

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Orabloc 40 mg/ml + 0,005 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 0,005 mg Epinephrin (Adrenalin) als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

1 Patrone mit 1,8 ml Injektionslösung enthält 72 mg Articainhydrochlorid und 0,009 mg Epinephrin (Adrenalin) als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 0,5 mg/ml Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Injektionslösung.

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 3,0 und 4,5.

Osmolalität: 270 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orabloc wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren zur Lokalanästhesie (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) in der Zahnheilkunde angewendet.

Routineeingriffe, wie komplikationslose Einzel- und Reihenextraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für die komplikationslose Zangenextraktion von Oberkieferzähnen im nicht entzündlichen Stadium genügt meist eine vestibuläre Injektion von 1,8 ml pro Zahn. In Einzelfällen kann eine vestibuläre Nachinjektion von 1–1,8 ml erforderlich sein, um eine komplette Anästhesie zu erreichen. Auf die schmerzhafteste palatinal Injektion kann normalerweise verzichtet werden.

Wenn am Gaumen ein Schnitt oder eine Naht indiziert ist, genügt ein palatinales Depot von ca. 0,1 ml pro Einstich.

Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne lässt sich in den meisten Fällen die Zahl der vestibulären Injektionen verringern.

Bei glatten Zangenextraktionen von Unterkiefer-Prämolaren im nicht entzündlichen Stadium genügt in der Regel eine Injektion von 1,8 ml pro Zahn. Falls danach jedoch keine komplette Anästhesie eintritt, wird zunächst eine vestibuläre Nachinjektion von 1–1,8 ml empfohlen. Erst wenn auch dann eine vollständige Betäubung ausbleibt, ist die herkömmliche Mandibularanästhesie angezeigt.

Für Kavitätenpräparationen und Kronenstumpfbeschleifungen - mit Ausnahme der Unterkiefer-Molaren - ist eine vestibuläre Injektion von 0,5–1,8 ml Orabloc pro Zahn angezeigt. Die genaue Dosis hängt vom Umfang und von der Dauer der Behandlung ab.

Erwachsene können im Laufe einer Behandlung bis zu 7 mg Articain pro kg Körpergewicht erhalten. Unter Aspirationskontrolle wurden Mengen bis zu 500 mg (entsprechend 12,5 ml Injektionslösung) gut vertragen.

Ältere Patienten und Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Plasmaspiegel von Articain auftreten. Bei diesen Patienten sollte besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine ausreichende Anästhesie erforderliche Dosis angewendet wird.

Kinder und Jugendliche

Wird Orabloc bei Kindern angewendet, sollte das kleinste für eine ausreichende Anästhesie notwendige Volumen angewendet werden. Die Injektionsmenge ist individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht des Kindes zu dosieren. Eine Maximaldosis von 5 mg Articain pro kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 1 Jahr wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Nur zur dentalen Anwendung bestimmt.

Um eine intravasale Injektion zu vermeiden, ist vor der Injektion grundsätzlich ein Aspirationstest in zwei Ebenen - d. h. Drehung der Kanüle um 90° oder besser um 180° - durchzuführen.

Schwere systemische Reaktionen, die als Folge einer versehentlichen intravaskulären Injektion auftreten können, können in den meisten Fällen durch die Injektionstechnik vermieden werden – nach der Aspiration langsame Injektion von 0,1–0,2 ml und langsame Applikation der restlichen Lösung frühestens 20 bis 30 Sekunden danach.

Zur Verhütung von Infektionen (z. B. Übertragung von Hepatitis) sind für das Aufziehen der Lösung stets frische, sterile Spritzen und Kanülen zu verwenden.

Zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn es trüb oder verfärbt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wegen der Wirkung des Articain-Anteils darf Orabloc nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen andere Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block II. oder III. Grades, ausgeprägte Bradykardie)
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung)
- schwerer Hypotonie
- Kinder unter 4 Jahren

Wegen der Wirkungen des Epinephrin (Adrenalin)-Anteils darf Orabloc nicht angewendet werden bei:

- Anästhesie der Endglieder von Extremitäten, z.B. Finger, wegen des Risikos einer Ischämie
- Patienten mit Engwinkelglaukom
- Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion
- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenten absoluten Arrhythmien
- Patienten mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate
- Patienten mit Koronararterien-Bypass innerhalb der letzten 3 Monate
- Patienten, die nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol) einnehmen (Gefahr einer hypertensiven Krise oder schweren Bradykardie)
- Patienten mit Phäochromozytom
- Patienten mit schwerer Hypertonie
- gleichzeitiger Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern, da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen von Epinephrin (Adrenalin) verstärken können. Das kann bis zu 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmern zutreffen.

