

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ULTRACAİN® D-S Fort 40 mg/mL+12 mcg/mL enjeksiyonluk çözelti içeren karpül

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

	<u>1 mL</u>	<u>1,7 mL (1 enjeksiyonluk çözelti)</u>
Artikain hidroklorür	40 mg	68 mg
Epinefrin hidroklorür	0,012 mg	0,020 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid	0,5 mg	0,850 mg
Sodyum klorür	1 mg	1,7 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz, partikülsüz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ULTRACAİN D-S Fort;

- Kuvvetli bir iskemiye gerektiren mukoza ve kemik cerrahi müdahalelerinde,
- Pulpa üzerindeki cerrahi müdahalelerde (ampütasyon ve ekstirpasyon),
- Desmodontik veya kırık dişlerin çekiminde (osteotomi),
- Uzun süreli cerrahi müdahalelerde,
- Perkütan osteosentez,
- Kistektomi,
- Müko-gingival müdahaleler,
- Kök ucu rezeksiyonlarında (apikektomi) kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Üst çenede iltihabi olmayan bir safhada komplikasyonsuz bir diş çekimi yapılabilmesi için diş başına 1,7 mL vestibüler enjeksiyon yeterlidir. İzole vakalarda tam bir anestezieye ulaşılması için vestibüler enjeksiyonlara 1-1,7 mL ilave edilmesi gerekebilir. Ağrılı palatinal yoluyla enjeksiyon normalde gerekli değildir.

Damağa bir ensizyon yapılması veya bir sütür konulması gerekirse, her pikür için yaklaşık 0,1 mL'lik bir palatinal depo teşkili yeterlidir.

Yan yana bulunan birkaç dişin çoklu çekimi gerekli olduğunda, gerekli olan vestibüler enjeksiyon sayısını çoğu vakada azaltmak mümkündür.

Alt çenedeki küçük premolar dişlerin iltihabi olmayan safhada komplikasyonsuz forseps çekiminde diş başına 1,7 mL enjeksiyon genellikle yeterlidir. Bununla birlikte, anestezi yeterli gelmezse 1-1,7 mL'lik ek vestibüler enjeksiyon önerilir. Konvansiyonel mandibüler anestezi yalnızca yukarıda belirtilen işlemin yeterli anesteziyi sağlamadığı durumlarda endikedir.

Cerrahi müdahalelerde, ULTRACAİN D-S Fort dozu, müdahalenin ciddiyeti ve süresine göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Yetişkinlere bir müdahale sırasında kilogram vücut ağırlığı başına 7 mg'a kadar artikain uygulanabilir. Aspirasyon kontrolleri yapılmak koşulu ile 500 mg'a varan dozlara (12,5 mL enjeksiyonluk çözeltiye eşdeğer) iyi tolere edilmiştir.

Uygulama şekli

ULTRACAİN D-S Forte oral mukozada kullanılır.

Bu tıbbi ürün bulanık veya rengi bozulmuşsa kullanılmamalıdır.

Enfeksiyon riskini önlemek için (örn. hepatit bulaşması), çözeltiyi hazırlamak için kullanılan enjektör ve iğneler her zaman yeni ve steril olmalıdır.

Damar içine enjeksiyonun önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır. Aspirasyon iki aşamada, yani iğne dönüşü 90° veya daha iyisi 180°'ye kadar yapılmalıdır. Kartuşlar kullanılıyorsa, Uniject® K veya Uniject® K vario enjeksiyon enjektörleri bu amaç için özellikle uygundur.

Kazara intravasküler enjeksiyonun bir sonucu olarak gelişen büyük sistemik reaksiyonlar çoğu vakada bir enjeksiyon tekniği (aspirasyondan sonra, 0,1 – 0,2 mL'lik yavaş enjeksiyon ve geri kalanın yavaş uygulanması [20 – 30 saniyeden erken olmayacak şekilde) ile önlenbilir. Enjeksiyon basıncı dokunun hassasiyetine göre ayarlanmalıdır.

