

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml
10 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml
10 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml
20 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml
20 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml/Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml:
1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Articainhydrochlorid und 0,006 mg Epinephrinhydrochlorid.

Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml/Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml:
1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Articainhydrochlorid und 0,006 mg Epinephrinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Enthält Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 50 ml enthält zusätzlich Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ultracain-Suprarenin ist angezeigt zur lokalen und regionalen Nervenblockade.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Bei Kindern und älteren Patienten muss eine Dosisanpassung vorgenommen werden.

Empfohlene Dosis für Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße:
Empfohlene Höchstdosen: 5–6 mg/kg Körpergewicht, total 600 mg.

<i>Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 5 ml</i>	1 %	2 %
Plexus-brachialis-Blockade:	10–30 ml	10–15 ml
Peri- bzw. retrobulbäre Anästhesie:	2–5 ml	2–5 ml
Periduralanästhesie:	10–30 ml	10–15 ml
Infiltrationsanästhesie:	10–40 ml	10–30 ml

<i>Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 50 ml</i>	1 %	2 %
Plexus-brachialis-Blockade:	10–30 ml	10–15 ml
Infiltrationsanästhesie:	10–40 ml	10–30 ml

Art der Anwendung

Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 5 ml

Injektionslösung zur epiduralen und spezifisch lokalen Anwendung.

Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 50 ml

Injektionslösung zur spezifisch lokalen Anwendung.

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, ist vor der Injektion grundsätzlich ein Aspirationstest durchzuführen. Der Injektionsdruck muss an die Empfindlichkeit des Gewebes angepasst werden.

Gleichzeitige Anwendung von Beruhigungsmitteln:

Bei Patienten, die Beruhigungsmittel erhalten, sollte eine Verringerung der Dosis von Lokalanästhetika in Betracht gezogen werden, da diese eine additive zentral dämpfende Wirkung haben (siehe Abschnitt 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

Ultracain-Suprarenin darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Articain (oder andere Lokalanästhetika vom Amidtyp), Epinephrin, Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (nur enthalten in Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 50 ml) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit unzureichend behandelter Epilepsie

Wegen der Wirkungen des Articain-Anteils darf Ultracain-Suprarenin nicht angewendet werden bei

- 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, Schock.

Wegen der Wirkungen des Epinephrin-Anteils darf Ultracain-Suprarenin nicht angewendet werden bei

- einer Anästhesie der Endglieder von Extremitäten, z. B. Finger und Zehen (Risiko einer Ischämie),
- Patienten mit Engwinkelglaukom,
- Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion,
- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie,
- 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 verstärken können; das kann bis zu 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmern zutreffen.

Die intravenöse Anwendung ist kontraindiziert.

Ultracain-Suprarenin darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfidüberempfindlichkeit angewendet werden. Bei diesen Personen kann Ultracain-Suprarenin akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, wie Bronchospasmus, auslösen.

Die Injektionslösung in den Durchstechflaschen enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und darf daher nicht bei Patienten mit einer Parabenallergie angewendet werden.

Zur Anwendung am Auge sowie bei rückenmarksnaher Anästhesie darf Ultracain-Suprarenin aufgrund des in den Durchstechflaschen enthaltenen Konservierungsmittels nur aus Ampullen (Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml bzw. Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml) verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Ultracain-Suprarenin 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.

Wegen der Wirkung des Articain-Anteils darf Ultracain-Suprarenin bei Patienten mit folgenden Erkrankungen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Myasthenia gravis, die mit Acetylcholinesterasehemmern behandelt werden: Es sollte die niedrigste Dosis, die für eine wirksame Anästhesie ausreichend ist, angewendet werden.
- Porphyrie: Ultracain-Suprarenin sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur dann angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative zur Verfügung steht. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da dieses Arzneimittel eine Porphyrie verschlimmern kann.

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

Unerwünschte Ereignisse wie Unruhe, Angst, Nervosität, Muskelzittern oder -zucken, Tinnitus, verschwommenes oder doppeltes Sehen oder Sprachstörungen (Dysarthrie, Logorrhö) können Anzeichen einer ZNS-Depression sein (siehe Abschnitt 4.9).

