappen tussen de volwassen en pediatrische populatie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### • Articaïne

Absorptie: in drie gepubliceerde klinische onderzoeken waarin het farmacokinetische profiel van de combinatie van articaïnehydrochloride 40 mg/ml met adrenaline 10 of 5 microgram/ml wordt beschreven, lagen de  $T_{\max}$ -waarden tussen de 10 en 12 minuten, waarbij de  $C_{\max}$ -waarden varieerden van 400 tot 2100 ng/ml.

In klinische onderzoeken die werden uitgevoerd bij kinderen, was  $C_{\max}$  1382 ng/ml en  $T_{\max}$  7,78 min. na infiltratie van een dosis van 2 mg/kg lichaamsgewicht.

Distributie: hoge eiwitbinding van articaïne werd waargenomen met humaan serumalbumine (68,5-80,8%), en  $\alpha/\beta$ -globulinen (62,5-73,4%). Binding aan  $\gamma$ -globuline (8,6-23,7%) was veel lager. Adrenaline is een vasoconstrictor die wordt toegevoegd aan articaïne om de absorptie in de systemische circulatie te vertragen waardoor een actieve concentratie in het weefsel voor langere tijd gehandhaafd blijft. Het distributievolume in plasma was ongeveer 4 l/kg.

Biotransformatie: articaïne is onderhevig aan hydrolyse van zijn carboxylgroep door niet-specifieke esterasen in het weefsel en in bloed. Omdat deze hydrolyse heel snel plaatsvindt, wordt ongeveer 90% van de articaïne op deze manier geïnactiveerd. Articaïne wordt ook gemetaboliseerd in de levermicrosomen. Articaïnezuur is het voornaamste product van cytochroom P450-geïnduceerde metabolisering van articaïne, dat verder wordt gemetaboliseerd tot articaïnezuurglucuronide.

Eliminatie: na tandheelkundige injectie was de eliminatiehalfwaardetijd van articaïne ca. 20-40 min. In een klinisch onderzoek bleken de plasmaconcentraties van articaïne en articaïnezuur snel te dalen na submucosale injectie. Er werd zeer weinig articaïne aangetroffen in het plasma vanaf 12 tot 24 uur na de injectie. Binnen 8 uur na toediening was meer dan 50% van de dosis geëlimineerd in de urine, 95% als articaïnezuur. Binnen 24 uur was ongeveer 57% (68 mg) en 53% (204 mg) van de dosis geëlimineerd in de urine. Renale eliminatie van onveranderd articaïne was verantwoordelijk voor ongeveer 2% van de totale eliminatie.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen bij therapeutische doses. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, chronische toxiciteit, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit.

Bij suprathérapeutische doses heeft articaïne cardiodepressieve eigenschappen en kan het vasodilatatoire effecten hebben.

Adrenaline vertoont sympathicomimetische effecten.

Subcutane injecties van articaïne in combinatie met adrenaline leidde tot bijwerkingen vanaf 50 mg/kg/dag bij ratten en 80 mg/kg/dag bij honden na 4 weken van dagelijks herhaalde toedieningen. Deze bevindingen hebben echter weinig relevantie voor het klinisch gebruik ervan als acute toediening.

In onderzoek naar embryotoxiciteit met articaïne werden geen toename in het foetale sterftcijfer of foetale misvormingen waargenomen bij dagelijkse i.v. doses van maximaal 20 mg/kg bij ratten en 12,5 mg/kg bij konijnen.

Teratogeniciteit werd waargenomen bij dieren die behandeld waren met adrenaline alleen na blootstelling die geacht wordt zo veel hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, dat deze niet relevant zijn voor klinische doeleinden.

Onderzoek naar reproductietoxiciteit, uitgevoerd met articaïne 40 mg/ml + adrenaline 10 microgram/ml, toegediend via de subcutane route in doses tot 80 mg/kg/dag, liet geen bijwerkingen zien op de vruchtbaarheid, embryonale/foetale ontwikkeling, of pre- en postnatale ontwikkeling.

Er werd geen genotoxisch effect waargenomen tijdens *in-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken die werden uitgevoerd met articaïne alleen of in een *in-vivo*-onderzoek dat werd uitgevoerd met articaïne in combinatie met adrenaline.