Die intravenöse Anwendung ist kontraindiziert.

Orabloc darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit einer Überempfindlichkeit gegen Sulfite angewendet werden. Bei diesen Personen kann Orabloc akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, wie Bronchospasmus, auslösen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit einem Cholinesterasemangel muss die Indikation für Orabloc streng gestellt werden, da mit verlängerter und unter Umständen verstärkter Wirkung zu rechnen ist.

Orabloc darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Störungen der Blutgerinnung,
- schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen,
- gleichzeitiger Behandlung mit halogenierten Inhalationsnarkotika (siehe Abschnitt 4.5),
- anamnestisch bekannter Epilepsie (siehe Abschnitt 4.8).
- kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina Pectoris, anamnestisch bekannter Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie),
- Arteriosklerose,
- zerebralen Durchblutungsstörungen, anamnestisch bekanntem Schlaganfall,
- chronischer Bronchitis, Lungenemphysem,
- Diabetes mellitus,
- schweren Angststörungen.

Von einer Injektion in entzündetes (infiziertes) Gebiet wird abgeraten (verstärkte Aufnahme von Orabloc bei herabgesetzter Wirksamkeit).

Vor Anwendung des Arzneimittels ist der Patienten bezüglich Anamnese und derzeit eingenommenen Begleitmedikationen zu befragen; der Arzt sollte mit dem Patienten in Gesprächskontakt bleiben, und im Falle eines Allergierisikos sollte eine Testinjektion mit 5 oder 10 % der vorgesehenen Dosis vorgenommen werden.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Dosierung so niedrig wie möglich wählen,
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Vermeidung von versehentlicher intravaskulärer Injektion).

Im Falle von schweren allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen sollten Geräte und Arzneimittel, zur Überwachung und Notfallreanimation sofort verfügbar sein (Sauerstoff, Antiepileptika wie Benzodiazepine oder Barbiturate, Muskelrelaxantien, Atropin und Vasopressin oder Epinephrin (Adrenalin)).

Es sollte so lange keine Nahrung aufgenommen werden, bis die Lokalanästhesie abgeklungen ist.

Kinder und Jugendliche

Betreuer kleiner Kinder sollten auf das Risiko von versehentlichen Weichteilgewebsverletzungen hingewiesen werden, da sie sich durch verlängertes Taubheitsgefühl der Weichteilgewebe selbst Bissverletzungen zuziehen können.

Orabloc enthält Natriummetabisulfit (E 223). Natriummetabisulfit (E 223) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Orabloc enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Einzeldosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und ZNS hervor.

Die blutdrucksteigernde Wirkung von Vasokonstringenzen des Typs der Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin (Adrenalin)) kann durch trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer verstärkt werden und diese sind deshalb kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Zur gleichzeitigen Anwendung nicht kardioselektiver Betablocker siehe Abschnitt 4.3.

Epinephrin (Adrenalin) kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern.

Bestimmte Inhalationsnarkotika, wie z. B. Halothan, können das Herz für Katecholamine sensibilisieren und daher Arrhythmien nach Anwendung von Orabloc auslösen.

Phenothiazine können die blutdruckerhöhende Wirkung von Epinephrin beeinflussen. Daher sollte die gleichzeitige Behandlung vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) eine versehentliche Gefäßpunktion im Rahmen der Lokalanästhesie zu ernsthaften Blutungen führen kann und die Blutungsneigung bei diesen Patienten allgemein erhöht ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Articain liegen keine Erfahrungen an exponierten Schwangeren vor, außer zum Zeitpunkt der Geburt. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Articain auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität von Epinephrin (Adrenalin) in höheren Dosen als die maximal empfohlene Dosis gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Epinephrin (Adrenalin) und Articain passieren die Plazentaschranke, Articain jedoch in geringerem Ausmaß als andere Lokalanästhetika. Bei Neugeborenen wurden Articain-Serumkonzentrationen von ca. 30 % der mütterlichen Spiegel gemessen. Nach versehentlicher intravasaler Applikation bei der Mutter kann Epinephrin (Adrenalin) die Uterusdurchblutung vermindern. Während der Schwangerschaft sollte Orabloc nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

In Folge des raschen Abfalls der Serumspiegel und der schnellen Ausscheidung werden in der Muttermilch keine klinisch relevanten Mengen von Articain gefunden. Epinephrin (Adrenalin) geht in die Muttermilch über, besitzt jedoch ebenfalls eine kurze Halbwertszeit.