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

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

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

Unter Behandlung mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) ist die Blutungsneigung im Allgemeinen erhöht, so dass eine versehentliche Gefäßpunktion im Rahmen der Lokalanästhesie zu ernsthaften Blutungen führen kann.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis) intravenösen Zugang für Infusion legen,
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen,
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Vermeidung von versehentlicher intravaskulärer Injektion),
- regelmäßige Vitalparameterkontrolle (Herz-Kreislauf-Bewusstseinskontrolle).

Ultracain-Suprarenin enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Articain

Andere Lokalanästhetika:

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und ZNS hervor. Die Toxizität von Lokalanästhetika ist additiv, unabhängig von der Dosis. Bei der Anwendung von mehr als einem Lokalanästhetikum ist Vorsicht geboten. In solch einem Fall kann es erforderlich sein, die Dosis der Lokalanästhetika zu reduzieren.

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

Bei Patienten, die Beruhigungsmittel erhalten, sollte eine Verringerung der Dosis von Lokalanästhetika in Betracht gezogen werden, da diese eine additive zentral dämpfende Wirkung haben (siehe Abschnitt 4.2).

Wechselwirkungen mit Epinephrin

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

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

Phenothiazine (und andere Neuroleptika):

Phenothiazine können die alpha-adrenergen Wirkungen von Adrenalin abschwächen. Dies ist von Bedeutung, wenn Adrenalin/Epinephrin zur Behandlung einer Hypotonie bei Patienten eingesetzt wird, die mit Phenothiazin therapiert werden. Daher sollte Ultracain Suprarenin bei Patienten, die Phenothiazine oder andere Neuroleptika erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Oxytocin-artige Arzneimittel vom Ergotamintyp (z. B. Methysergid, Ergotamin, Ergometrin):

Bei Patienten, die mit Oxytocin-artigen Arzneimitteln vom Ergotamintyp (z. B. Methysergid, Ergotamin, Ergometrin) behandelt werden, sollte Ultracain-Suprarenin aufgrund der additiven oder synergistischen Erhöhung des Blutdrucks und/ oder ischämischer Reaktionen mit Vorsicht angewendet werden.

Sympathomimetische Vasopressoren (z. B. Kokain, Amphetamine, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Oxymetazolin):

Es besteht die Gefahr der adrenergen Toxizität (z. B. Tachykardie, Palpitationen, Bluthochdruck). Wenn innerhalb der letzten 24 Stunden ein sympathomimetisch wirksamer Vasopressor angewendet wurde, sollte die geplante Behandlung verschoben werden.

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

Bei Patienten, die mit postganglionären adrenergen Blockern therapiert werden, sollte Ultracain-Suprarenin mit Vorsicht, unter strenger ärztlicher Aufsicht mit reduzierter Dosierung und vorsichtiger Aspirationskontrolle angewendet werden, aufgrund einer möglicherweise verstärkten Reaktion auf adrenerge Vasokonstriktoren und des Risikos von Bluthochdruck und anderen Herz-Kreislauf-Effekten.

Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer:

Bei Patienten, die eine Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern erhalten, sollte Ultracain-Suprarenin mit Vorsicht angewendet werden, da diese Arzneimittel die blutdrucksteigernde Wirkung von Vasokonstringenzen des Typs der Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin) verstärken können. Daher

ist die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol):

Ultracain-Suprarenin darf bei Patienten, die nicht kardioselektive Betablocker (z. B. Propranolol) einnehmen, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Orale Antidiabetika:

Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern. Daher wird empfohlen, Ultracain-Suprarenin mit Vorsicht anzuwenden.

Inhalationsnarkotika:

Bestimmte Inhalationsnarkotika, wie z. B. Desfluran, Isofluran, oder Sevofluran, können das Herz für Katecholamine sensibilisieren und daher ventrikuläre Arrhythmien nach Anwendung von Ultracain-Suprarenin auslösen.

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 in höheren Dosen als die maximal empfohlene Dosis gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Epinephrin 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 intravaskulärer Injektion bei der Mutter kann es durch den Epinephrin-Anteil zu einer Verminderung der Uterusdurchblutung kommen. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit Ultracain-Suprarenin nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei der geburtshilflichen Anästhesie sind keine negativen Auswirkungen von Articain auf das Neugeborene bekannt geworden.