*In-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken naar genotoxiciteit met adrenaline leidden tot tegenstrijdige bevindingen.

## **6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Dinatriumedetaat  
Natriummetabisulfiet (E223)  
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De patronen in de goed gesloten buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Patroon voor eenmalig gebruik, van cilindrisch glas van klasse I, verzegeld aan de onderzijde met een beweegbare rubberen plunjer en aan de bovenzijde met een rubberen verzegeling die op zijn plaats wordt gehouden met een aluminium dop.

Doos met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Doos met daarin glazen patronen, zelfaspirerend 50 x 1,7 ml.

Verpakking van 4 dozen met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Verpakking van 8 dozen met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Om het risico op infectie te vermijden (bijv. overdracht van hepatitis) moeten de spuit en naalden die worden gebruikt om de oplossing op te trekken altijd nieuw en steriel zijn.

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is.

De patronen zijn bestemd voor eenmalig gebruik. Als slechts een deel van een patroon wordt gebruikt, moet het restant worden weggegooid.

Onmiddellijk na opening van de patroon gebruiken.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Zie Bijlage I – Nationaal te implementeren]

## **8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

## **9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

[Nationaal te implementeren]

## **10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

[Nationaal te implementeren]

## **ETIKETTERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **Kartonnen doos**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie

articaïnehydrochloride/adrenaline

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 ml oplossing voor injectie bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

Elke patroon van 1,7 ml bevat 68 mg articaïnehydrochloride en 8,5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumedetaat, natriummetabisulfiet (E223), natriumhydroxide, water voor injecties.

Bevat natrium en metabisulfiet, zie bijsluiter voor meer informatie.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.

50 x 1,7 ml patronen

50 x 1,7 ml patronen, zelfaspirerend

4 (50 x 1,7 ml) patronen

8 (50 x 1,7 ml) patronen

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Infiltratie en perineuraal gebruik.

Dentaal gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor eenmalig gebruik.

Onmiddellijk na opening van de patroon gebruiken.

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

De patronen in de goed gesloten buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Eventuele ongebruikte oplossing weggooien.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

[Nationaal te implementeren]

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

<Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar>

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>18.      UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

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

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Etiket (patroon)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie  
articaïnehydrochloride/adrenaline

Dentaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,7 ml

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **Kartonnen doos**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie

articaïnehydrochloride/adrenaline

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 ml oplossing voor injectie bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 10 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

Elke patroon van 1,7 ml bevat 68 mg articaïnehydrochloride en 17 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumedetaat, natriummetabisulfiet (E223), natriumhydroxide, water voor injecties.

Bevat natrium en metabisulfiet, zie bijsluiter voor meer informatie.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.

50 x 1,7 ml patronen

50 x 1,7 ml patronen, zelfaspirerend

4 (50 x 1,7 ml) patronen

8 (50 x 1,7 ml) patronen

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Infiltratie en perineuraal gebruik.

Dentaal gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor eenmalig gebruik.

Onmiddellijk na opening van de patroon gebruiken.

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De patronen in de goed gesloten buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.  
Eventuele ongebruikte oplossing weggooien.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

[Nationaal te implementeren]

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

<Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar>

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>18.      UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer} >

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Etiket (patroon)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie  
articaïnehydrochloride/adrenaline

Dentaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,7 ml

**6. OVERIGE**

## **BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml, oplossing voor injectie**

**{{(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie**

[Zie Bijlage I – Nationaal te implementeren]

articaïnehydrochloride/adrenaline

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw tandarts, arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw tandarts, arts of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is X / Y en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is X / Y en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

X / Y wordt gebruikt om uw mondholte tijdens tandheelkundige ingrepen te verdoven.

Dit geneesmiddel bevat twee werkzame stoffen:

- articaïne, een lokaal verdovingsmiddel dat pijn voorkomt en
- adrenaline, een vasoconstrictor die de bloedvaten op de plaats van de injectie vernauwt en er zo voor zorgt dat het effect van articaïne langer aanhoudt. Het vermindert ook bloeding tijdens de ingreep.

X of Y wordt bij u toegediend door een tandarts.

X / Y is voor kinderen ouder dan 4 jaar (ca. 20 kg lichaamsgewicht), jongeren en volwassenen.