Bei kurzfristiger Anwendung ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Articain 40 mg/ml + Epinephrin (Adrenalin) 0,01 mg/ml haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In therapeutischen Dosen sind keine nachteiligen Effekte auf die menschliche Fertilität zu erwarten.

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

Nach Anwendung von Orabloc muss vom Zahnarzt entschieden werden, wann der Patient wieder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

Erwartungsangst und Operationsstress können zu einer Veränderung der Leistungsfähigkeit führen, obwohl die Lokalanästhesie mit Articain in entsprechenden Tests keine feststellbare Abweichung von der normalen Verkehrstüchtigkeit bewirkte.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Allergische oder allergieähnliche Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als ödematöse Schwellung und/oder Entzündung an der Injektionsstelle, daneben unabhängig von der Injektionsstelle als Rötung, Juckreiz, Konjunktivitis, Rhinitis, Gesichtsschwellung (Angioödem) mit Schwellung von Ober- und/oder Unterlippe und/oder Wangen, Glottisödem mit Globusgefühl im Rachen und Schluckbeschwerden, Urtikaria und Atembeschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Hypästhesie; Kopfschmerzen, vermutlich auf den Epinephrin (Adrenalin)-Anteil zurückzuführen.

Gelegentlich: Schwindel.

Nicht bekannt:

- Dosisabhängig (besonders bei zu hoher Dosierung oder bei versehentlicher intravasaler Injektion) können zentralnervöse Störungen auftreten: Unruhe, Nervosität, Benommenheit bis zum Bewusstseinsverlust, Koma, Atemstörungen bis zum Atemstillstand, Muskelzittern und Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen.
- Nervenläsionen (z. B. Facialisparese) sowie die Verminderung der Geschmacksempfindlichkeit im Mund und der Empfindlichkeit im Gesichtsbereich sind keine Articain spezifischen Nebenwirkungen. Jedoch sind solche Reaktionen bei jedem zahnärztlichen Eingriff theoretisch möglich, bedingt durch die anatomischen Verhältnisse im Injektionsgebiet oder durch fehlerhafte Injektionstechnik.
-

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Doppeltsehen, Mydriasis, Blindheit) können während oder kurz nach der Injektion von Lokalanästhetika in den Kopfbereich auftreten. Diese sind im Allgemeinen reversibel.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie.

Nicht bekannt: Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg, Hypotonie, Bradykardie, Herzversagen und Schock (unter Umständen lebensbedrohlich).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Respiratorische Dysfunktionen (Tachypnoe, Bradypnoe), die zu einer Apnoe führen kann.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Durch versehentliche intravasale Injektion können ischämische Gebiete an der Injektionsstelle bis hin zu Gewebnekrosen entstehen (siehe auch Abschnitt 4.2).

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akute Asthmaanfälle, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

Kinder und Jugendliche

In veröffentlichten Studien war das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 18 Jahren ähnlich dem von Erwachsenen. Allerdings wurden versehentliche Weichteilverletzungen häufiger beobachtet (bei bis zu 16 % der Kinder), besonders bei 3- bis 7-Jährigen. Dies war bedingt durch die verlängerte Betäubung der Weichteile. In einer retrospektiven Studie mit 211 Kindern zwischen 1 und 4 Jahren wurde eine Zahnbehandlung unter Anwendung von bis zu 4,2 ml von 4 % Articain + 0,005 mg/ml oder 0,01 mg/ml Epinephrin (Adrenalin) durchgeführt, bei der über keine Nebenwirkungen berichtet wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Stimulation des ZNS: Unruhe, Angst, Verwirrtheit, Hyperpnoe, Tachykardie, Blutdruckanstieg mit Rötung des Gesichts, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Zuckungen, tonisch-klonische Krämpfe.