Uygun enjektörün kullanılması (infiltrasyon anestezi: Uniject® K veya Uniject® K vario; intraligamentöz anestezi: Ultraject®) cam kırılmasına karşı maksimum koruma sağlar ve fonksiyonun düzgün olmasını sağlar. Hasarlı kartuşlar enjeksiyon için kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olan hastalarda plazma artikain seviyeleri artabilir. Bu tür hastalarda, yeterli anestezi derinliği elde etmek için gereken minimum dozun kullanılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

ULTRACAİN D-S Fort'un çocuklarda kullanımı esnasında yeterli anesteziyi sağlayan minimum miktar kullanılmalı, enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve kilosuna göre kişisel olarak ayarlanmalıdır. Maksimum artikain dozu 7 mg/kg vücut ağırlığı aşılmamalıdır. Bu ürün 1 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda plazma artikain seviyeleri artabilir. Yaşlı hastalarda, yeterli anestezi derinliği elde etmek için gereken minimum dozun kullanılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

ULTRACAİN D-S Fort'un intravenöz kullanımı kontrendikedir.

ULTRACAİN D-S Fort;

- Artikaine (veya amid tipi diğer lokal anesteziyelere), epinefrine (adrenalin), sodyum metabisülfite (Avr. Farm.) (E 223) veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 6.1)
- Tedavi ile yeterli olarak kontrol edilemeyen epilepsi hastalarında kullanılmamalıdır.

Sülfütlere aşırı duyarlılığı olan bronşiyal astım hastalarında ULTRACAİN D-S Fort kullanılmamalıdır. Sülfütlere alerjisi olan bireylerde, anafilaktik semptomların (örn. bronkospazm) eşlik ettiği akut alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Artikain içeriğinin etkisi nedeniyle, ULTRACAİN D-S Forte aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Şiddetli kardiyak impuls oluşumu ve ileti bozuklukları (örn. 2. veya 3. derece AV blok, belirgin bradikardi)
- Akut dekompanse kalp yetmezliği (akut konjestif kalp yetmezliği)
- Şiddetli hipotansiyon.

Epinefrin içeriğinin etkisi nedeniyle, ULTRACAİN D-S Fort aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Paroksizmal taşikardisi veya hızlı kalp hızı ile mutlak aritmisi olan hastalarda,
- Son zamanlarda (3 ile 6 ay içinde) miyokard enfarktüsü olan hastalarda,
- Son zamanlarda (3 ay içinde) koroner arter bypass ameliyatı olan hastalarda,
- Feokromasitomalı hastalarda,
- Kardiyoselektif olmayan beta-bloker (örneğin, propranolol) alan hastalarda hipertansif kriz veya ciddi bradikardi oluşturma riskinden dolayı,
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Dar açı glokomu olan hastalarda,
- Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda,
- Trisiklik antidepresan veya monoamin oksidaz inhibitörleri (MAO inhibitörleri) epinefrinin kardiyovasküler etkilerini yoğunlaştırabileceğinden bu etkin maddeler ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir. Bu durum, MAO inhibitörü tedavisinin sona ermesinden 14 gün sonrasına kadar ortaya çıkabilir.

ULTRACAİN D-S Fort epinefrin içerdiğinden, iskemi riski nedeniyle ekstremitelerin (örneğin parmaklar) anesteziinde endike değildir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ULTRACAİN D-S Fort'u kullanmadan önce aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Hastanın mevcut kullandığı ilaçlar ve tıbbi geçmişi hakkında bilgi alınmalıdır;
- Hastayla sözlü temas sürdürülmelidir;
- Alerji riski varsa, planlanan dozun %5 veya %10'u ile test enjeksiyonu yapılmalıdır;
- Resüsitasyon ekipmanı bulundurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.9).

Özel uyarılar

ULTRACAİN D-S Fort, aşağıdaki rahatsızlıkları olan hastalarda özel bir dikkatle kullanılmalıdır ve ciddi rahatsızlıklarda ve/veya hastanın genel durumu stabil değilse dış cerrahisinin ertelenmesi düşünülmelidir.