Afhankelijk van de soort tandheelkundige ingreep die wordt uitgevoerd, zal de tandarts kiezen tussen twee geneesmiddelen:

- X wordt doorgaans gebruikt voor eenvoudige en korte tandheelkundige ingrepen
- Y is geschikter voor ingrepen die langer duren of waarbij mogelijk aanzienlijke bloeding optreedt.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

**U lijdt aan een van de volgende aandoeningen:**

- U bent allergisch voor articaïne of adrenaline of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor andere lokale verdovingsmiddelen.
- U heeft epilepsie die niet genoeg onder controle wordt gehouden met geneesmiddelen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw tandarts voordat u X / Y gebruikt als u lijdt aan een van de volgende aandoeningen:

- ernstige hartritmestoornissen (bijv. tweede en derdegraads AV-blok);
- acuut hartfalen (acute hartzwakte, bijv. onverwachte pijn op de borst in rust of na myocardinfarct (bijv. hartaanval));
- lage bloeddruk;
- abnormaal snelle hartslag;
- een hartaanval in de afgelopen 3 tot 6 maanden;
- een bypassoperatie aan een kransslagader in de afgelopen 3 maanden;
- gebruik van bepaalde geneesmiddelen voor de bloeddruk die bètablokkers worden genoemd, zoals propranolol. Er bestaat een risico op zeer hoge bloeddruk (hypertensieve crisis) of ernstige vertraging van de hartslag (zie rubriek 'Gebruikt u nog andere medicijnen?');
- zeer hoge bloeddruk;
- gelijktijdig gebruik van bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van depressie of de ziekte van Parkinson (tricyclische antidepressiva). Deze geneesmiddelen kunnen het effect van adrenaline versterken;
- epilepsie;
- een tekort in uw bloed van een chemische stof met de naam cholinesterase (plasmacholinesterasedeficiëntie);
- problemen met uw nieren;
- ernstige problemen met uw lever;
- een ziekte genaamd *myasthenia gravis*, die spierzwakte veroorzaakt;
- porfyrie, die neurologische complicaties of huidproblemen veroorzaakt;
- gebruik van andere lokale verdovingsmiddelen, geneesmiddelen die tijdelijk verlies van gevoel veroorzaken (inclusief verdovingsmiddelen die moeten worden ingeademd, zoals halothaan);
- gebruik van geneesmiddelen genaamd bloedverduunners of antistollingsmiddelen, om vernauwing of verharding van de bloedvaten in uw armen en benen te voorkomen;
- u bent ouder dan 70 jaar;
- u heeft hartproblemen of heeft die gehad;
- u heeft ongecontroleerde diabetes;
- ernstig overactieve schildklier (thyreotoxicose);
- een tumor die feochromocytoom wordt genoemd;
- een ziekte genaamd geslotenkamerhoekglaucoom, die de ogen treft;
- een ontsteking of infectie in het gebied waar u de injectie moet krijgen;
- verlaagde zuurstofconcentratie in de lichaamswefsels (hypoxie), te hoge concentratie kalium in het bloed (hyperkaliëmie) en stoornissen van de stofwisseling door te veel zuur in het bloed (metabole acidose).

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast X / Y nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw tandarts.

Als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt, is het extra belangrijk dat u dat tegen uw tandarts zegt:

- andere lokale verdovingsmiddelen, geneesmiddelen die omkeerbaar verlies van gevoel veroorzaken (inclusief verdovingsmiddelen die moeten worden ingeademd, zoals halothaan);
- kalmeringsmiddelen (zoals benzodiazepine, opiaten), bijvoorbeeld om te zorgen dat u minder bang bent voor de tandheekkundige ingreep;
- geneesmiddelen voor het hart en de bloeddruk (zoals guanadrel, guanethidine, propranolol, nadolol);
- tricyclische antidepressiva gebruikt voor de behandeling van depressie (zoals amitriptyline, desipramine, imipramine, nortriptyline, maprotiline en protriptyline);
- COMT-remmers voor de behandeling van de ziekte van Parkinson (zoals entacapone of tolcapone);
- MAO-remmers gebruikt voor de behandeling van depressieve of angststoornissen (zoals