ZNS-Depression: Schwindel, Hörstörungen, Verlust der Sprachfähigkeit, Bewusstlosigkeit, Atonie, Vasomotorenlähmung (Schwäche, Blässe), Dyspnoe, Tod durch Atemlähmung.

Herz- und Kreislaufdepression: Bradykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Blutdruckabfall, Zyanose, Herzstillstand.

b) Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Treten erste Nebenwirkungs- oder Intoxikationszeichen, wie z. B. Schwindelgefühl, motorische Unruhe oder Benommenheit, während der Injektion auf, so ist sie abubrechen und der Patient in Horizontallage zu bringen. Die Atemwege sind frei zu halten, Puls und Blutdruck zu kontrollieren.

Es empfiehlt sich, einen intravenösen Zugang - auch bei nicht schwerwiegend erscheinenden Symptomen - zu legen, um bei Bedarf eine sofortige intravenöse Injektion vornehmen zu können.

Bei Atemstörungen werden je nach Schweregrad die Verabreichung von Sauerstoff und, falls notwendig, künstliche Beatmung empfohlen bzw. gegebenenfalls endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung.

Muskelzuckungen oder generalisierte Krämpfe sind mit intravenöser Injektion eines schnell wirkenden Spasmolytikums (z. B. Suxamethoniumchlorid, Diazepam) aufhebbar. Ebenso wird eine künstliche Beatmung (Sauerstoffzufuhr) empfohlen.

Blutdruckabfall, Tachykardie oder Bradykardie können häufig allein durch Horizontallagerung oder leichte Kopftieflagerung kompensiert werden.

Bei schweren Kreislaufstörungen und Schock - gleich welcher Genese - sind nach Abbruch der Injektion folgende Sofortmaßnahmen zu ergreifen:

- Horizontal- bzw. Kopftieflagerung und Freihalten der Atemwege (Sauerstoffinsufflation),
- Anlegen einer intravenösen Infusion (Vollelektrolytlösung),
- intravenöse Anwendung eines Glukokortikoids (z. B. 250–1000 mg Prednisolon oder die äquivalente Menge eines Derivates, z. B. Methylprednisolon),
- Volumensubstitution (evtl. zusätzlich, wenn notwendig, Plasmaexpander, Humanalbumin).

Bei drohendem Kreislaufversagen und zunehmender Bradykardie wird sofort Epinephrin (Adrenalin) i. v. gegeben. Nach Verdünnen von 1 ml einer handelsüblichen Epinephrin (Adrenalin)-Lösung 1:1.000 auf 10 ml (oder unter Verwendung einer Epinephrin (Adrenalin)-Lösung 1:10.000) wird zunächst davon 0,25–1 ml (= 0,025–0,1 mg Epinephrin (Adrenalin)) unter Puls- und Blutdruckkontrolle langsam injiziert (Vorsicht: Herzrhythmusstörungen).

Als intravenöse Einzeldosis soll 1 ml (0,1 mg Epinephrin (Adrenalin)) nicht überschritten werden. Bei weiterem Bedarf soll Epinephrin (Adrenalin) mit der Infusionslösung gegeben werden (Tropfgeschwindigkeit einstellen nach Pulsfrequenz und Blutdruck).

Starke Tachykardie und Tachyarrhythmie können mit antiarrhythmischen Arzneimitteln, aber nicht mit nichtkardioselektiven Betablockern, wie z. B. Propranolol (siehe Abschnitt 4.3), behandelt werden. In solchen Fällen sind eine Sauerstoffzufuhr und die Überwachung des Kreislaufs erforderlich.

Ein Blutdruckanstieg muss bei Patienten mit Hypertonie gegebenenfalls mit peripheren Vasodilatoren behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide
ATC-Code: N01BB58

Orabloc ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ zur Terminal- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde. Es entfaltet eine rasch eintretende Wirkung (Latenzzeit 1–3 Minuten) mit starkem analgetischen Effekt bei guter Gewebeverträglichkeit.

Die effektive Anästhesiedauer beträgt bei Orabloc 40 mg/ml + 0,005 mg/ml ca. 45 Minuten, bei Orabloc forte 40 mg/ml + 0,01 mg/ml ca. 75 Minuten.

Als Wirkmechanismus des Articains wird die Hemmung der Reizleitung an den Nervenfasern durch eine Blockade spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle an der Zellmembran vermutet.