Kardiyovasküler bozukluğu olan hastalar:

Aşağıdaki durumlarda etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır:

- Hipotansiyon,
- Anstabil anjinası olan hastalar.

Aşağıdaki durumlarda ULTRACAİN D-S Fort yalnızca özel dikkatle kullanılmalıdır:

Epilepsi hastaları (bkz. Bölüm 4.8):

Konvülsif etkileri nedeniyle tüm lokal anestezikler özel bir dikkatle kullanılmalıdır.

Plazma kolinesteraz eksikliği olan hastalar:

Kolinesteraz eksikliği olan hastalarda, ULTRACAİN D-S Fort'un etkisi uzayabileceğinden ve bazen artabileceğinden, sadece zorunlu endikasyonlarda kullanılmalıdır.

Eğer anestezi tipik bir dozunda klinik doz aşımı belirtileri ortaya çıkar ve bir kan damarına enjeksiyon olasılığı dışlanabilirse, plazma kolinesteraz eksikliğinden şüphelenilebilir. Bu durumda, bir sonraki enjeksiyon dikkatle ve azaltılmış dozda yapılmalıdır.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri ile tedavi edilen myastenia gravis hastaları:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Porfiri hastaları:

ULTRACAİN D-S Fort, yalnızca daha güvenli bir alternatifin bulunmadığı akut porfirili hastalarda kullanılmalıdır. ULTRACAİN D-S Fort porfiriye tetikleyebileceğinden, porfirisisi olan tüm hastalarda uygun önlemler alınmalıdır.

Halojenli inhalasyon anestezikleri ile eş zamanlı tedavi alan hastalar:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Antiplatelet ajanlar/antikoagülanlar ile tedavi gören veya kan pıhtılaşma bozuklukları olan hastalar:

ULTRACAİN D-S Fort, daha yüksek kanama riski olduğundan, antiplatelet ajanlar/antikoagülanlar ile tedavi edilen veya pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Daha yüksek kanama riski, tıbbi üründen çok uygulamayla ilişkilidir.

Böbrek hastalığı olan hastalar:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalar:

Artikainin %90'ını ilk önce doku ve kandaki spesifik olmayan plazma esterazları inaktive etmesine rağmen, ULTRACAİN D-S Fort şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda, özellikle tekrarlanan kullanımdan sonra, ULTRACAİN D-S Fort'un plazma seviyeleri yükselebilir. Bir enjeksiyonun tekrarlanması gerekiyorsa, hasta herhangi bir rölatif doz aşımı belirtisini tanımlamak için yakından izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.9).

Bu nedenle etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Küçük çocukların bakıcıları, uzun süreli yumuşak doku uyuşması sebebiyle kendi kendini ısırma sonucu kazara yumuşak doku yaralanması riskine karşı uyarılmalıdır.

6 mcg/mL'lik daha düşük adrenalin hidroklorür içeriği nedeniyle, mümkün olduğunda aşağıdaki durumlarda ULTRACAİN D-S Forte (40 mg/mL artikain hidroklorür + 0,012 mg/mL adrenalin hidroklorür içeren enjeksiyonluk çözelti) yerine ULTRACAİN D-S (40 mg/mL artikain hidroklorür + 0,006 mg/mL adrenalin hidroklorür içeren enjeksiyonluk çözelti)'nin kullanılması düşünülmelidir:

- Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar (örn. kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, anjina, kalp krizi öyküsü, kardiyak aritmiler, hipertansiyon),
- Ateroskleroz,

- Serebral dolaşım bozuklukları, felç öyküsü olan hastalar: Artikain/adrenalin ile dış tedavisinin inme sonrası tekrarlayan inme riskinin artması nedeniyle 6 ay ertelenmesi önerilmektedir.
- Kronik bronşit,
- Amfizem,
- Diabetes mellitus hastaları: ULTRACAİN D-S Fort, adrenalinin hiperglisemik etkisinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır.
- Şiddetli anksiyete,
- Akut açığı kapanması glokomuna duyarlı hastalar.