Stillzeit

Infolge des raschen Abfalls der Serumspiegel und der schnellen Ausscheidung werden in der Muttermilch keine klinisch relevanten Mengen von Articain gefunden. Epinephrin 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 0,01 mg/ml haben keinen Effekt auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In therapeutischen Dosen sind keine negativen Effekte auf die menschliche Fertilität zu erwarten.

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

Nach Anwendung von Ultracain-Suprarenin muss vom Arzt 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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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: Hypästhesie; Kopfschmerzen, vermutlich auf den Epinephrin-Anteil zurückzuführen.

Gelegentlich: Schwindel.

Nicht bekannt: Parästhesie¹ (persistierende Hypästhesie, Ageusie und Dysgeusie) nach mandibulärer Nervenblockade oder Blockade des Nervus alveolaris inferior. Dosisabhängig (besonders bei zu hoher Dosierung oder bei versehentlicher intravaskulärer Injektion) können zentralnervöse Störungen auftreten: Unruhe, Nervosität, Stupor, Benommenheit bis zum Bewusstseinsverlust, Koma, Atemstörungen bis zum Atemstillstand, Muskelzittern und Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Nervosität, Angst, euphorische Stimmung.

Augenerkrankungen

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

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Hyperakusis, Tinnitus

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie.

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

Während geburtshilflicher Analgesie können – insbesondere bei Paracervicalblockaden (PCB) – Bradykardien des Fetus auftreten. Es ist angezeigt, die kindlichen Herztöne sorgfältig zu kontrollieren.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Nicht bekannt: Schwellung von Zunge, Lippe, Zahnfleisch oder Gesicht, Exfoliation (Schuppung)/Ulzeration der Mundschleimhaut, Stomatitis, Glossitis, Glossodynie, Dysphagie, Diarrhö.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Bronchospasmus, Asthma, Dyspnoe, Dysphonie (Heiserkeit).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt: Nackenschmerzen, Verschlimmerung neuromuskulärer Manifestationen beim Kearns-Sayre-Syndrom, Trismus.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹ Diese neuronalen Funktionsstörungen können mit verschiedenen Missempfindungen auftreten. Parästhesien können als spontane, ungewöhnliche, normalerweise nicht schmerzhaft empfundene Empfindung definiert werden (z. B., Brennen, Stechen, Kribbeln oder Jucken), die über die voraussichtliche Dauer der Anästhesie hinaus auftreten. Die meisten Fälle von Parästhesien, von denen nach Zahnbehandlungen berichtet wurde, sind vorübergehend und verschwinden innerhalb von Tagen, Wochen oder Monaten. Persistierende Parästhesien, meist als Folge

einer mandibulären Nervenblockade, sind durch langsame, unvollständige oder ausbleibende Genesung gekennzeichnet.

Besondere Hinweise

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen. Überempfindlichkeitsreaktionen können sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten Bronchospasmen hervorrufen.

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

Arten einer Überdosierung

Die Überdosierung von Lokalanästhetika wird häufig als Bezeichnung für folgende Fälle verwendet:

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

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

Symptome einer Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung (absolut oder relativ), kann eine Erregtheit vorübergehend oder nicht vorhanden sein. Erste Anzeichen können daher Schläfrigkeit mit Übergang in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand sein.

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

Depression des ZNS: Schwindel, Hörstörungen, Verlust der Sprechfähigkeit, Stupor, tiefe ZNS-Depression, Bewusstlosigkeit, Koma, Atonie, Vasomotorenlähmung (Schwäche, Blässe), Dyspnoe, Tod durch Atemlähmung.

Weitere neurologische Manifestationen: Präsynkope, Synkope, Kopfschmerz, Erregung, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Sprachstörungen (z. B. Dysarthrie, Logorrhö), Gleichgewichtsstörungen (Ungleichgewicht).
Respiratorische Manifestationen: Apnoe (Atemstillstand), Bradypnoe, Tachypnoe, Gähnen, Atemdepression.

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

Augenmanifestationen (Mydriasis, verschwommenes Sehen, Akkommodationsstörungen).

Azidosen verstärken die toxische Wirkung von Lokalanästhetika.