- moclobemide, fenelzine, tranylcypromine, linezolid);
- geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van onregelmatige hartslag (bijvoorbeeld digitalis, kinidine);
- geneesmiddelen gebruikt voor migraineaanvallen (zoals methysergide of ergotamine);
- sympathicomimetische vasopressoren (zoals cocaïne, amfetaminen, fenylefrine, pseudo-efedrine, oxymetazoline), gebruikt om de bloeddruk te verhogen: bij gebruik binnen de afgelopen 24 uur moet de tandheelkundige behandeling worden uitgesteld;
- antipsychotica (bijvoorbeeld fenothiazines).

### **Waarop moet u letten met eten?**

Vermijd eten, inclusief kauwgom, totdat het normale gevoel weer terug is, want de kans bestaat dat u anders op uw lippen, wangen of tong bijt. Dit geldt nog extra bij kinderen.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw tandarts of arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Uw tandarts of arts zal bepalen of u X / Y tijdens de zwangerschap kunt gebruiken.

5 uur na de verdoving mag u weer borstvoeding geven.

Er worden geen bijwerkingen op de vruchtbaarheid verwacht bij de hoeveelheden die voor een tandheelkundige ingreep worden gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Als u last van bijwerkingen krijgt, waaronder duizeligheid, wazig zien of vermoeidheid, moet u niet autorijden of machines bedienen voordat u weer hersteld bent (doorgaans binnen 30 minuten na de tandheelkundige ingreep).

### **X / Y bevat natrium en natriummetabisulfit.**

- Natrium: minder dan 23 mg natrium per patroon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.
- Natriummetabisulfit: kan in zeldzame gevallen ernstige allergische reacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

Als er een risico op een allergische reactie bestaat, zal uw tandarts een ander verdovingsmiddel kiezen.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Alleen artsen of tandartsen worden getraind om X/Y te gebruiken.

Uw tandarts zal kiezen tussen X en Y, en de geschikte dosis bepalen, rekening houdend met uw leeftijd, uw gewicht, uw algemene gezondheid en de tandheelkundige ingreep.

De laagste dosis die tot effectieve verdoving leidt, moet worden gebruikt.

Dit geneesmiddel wordt toegediend via een langzame injectie in de mondholte.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Het is onwaarschijnlijk dat u te veel van dit middel toegediend zult krijgen, maar als u zich niet goed begint te voelen, zeg dit dan tegen uw tandarts. Verschijnselen van overdosering kunnen zijn: ernstige zwakte, bleekheid van de huid, hoofdpijn, agitatie of rusteloosheid, gevoel van desoriëntatie, evenwichtsstoornis, onwillekeurig trillen of beven, verwijding van de pupil, wazig zien, problemen met scherp focussen op een voorwerp, spraakstoornissen, duizeligheid, aanval van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsie), toestand van bewegingloosheid (stupor), bewustzijnsverlies, coma, geeuwen, abnormaal traag of snel ademen wat kan leiden tot tijdelijke ademstilstand, onvermogen van het hart om goed samen te trekken (hartstilstand).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw tandarts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Terwijl u in de tandartspraktijk bent, zal uw tandarts het effect van X / Y nauwlettend volgen.

**Vertel het uw tandarts, arts of apotheker onmiddellijk als u een van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt:**

- opgezwollen gezicht, tong of keel, moeite met slikken, netelroos of moeite met ademen (angio-oedeem)
- huiduitslag, jeuk, zwelling van de keel en moeite met ademen: dit kunnen verschijnselen zijn van een allergische reactie (overgevoeligheidsreactie).
- een combinatie van hangend ooglid en vernauwing van de pupil (*Horner-syndroom*)

Deze bijwerkingen komen zelden voor (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers).