Bu tıbbi ürün adrenalin varlığından dolayı dikkatli kullanılmalıdır.

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün, uygun koşullar altında güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmalıdır:

Adrenalin dış etlerindeki kan akışını bozar ve potansiyel olarak lokal doku nekrozuna neden olur. Mandibular blok analjezisinden sonra çok seyrek olarak uzun süreli veya geri dönüşümlü olmayan sinir hasarı ve tat alma kaybı vakaları bildirilmiştir.

ULTRACAİN D-S Fort, iltihaplı veya enfekte bir bölgeye enjekte edilmemelidir (azalan etkililik ile ULTRACAİN D-S Fort'un alımında artış).

Hipoksi, hiperkalemi ve metabolik asidoz durumunda da doz azaltılmalıdır.

Advers etkilerin ortaya çıkmasını önlemek için aşağıdakiler dikkate alınmalıdır:

- Mümkün olan en düşük dozu seçilmelidir.
- Enjeksiyon öncesi, iki aşamalı aspirasyon (istenmeyen intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için).

Lokal anestezi etkisi geçene kadar hasta hiçbir şey yememelidir. Özellikle çocuklarda ısırma (dudak, yanak, mukoza veya dil) travması riski vardır; hastalara normal duyu geri gelene kadar sakız çiğnemekten veya yemek yemekten kaçınmaları söylenmelidir.

Kullanım için önlemler

Kazara intravasküler enjeksiyonla ilişkili risk:

Kazara intravasküler enjeksiyon, adrenalin ve artikainin sistemik dolaşımında ani yükselmesine neden olabilir. Bu durum nöbetler, ardından merkezi sinir sistemi (MSS) ve kardiyorespiratuvar depresyon ve koma gibi solunum ve kalp durmasına kadar ilerleyen şiddetli advers reaksiyonlarla ilişkili olabilir. Bu nedenle enjeksiyon sırasında iğnenin kan damarına girmemesini sağlamak için bu lokal anestetik enjekte edilmeden önce aspirasyon yapılmalıdır. Bununla birlikte, enjeksiyonda kan olmaması, intravasküler enjeksiyondan kaçınıldığını garanti etmez.

Intranöral enjeksiyonla ilişkili risk:

Kazara intranöral enjeksiyon, bu ULTRACAİN D-S Fort'un sinir boyunca geriye doğru hareket etmesine neden olabilir. Intranöral enjeksiyondan kaçınmak ve sinir bloklarıyla ilişkili sinir yaralanmalarını önlemek için, hasta enjeksiyon sırasında elektrik çarpması hissi hissederse veya enjeksiyon özellikle ağrılıysa iğne her zaman hafifçe geri çekilmelidir. İğne sinir hasarına neden olursa, nörotoksik etki artikainin potansiyel kimyasal nörotoksitesi ile şiddetlenebilir.

Adrenalin, perinöral kan akışını bozduğu ve artikainin lokal dağılımını engellediği için bu, adrenalinin varlığı ile daha da kötüleşir.

Herhangi bir alerjik reaksiyon riski varsa, farklı bir anestetik seçiniz (bkz. Bölüm 4.3).

Bu tıbbi ürün dozunda (her mL'sinde) 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasen "sodyum içermez".

Bu tıbbi ürün sodyum metabisülfid içerir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Artikain ile etkileşimler

Kullanım önlemi gerektiren etkileşimler:

Diğer lokal anestezipler:

Farklı lokal anesteziplerin kombinasyonlarının kardiyovasküler sistem ve MSS üzerinde additif etkileri vardır. Lokal anesteziplerin toksisitesi additiftir. Kullanılan tüm lokal anesteziplerin toplam dozu, kullanılan tıbbi ürünlerin önerilen maksimum dozunu geçmemelidir.