Durch seine extrem niedrige Epinephrin (Adrenalin) Konzentration und hoher Wirkungsstärke ist Orabloc 40 mg/ml + 0,005 mg/ml für Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen geeignet.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern zwischen 3,5 und 16 Jahren haben klinische Studien mit bis zu 210 Patienten gezeigt, dass 4 % Articain + 0,005 mg/ml Epinephrin (Adrenalin) in Dosierungen bis zu 5 mg/kg und 4 % Articain + 0,01 mg/ml Epinephrin (Adrenalin) in Dosierungen bis zu 7 mg/kg eine erfolgreiche Lokalanästhesie bewirkten, wenn sie als (mandibuläre) Infiltrations- oder (maxillare) Leitungsanästhesie angewendet wurden. Die Anästhesiedauer war für alle Altersgruppen vergleichbar und hing von dem verabreichten Volumen ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Articain wird im Serum zu 95 % an Plasmaproteine gebunden. Nach intraoral submuköser Applikation beträgt die Eliminationshalbwertszeit $25,3 \pm 3,3$ min. Articain wird in der Leber zu 10 % metabolisiert, jedoch hauptsächlich durch Plasma- und Gewebe-Esterasen. Articain wird anschließend renal ausgeschieden, hauptsächlich als Articainsäure.

Bei Kindern ist die Gesamtexposition nach vestibulärer Infiltrationsanästhesie mit der von Erwachsenen vergleichbar, jedoch wird die maximale Serumkonzentration schneller erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen bei therapeutischen Dosen erkennen. In höheren als therapeutischen Dosen besitzt Articain kardiodepressive Eigenschaften und kann vasodilatierende Wirkungen haben. Epinephrin (Adrenalin) zeigt sympathomimetische Effekte.

In Embryotoxizitätsstudien mit Articain wurden bei Tagesdosen bis zu 20 mg/kg (Ratte) und 12,5 mg/kg (Kaninchen) i. v. weder eine gesteigerte fetale Sterberate noch Missbildungen beobachtet. Epinephrin (Adrenalin) zeigte bei Dosen von 0,1 bis 5 mg/kg (ein Mehrfaches der Maximaldosis von Epinephrin (Adrenalin) bei Anwendung von Orabloc) Reproduktionstoxizität bei Tieren mit Hinweisen auf kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der utero-plazentaren Durchblutung.

In Embryofetotoxizitätsstudien mit Articain und Epinephrin (Adrenalin) wurden keine vermehrten Missbildungen bei einer s. c. Tagesdosis von Articain bis zu 80 mg/kg (Ratte) und 40 mg/kg (Kaninchen) beobachtet.

In einer Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei Ratten wurden unter Dosen, die bei den Elterntieren toxische Wirkungen hervorriefen, keine nachteiligen Wirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Salzsäure 2 % (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Patronen aus farblosem Glas (Typ I), die an einem Ende mit einem Bromobutyl-Gummikolben und am anderen Ende mit einer Aluminiumbördelkappe mit Gummidichtung verschlossen sind.

Die Patronen werden in verschiedenen Verpackungen vermarktet:

Die Patronen sind in PVC Blisterpackungen (10 Patronen/Blisterpackung) verpackt.

Die Blisterpackungen sind in einer Faltschachtel mit 5 x 10 oder 10 x 10 Patronen verpackt.

Jede Patrone ist in einen Plastik-Injektor eingesetzt; jeder Injektor, der eine Patrone beinhaltet befindet sich in einem verschlossenen Blister. Diese werden in Faltschachteln verpackt, zusammen mit einer Gebrauchsanleitung. Faltschachteln beinhalten 50 oder 100 Einheiten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Bei jeder Patrone wird die Gummidichtung (Membran) unmittelbar vor der Anwendung entweder mit Ethanol (70 %) zu medizinischen Zwecken oder Isopropylalkohol (90 %) zu medizinischen Zwecken desinfiziert.

Die Patronen dürfen nicht in die oben genannten Lösungen eingetaucht werden.

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln in der gleichen Spritze gemischt werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pierrel Pharma S.R.L.
Strada Statale Appia 46/48
81043 Capua (CE)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

76588.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 29.11.2013

Datum der Verlängerung der Zulassung: 12.06.2018

10. STAND DER INFORMATION

11.2021