**Bij bepaalde patiënten kunnen ook andere bijwerkingen optreden die hierboven niet genoemd zijn.**

**Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- ontsteking van het tandvlees
- pijn door zenuwbeschadiging (neuropathische pijn)
- doof gevoel of verminderde tastzin in en om de mond
- metaalsmaak, smaakstoornis of verlies van smaakfunctie
- toegenomen, onaangename of abnormale tastzin
- verhoogde gevoeligheid voor warmte
- hoofdpijn
- abnormaal snelle hartslag
- abnormaal trage hartslag
- lage bloeddruk
- zwelling van tong, lippen en tandvlees

**Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):**

- branderig gevoel
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de tong en mond
- misselijkheid, braken, diarree
- huiduitslag, jeuk
- pijn in de nek of op de plaats van de injectie

**Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):**

- nervositeit, angst
- stoornis van de aangezichtszenuw (facialisparalyse)
- slaperigheid (somnolentie)
- onwillekeurige oogbeweging
- dubbelzien, tijdelijke blindheid
- hangend ooglid en vernauwing van de pupil (*Horner-syndroom*)
- naar achteren verplaatste oogbol binnen de oogkas (enofthalmie)
- oorsuizen, overgevoeligheid van gehoor
- hartkloppingen
- opvliegers
- piepende ademhaling (bronchospasme), astma
- moeite met ademen
- vervelling en verzwering van het tandvlees
- vervelling op de injectieplaats
- netelroos (urticaria)
- spiertrekkingen, onwillekeurige samentrekkingen van spieren

- vermoeidheid, zwakte
- koude rillingen

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):**

- aanhoudend verlies van gevoeligheid, langdurig 'doof gevoel' en verlies van smaak

**Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald**

- extreem goede stemming (euforie)
- problemen met hartslagcoördinatie (geleidingsstoornissen, atrioventriculair blok)
- verhoogde hoeveelheid bloed in een deel van het lichaam, met ophoping van bloed in de bloedvaten tot gevolg
- verwijding of vernauwing van bloedvaten
- heesheid
- moeite met slikken
- zwelling van wangen en plaatselijke zwelling
- *burning mouth*-syndroom
- roodheid van de huid (erytheem)
- abnormaal veel zweten
- verergering van de neuromusculaire verschijnselen bij Kearns-Sayre-syndroom
- het heet of koud hebben
- kaakkramp

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw tandarts, arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na “EXP.”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

De patronen in de goed gesloten buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing troebel of verkleurd is.

De patronen zijn bestemd voor eenmalig gebruik. Onmiddellijk na opening van de patroon gebruiken. Ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Uw tandarts weet hoe geneesmiddelen moeten worden weggegooid die niet meer worden gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stoffen in dit middel zijn articaïnehydrochloride en adrenalinetartraat.
  - o Elke patroon van 1,7 ml oplossing voor injectie van X bevat 68 mg articaïnehydrochloride en

- 8,5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).
- o 1 ml van X bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 5 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).
- o Elke patroon van 1,7 ml oplossing voor injectie van Y bevat 68 mg articaïnehydrochloride en 17 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).
- o 1 ml van Y bevat 40 mg articaïnehydrochloride en 10 microgram adrenaline (als adrenalinetartraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, dinatriumedetaat, natriummetabisulfaat (E223), natriumhydroxide en water voor injecties.

#### **Hoe ziet X / Y eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

X / Y is een heldere en kleurloze oplossing.

Het is verpakt in glazen patronen voor eenmalig gebruik, verzegeld aan de onderzijde met een beweegbare rubberen zuiger en aan de bovenzijde met een rubberen verzegeling die op zijn plaats wordt gehouden met een aluminium dop.

Doos met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Doos met daarin glazen patronen, zelfaspirerend 50 x 1,7 ml.

Verpakking van 4 dozen met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Verpakking van 8 dozen met daarin glazen patronen 50 x 1,7 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

[Nationaal te implementeren]

#### **Deze geneesmiddelen zijn geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<[Zie Bijlage I - Nationaal te implementeren]>

#### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

<[Nationaal te implementeren]>

#### **Andere informatiebronnen**

<Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: {het Europees Geneesmiddelenbureau (link)}>

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

### **Dosering**

Voor alle populaties moet de laagste dosis worden gebruikt die tot effectieve anesthesie leidt. De benodigde dosering moet per individu worden bepaald.

Voor een routine-ingreep is de normale dosis voor volwassen patiënten de inhoud van 1 patroon, maar het is mogelijk dat minder dan de inhoud van 1 patroon voldoende is voor effectieve verdoving. Ter beoordeling van de tandarts zijn er mogelijk meer patronen nodig voor uitgebreide ingrepen, zonder de maximale aanbevolen dosis te overschrijden.