Sedatifler (merkezi sinir sistemi depresanları, örneğin benzodiazepinler, opioidler):

Hastanın anksiyetesini azaltmak için sedatifler kullanılıyorsa, sedatifler gibi lokal anestezipler merkezi sinir sistemi depresanları olduğundan ve kombinasyon halinde kullanıldıklarında additif bir etkiye sahip olabileceğinden, anestezi dozları azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Adrenalin ile etkileşimler

Kullanım önlemi gerektiren etkileşimler:

Bazı inhalasyon anestezipleri (örn. halotan):

Kalbin katekolaminlerin aritmojenik etkilerine karşı hassaslaşması ve şiddetli ventriküler aritmi riskinden dolayı ULTRACAİN D-S Fort'un azaltılmış dozu kullanılmalıdır. Genel anestezi sırasında lokal anestezi kullanılmadan önce anestezi uzmanı ile görüşülmesi önerilmektedir.

Postganglionik adrenerjik bloke edici ajanlar (örn. guanadrel, guanetidin ve *Rauwolfia* alkaloidleri):

Adrenerjik vazokonstriktörlere olası artan yanıt nedeniyle ULTRACAİN D-S Fort'un azaltılmış bir dozu, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler etkiler riski nedeniyle dikkatli aspirasyonun yanı sıra sıkı tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Trisiklik antidepressanlar ve MAO inhibitörleri:

Sempatomimetik tip vazokonstriktörlerin (epinefrin gibi) kan basıncını arttırıcı etkileri, trisiklik antidepressanlar veya MAO inhibitörleri tarafından yoğunlaştırılabilir ve bu nedenle bunlar kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Kardiyoselektif olmayan beta blokerler (örn. propranolol):

ULTRACAİN D-S Fort, kardiyoselektif olmayan beta blokerler (örn. propranolol) alan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri (KOMT inhibitörleri) (örn. entakapon, tolkapon):

Aritmiler, artmış kalp hızı ve kan basıncı dalgalanmaları meydana gelebilir. Dental anestezide, KOMT inhibitörleri alan hastalarda azaltılmış miktarda adrenalin kullanılmalıdır.

Aritmilere neden olan tıbbi ürünler (örn. dijitalis, kinidin gibi antiaritmikler):

Adrenalin ve dijitalis glikozitlerin eşzamanlı kullanımı ile artan aritmi riski göz önüne alındığında, ULTRACAİN D-S Fort'un dozu azaltılmalıdır. Uygulamadan önce dikkatli aspirasyon önerilir.

Ergot tipi oksitosik ajanlar (örn. metisergit, ergotamin, ergometrin):

Kan basıncında ve/veya iskemik yanıtta additif veya sinerjistik artış göz önüne alındığında, ULTRACAİN D-S Fort sıkı tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Sempatomimetik vazopresörler (örn. öncelikle kokain, aynı zamanda amfetaminler, fenilefrin, psödoefedrin, oksimetazolin):

Adrenerjik toksisite riski vardır. Son 24 saat içinde herhangi bir sempatomimetik vazopressör kullanılmışsa planlanan dış tedavisi ertelenmelidir.

Fenotiyazinler (ve diğer nöroleptikler):

Adrenalinin etkisinin olası inhibisyonundan kaynaklanan hipotansiyon riski nedeniyle fenotiyazin alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Oral antidiyabetikler:

Epinefrin pankreasta insülin salınımını engelleyerek oral antidiyabetiklerin etkisini azaltabilir.

Antikoagülanlar (örn. heparin veya asetilsalisilik asit):

Antikoagülasyon tedavisi (örn. heparin veya asetilsalisilik asit) alan hastalarda lokal anestezi sırasında yanlışlıkla damar delinmesinin ciddi kanamalara yol açabileceği ve bu hastalarda genellikle kanama eğiliminin arttığı unutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara yönelik etkileşim çalışması verisi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona yönelik etkileşim çalışması verisi bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ULTRACAİN D-S Forte'nin doğurganlık üzerindeki etkisine ilişkin hiçbir insan verisi mevcut değildir. Sıçanlarda ULTRACAİN D-S Forte tedavisinin çiftleşme veya doğurganlık üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır (bkz. bölüm 5.3)

ULTRACAİN D-S Forte'nin oral kontraseptifler üzerindeki etkisi hakkında veri yoktur.