Behandlung einer Überdosierung

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

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

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

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

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

ZNS-Symptome (Kramfanfälle, ZNS-Depression) müssen umgehend durch eine angemessene Unterstützung der Luftzufuhr/Beatmung und die Gabe von Antikonvulsiva behandelt werden.

Die optimale Versorgung des Blutes mit Sauerstoff, eine ausreichende Luftzufuhr, die Unterstützung des Kreislaufsystems sowie die Behandlung einer Azidose sind lebenswichtige Maßnahmen und können einen Herzstillstand verhindern.

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

Kinder sollten eine dem Alter und Gewicht angemessene Dosis erhalten.

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

Diese Reanimationsmaßnahmen sollten bei einer Lokalanästhetika-Intoxikation über längere Zeit fortgesetzt werden. Die frühzeitige Gabe einer Lipidemulsion als unspezifisches Antidot sollte bei einer Lokalanästhetika-Intoxikation in Erwägung gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide,
ATC-Code: N01BB58.

Ultracain ist ein Infiltrationsanästhetikum. Es besitzt eine nur sehr geringe oberflächenanästhetische Wirkung. In allen Anwendungstechniken zeichnet sich Ultracain durch rasch eintretende (Latenzzeit 1 bis 11 Minuten) und zuverlässige Wirkung aus mit auffallend stark analgetischem Effekt. Die Wirkungsdauer beträgt bei den Lösungen mit Suprarenin-Zusatz 120 bis 420 Minuten.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Articain wird im Serum zu 95 % an Plasmaproteine gebunden. Articain wird in der Leber zu 10 % metabolisiert, jedoch hauptsächlich durch Plasma- und Gewebe-Esterasen. Articain wird anschließend renal ausgeschieden, hauptsächlich als Articainsäure.

Bei gesunden Probanden wurden 20 bis 40 Minuten nach i. m. Injektion die Blutspiegel-Maxima erreicht; die Eliminationshalbwertszeit betrug $39,8 \pm 3,1$ Min.

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 zeigt sympathomimetische Effekte.

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

In Embryofetotoxizitätsstudien mit Articain und Epinephrin wurden keine vermehrten Missbildungen bei einer s. c. Tagesdosis von Articain bis zu 80 mg/kg Körpergewicht (Ratte) und 40 mg/kg Körpergewicht (Kaninchen) beobachtet. In einer Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei Ratten wurden unter parental toxischen Dosen keine unerwünschten Wirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Ultracain 1 %/2 %-Suprarenin 50 ml, zusätzlich:

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben, E 218) 1 mg/ml, Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung).

6.2 Inkompatibilitäten

Mit alkalisch reagierenden Lösungen sind die Ultracain-Zubereitungen nicht kompatibel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die Lösung muss klar und farblos sein. Bei Farbtönung oder Trübung ist das Arzneimittel nicht mehr zu verwenden.

Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml/Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml:

Angebrochene Ampullen dürfen nicht weiter verwendet werden.

Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml/Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml:

Angebrochene Durchstechflaschen sollen innerhalb von 2 Tagen aufgebraucht werden. Der Zeitpunkt der Erstentnahme ist auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Die Ampullen bzw. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml/Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml:

Ampulle aus Glas.

5 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung.
 6 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung.
 100 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung (Klinikpackung).

Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml/Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml:

Durchstechflasche aus Glas mit Stopfen aus Butylkautschuk.

5 Durchstechflaschen mit je 50 ml Injektionslösung.

100 Durchstechflaschen mit je 50 ml Injektionslösung (Klinikpackung).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Septodont GmbH
 Felix-Wankel-Str. 9
 D-53859 Niederkassel

8. ZULASSUNGSNUMMERN

<i>Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml:</i>	6085781.00.00
<i>Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml:</i>	6463475.00.00
<i>Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml:</i>	6085781.01.00
<i>Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml:</i>	6463475.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

<i>Ultracain 1 %-Suprarenin 5 ml:</i>	07. Januar 2005
<i>Ultracain 1 %-Suprarenin 50 ml:</i>	07. Januar 2005
<i>Ultracain 2 %-Suprarenin 5 ml:</i>	07. Januar 2005
<i>Ultracain 2 %-Suprarenin 50 ml:</i>	10. Januar 2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.