Voor de meeste tandheelkundige routine-ingrepen heeft het de voorkeur om {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 5 microgram/ml te gebruiken.

Voor complexere ingrepen, zoals die waarbij goede hemostase nodig is, heeft het de voorkeur om {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} 40 mg/ml + 10 microgram/ml te gebruiken.

*Gelijktijdig gebruik van kalmeringsmiddelen om de angst van de patiënt te verminderen:*

De maximale veilige dosis van lokale anesthetica kan bij gesedeerde patiënten worden verlaagd vanwege een toegevoegd effect op de onderdrukking van het centrale zenuwstelsel.

#### *Volwassenen en adolescenten (12 t/m 18 jaar)*

Bij volwassenen en adolescenten is de maximale dosis articaïne 7 mg/kg met een absolute maximale dosis articaïne van 500 mg. De maximale dosis articaïne van 500 mg komt overeen met een gezonde volwassene van meer dan 70 kg lichaamsgewicht.

#### *Kinderen (4 t/m 11 jaar)*

De veiligheid van {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} bij kinderen van 4 jaar en jonger is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

De te injecteren hoeveelheid moet worden bepaald op grond van de leeftijd en het gewicht van het kind en de omvang van de operatie. De gemiddelde effectieve dosis is 2 mg/kg en 4 mg/kg voor respectievelijk eenvoudige en complexe ingrepen. De laagste dosis die tot effectieve tandheelkundige verdoving leidt, moet worden gebruikt. Bij kinderen in de leeftijd van 4 jaar (of vanaf 20 kg lichaamsgewicht) en ouder, is de maximale dosis articaïne 7 mg/kg alleen met een absolute maximale dosis van 385 mg articaïne voor een gezond kind van 55 kg lichaamsgewicht.

#### *Speciale patiëntencategorieën*

##### *Ouderen en patiënten met een nierfunctiestoornis*

Wegens gebrek aan klinische gegevens moet extra voorzichtigheid in acht worden genomen zodat de laagste dosis wordt toegediend die leidt tot efficiënte anesthesie bij ouderen en bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Bij deze patiënten kan verhoogde plasmaconcentratie van het geneesmiddel optreden, met name na herhaald gebruik. Als er opnieuw een injectie moet worden gegeven, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord, om eventuele tekenen van een relatieve overdosering vast te stellen.

##### *Patiënten met een leverfunctiestoornis*

Bijzondere voorzorg moet worden genomen om de laagste dosis toe te dienen die leidt tot efficiënte anesthesie bij patiënten met een leverfunctiestoornis, in het bijzonder na herhaald gebruik, hoewel 90% van articaïne eerst wordt geïnactiveerd door niet-specifieke plasma-esterases in het weefsel en het bloed.

##### *Patiënten met plasmacholinesterasedeficiëntie*

Er kunnen verhoogde plasmaconcentraties van het middel optreden bij patiënten met cholinesterasedeficiëntie of patiënten die behandeld worden met acetylcholinesteraseremmers, omdat

het product voor 90% wordt geïnactiveerd door plasma-esterases. Daarom moet de laagste dosis worden gebruikt die tot effectieve anesthesie leidt.

### **Wijze van toediening**

Infiltratie en perineuraal gebruik in mondholte.

Lokale anesthetica moeten met voorzichtigheid worden geïnjecteerd wanneer er sprake is van ontsteking en/of infectie op de plaats van de injectie. De injectiesnelheid moet zeer traag zijn (1 ml/min).

*Te nemen voorzorgen voorafgaand aan hanteren of toedienen van het geneesmiddel*

Dit geneesmiddel mag uitsluitend worden gebruikt door of onder toezicht van artsen of tandartsen die voldoende zijn getraind en bekend zijn met de diagnose en behandeling van systemische toxiciteit. De beschikbaarheid van geschikte reanimatieapparatuur en medicatie moet worden geverifieerd vóór toediening van regionale anesthesie met lokale verdovingsmiddelen om onmiddellijke behandeling van eventuele respiratoire en cardiovasculaire noodgevallen mogelijk te maken. De bewustzijnstoestand van de patiënt moet worden gecontroleerd na elke injectie met een lokaal verdovingsmiddel.