Gebelik dönemi

Artikainin doğum sırasında kullanımı dışında gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili deneyim bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, artikainin gebelik, embriyonal/föetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan veya dolaylı olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir.

Hayvan çalışmaları, önerilen maksimum dozdan daha yüksek dozlarda epinefrinin üreme için toksik olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Epinefrin ve artikain plasenta bariyerinden geçer, ancak artikain diğer lokal anesteziyelere göre daha az geçer. Yeni doğan bebeklerde

ölçülen artikainin serum konsantrasyonu, maternal seviyelerin yaklaşık %30'u olmuştur. Gebe kadının tedavisi sırasında yanlılıkla intravenöz olarak uygulanması halinde, epinefrin üterin perfüzyonu azaltabilir.

Gebelik sırasında ULTRACAİN D-S Fort ile tedavi ancak dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra yürütülmelidir. ULTRACAİN D-S Fort (40 mg/mL artikain hidroklorür + 0,012 mg/mL adrenalin hidroklorür içeren enjeksiyonluk çözelti) yerine, daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan ULTRACAİN D-S (40 mg/mL artikain hidroklorür + 0,006 mg/mL adrenalin hidroklorür içeren enjeksiyonluk çözelti)'nin uygulanması tercih edilmelidir. Gerekli olmadıkça gebelik potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Serum seviyelerindeki hızlı düşüş ve hızlı eliminasyon nedeniyle, insan sütünde klinik olarak anlamlı miktarlarda artikain bulunmamıştır. Adrenalin, kısa bir yarılanma ömrüne sahip olmasına rağmen insan sütüne geçer. Kısa süreli kullanımda emzirmeyi bırakmak genellikle gerekli değildir; emzirme, anesteziden 5 saat sonra yeniden başlayabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Artikain 40 mg/ml + epinefrin 0,01 mg/mL ile yapılan hayvan çalışmaları fertilite üzerinde etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3). Terapötik dozlarda, insan fertilitesi üzerinde advers etkiler beklenmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Enjeksiyonluk bir çözelti olarak artikain hidroklorür ve adrenalin hidroklorür kombinasyonunun araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde küçük bir etkisi olabilir. ULTRACAİN D-S Fort kullanımından sonra baş dönmesi (vertigo, görme bozuklukları ve yorgunluk dahil) meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu nedenle hastalar, diş hekimliği prosedüründen sonra bu semptomlar geçene kadar (genellikle 30 dakika içinde) diş hekimliğini terk etmemelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

a) Güvenlilik profilinin özeti

Artikain/adrenalin kullanımını izleyen advers reaksiyonlar, diğer amid lokal anestezipler/ vazokonstriktörlerle gözlemlenenlere benzerdir. Bu advers reaksiyonlar, genel olarak doza bağımlıdır. Ayrıca bu advers reaksiyonlar hastada aşırı duyarlılık, idyosenkrazi veya azalmış toleranstan da kaynaklanabilirler. Sinir sistemi bozuklukları, lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, aşırı duyarlılık ve kardiyovasküler bozukluklar en sık görülen advers reaksiyonlardır.

Ciddi advers reaksiyonlar genellikle sistemiktir.

b) Advers reaksiyonların listesi

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Diş eti iltihabı (gingivit)

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik¹ ya da alerji benzeri anafilaktik/anafilaktoid hipersensitivite reaksiyonları. Bu reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ödematöz şişlik ve/veya enflamasyonun yanı sıra, enjeksiyon bölgesinden bağımsız olarak kızarıklık, kaşıntı, konjunktivit, rinit, üst ve/veya alt dudağın ve/veya yanakların şişmesi ile yüz şişmesi (anjioödem); boğazda yumru hissi (globus) ve yutma güçlüğü ile birlikte glottis ödemi; ürtiker ve solunum semptomlarından anafilaktik şoka kadar birçok durumla kendilerini gösterirler.

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Sinirlilik/anksiyete⁴

Bilinmiyor: Öforik duygudurum

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Nöropati: nevralji (nöropatik ağrı), hipoestezi/uyuşma (oral ve perioral), hiperestezi, disestezi (oral ve perioral), disguzi (örn. metalik tat, tat bozukluğu), agözi, allodini, termohiperestezi, baş ağrısı dahil; parestezi.

Yaygın olmayan: Yanma hissi, baş dönmesi.

Seyrek: Fasiyal sinir bozukluğu² (paraliz ve parezi), Horner sendromu (göz kapağı pitozu, enoftalmi, miyoz), somnolans (uyuşukluk), nistagmus

Çok seyrek: Mandibular veya inferior alveolar sinir bloğundan sonra parestezi³ (kalıcı hipestezi ve tat alma kaybı)

Bilinmiyor: Doza bağı (özellikle de çok yüksek dozlarda ve yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon yapılması halinde) merkezi sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkabilir: ajitasyon, sinirlilik, (bazen bilinç kaybına kadar ilerleyebilen) uyuşukluk hali; koma, bazen yaşamı tehdit edici solunum durmasına kadar ilerleyebilen solunum bozuklukları; bazen jeneralize konvülsiyonlara kadar ilerleyebilen kaslarda titreme ve seğirmeler.

Herhangi bir diş müdahalesinde, enjeksiyon bölgesinin anatomik durumuna veya yanlış enjeksiyon tekniğine bağı olarak sinir lezyonlarının ortaya çıkması teorik olarak mümkündür. Bu durumlarda fasiyal sinir hasar görebilir ve fasiyal sinir parezi meydana gelebilir. Bu, tat alma hassasiyetinin azalmasına neden olabilir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Ptozis, miyozis, enoftalmus. Görme bozuklukları (bulanık görüş, diplopi [göz kaslarının paraliz]⁴, midriyazis, körlük), lokal anestetiklerin baş bölgesine uygulanması sırasında veya kısa süre sonrasında meydana gelir. Bunlar genellikle geçicidir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: hiperakuzi, kulak çınlaması⁴

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi, taşikardi, hipotansiyon (yere yığılma riski ile)

Yaygın olmayan: Hipertansiyon

Seyrek: Palpitasyon, sıcak basması

Bilinmiyor: Aritmi, ileti bozuklukları (AV blok), kalp yetmezliği ve (yaşamı tehdit edebilen) şok, lokal/bölgesel hiperemi, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek: Bronkospazm/astım, dispne²

Bilinmiyor: Disfoni (ses kısıklığı)¹

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, dilin, dudakların ve dişetlerinin şişmesi

Yaygın olmayan: Stomatit, glossit, diyare

Seyrek: Gingival/oral mukozal ekfoliasyon (dökülme), ülserasyon

Bilinmiyor: Disfaji, yanaklarda şişme, glossodini

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Seyrek: Anjiyoödem (yüz/dil/dudak/boğaz/larenks/periorbital ödem), ürtiker

Bilinmiyor: Eritem, hiperhidroz

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Boyun ağrısı

Seyrek: Kas seğirmesi⁴

Bilinmiyor: Kearns-Sayre sendromunda nöromusküler semptomların şiddetlenmesi, trismus

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde ağrı

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde nekroz/ekfoliasyon, yorgunluk, asteni (zayıflık)/üşüme

Bilinmiyor: Lokal şişlik, sıcak hissi, üşüme hissi. Yanlılıkla intravasküler enjeksiyon, enjeksiyon yerinde doku nekrozuna kadar gidebilen iskemik bölgelere neden olabilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.2).

Özel uyarılar:

Sodyum metabisülfid aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir. Hipersensitivite reaksiyonları kusma, diyare, hırıltılı solunum, akut astım atağı, bilinçte bozulma veya şokla kendini gösterebilir.

c) Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

¹ Alerjik reaksiyonlar senkop (adrenalinin neden olduğu palpasyon) ile karıştırılmamalıdır.