Bij gebruik van {(Fantasie)naam en geassocieerde namen (zie Bijlage I)} voor infiltratie of regionale blok-anesthesie, moet de injectie altijd langzaam en met voorafgaande aspiratie worden gegeven.

### **Bijzondere waarschuwingen**

Adrenaline vermindert de doorbloeding van het tandvlees en veroorzaakt daardoor mogelijk plaatselijke weefselnecrose.

Zeer zeldzame gevallen van aanhoudende of onomkeerbare zenuwbeschadiging en smaakverlies zijn gemeld na mandibulaire blokanalgesie.

### **Voorzorgsmaatregelen voor gebruik**

*Risico bij accidentele intravasculaire injectie:*

Accidentele intravasculaire injectie kan plotselinge hogere concentratie van adrenaline en articaïne in de systemische circulatie veroorzaken. Dit kan gepaard gaan met ernstige bijwerkingen, zoals convulsies, gevolgd door depressie van het centrale zenuwstelsel en cardiorespiratoire depressie en coma, uiteindelijk overgaand in ademhalingsstilstand en circulatiestilstand.

Om ervoor te zorgen dat de naald geen bloedvat aanprijkt tijdens een injectie, moet dan ook aspiratie worden uitgevoerd voordat het lokale verdovingsmiddel wordt geïnjecteerd. De afwezigheid van bloed in de spuit garandeert echter niet dat intravasculaire injectie is voorkomen.

*Risico bij intraneurale injectie:*

Accidentele intraneurale injectie kan ertoe leiden dat het geneesmiddel op retrograde wijze langs de zenuw beweegt.

Om intraneurale injectie te voorkomen en zenuwletsels gerelateerd aan zenuwblokkades te vermijden, moet de naald altijd een beetje worden teruggetrokken als de patiënt tijdens de injectie het gevoel heeft van een elektrische schok of als de injectie uitermate pijnlijk is. Als zenuwletsels door de naald optreden, kan het neurotoxische effect worden verergerd door de potentiële chemische neurotoxiciteit van articaïne en de aanwezigheid van adrenaline, omdat het de perineurale bloedtoevoer kan verstoren en lokale wash-out van articaïne kan verhinderen.

### **Behandeling bij overdosering**

De beschikbaarheid van reanimatieapparatuur en medicatie moet worden geverifieerd vóór toediening van regionale anesthesie met lokale verdovingsmiddelen om onmiddellijke behandeling van eventuele respiratoire en cardiovasculaire noodgevallen mogelijk te maken.

Vanwege de ernst van de symptomen van overdosering moeten artsen/tandartsen protocollen doorvoeren die zijn ingesteld op de noodzaak om de luchtwegen tijds vrij te maken en ondersteunende beademing toe te passen.

De bewustzijnstoestand van de patiënt moet worden gecontroleerd na elke injectie met een lokaal anestheticum.

Bij tekenen van acute systemische toxiciteit moet injectie van het lokale anestheticum meteen worden gestopt. Verander de positie van de patiënt zo nodig in een liggende positie.

Symptomen gerelateerd aan het CZS (convulsies, CZS-depressie) moeten onmiddellijk worden behandeld met gepaste ondersteuning van de luchtwegen/ademhaling en de toediening van anticonvulsiva.

Optimale ondersteuning met toediening van zuurstof en beademing, ondersteuning van de bloedsomloop alsook behandeling van acidose kunnen een hartstilstand voorkomen.

Indien cardiovasculaire depressie optreedt (hypotensie, bradycardie), moet geschikte behandeling met intraveneuze vloeistoffen, vasopressoren en/of inotrope middelen worden overwogen. Kinderen moeten doses krijgen die zijn afgestemd op hun leeftijd en gewicht.

Als zich een hartstilstand voordoet, dient onmiddellijk reanimatie te worden gestart.

### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is.

Om het risico op infectie te vermijden (bijv. overdracht van hepatitis) moeten de spuit en naalden die worden gebruikt om de oplossing op te trekken altijd nieuw en steriel zijn.

De patronen zijn bestemd voor eenmalig gebruik. Als slechts een deel van een patroon wordt gebruikt, moet het restant worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.