² Artikain ile adrenalin kombinasyonunun kullanılmasının ardından yüz felcinin başlangıcında 2 haftalık bir gecikme tarif edilmiştir. Durum 6 ay sonra değişmemiştir.

³ Bu nöral patolojiler, anormal duyumun çeşitli semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Parestezi, beklenen anestezi süresinden fazla spontan, anormal, genellikle ağrısız (örn. yanma, karıncalanma, sızlama veya kaşıntı) duyum olarak tanımlanabilir. Diş tedavisini takiben bildirilen parestezi vakalarının çoğu geçicidir ve günler, haftalar veya aylar sonra düzelir. Kalıcı parestezi, çoğunlukla mandibuladaki sinir bloklarını takiben, yavaş iyileşme, tam olmayan iyileşme veya iyileşme olmaması ile karakterizedir.

⁴ Ajitasyon (huzursuzluk), anksiyete/sinirlilik, titreme, konuşma bozuklukları gibi bazı advers reaksiyonlar, yeni başlayan MSS depresyonunun uyarı işaretleri olabilir. Bu belirtiler ortaya çıkarsa, hastadan derin nefes alması (hiperventilasyon) istenmeli ve uygun izlem başlatılmalıdır (bkz. Bölüm 4.9).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Yayımlanan çalışmalarda güvenilirlik profili, 4-18 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda, erişkinlerle karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, yumuşak doku anestezisi süresinin uzamasına bağlı olarak, kazara oluşan yumuşak doku hasarı özellikle 3-7 yaş arasındaki çocuklarda daha sık gözlenmiştir (çocukların %16'sına kadar). Yaşları 1-4 arasında değişen 211 çocuğun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, diş tedavisi 4,2 mL ULTRACAIN D-S veya ULTRACAIN D-S Fort kullanılarak uygulanmış ve yan etki bildirilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi:

Doz aşımı türleri

En geniş anlamıyla lokal anestezi doz aşımı genellikle şu şekilde tanımlanır:

- Mutlak aşırı doz,
- Göreceli doz aşımı, örneğin:
 - Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya,
 - Dolaşım sistemine anormal derecede hızlı emilim veya,
 - Etkin maddelerin gecikmiş metabolizması ve eliminasyonu.

Göreceli doz aşımı durumunda, hastalar genellikle ilk birkaç dakika sonra semptom gösterirken, mutlak doz aşımı durumunda, enjeksiyon bölgesine bağlı olarak enjeksiyondan sonra toksisite belirtileri ortaya çıkar.

Doz aşımı semptomları:

Doz aşımı durumunda (mutlak veya göreceli), ajitasyon geçici olabilir veya olmayabilir. Bu nedenle ilk belirtiler bilinçsizliğe kadar ilerleyen uyuşukluk ve solunum durması olabilir.

Artikainden kaynaklananlar:

Semptomlar doza bağımlıdır ve nörolojik belirtiler (presenkop, senkop, baş ağrısı, huzursuzluk, eksitasyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, baş dönmesi hissi, tremor, stupor, şiddetli MSS depresyonu, bilinç kaybı, koma, nöbetler [tonik-klonik nöbetler]), konuşma bozuklukları (örn. dizartri, logore), baş dönmesi, denge bozuklukları (dengesizlik), oküler belirtiler (midriyazis, bulanık görme, akomodasyon bozuklukları), ardından vasküler (solgunluk [lokal, bölgesel, genel]), solunum (apne [solunum durması], bradipne, takipne, esneme, solunum depresyonu) ve son olarak kardiyak (kalp durması, miyokardiyal depresyon) toksisitesi açısından artan şiddettedir.

Asidoz, lokal anesteziğin toksik etkilerini şiddetlendirir.

Adrenalinden kaynaklananlar:

Semptomlar doza bağımlıdır ve nörolojik belirtiler (huzursuzluk, eksitasyon, presenkop, senkop), ardından vasküler (solgunluk [lokal, bölgesel, genel]), solunum (apne [solunum durması], bradipne, takipne, solunum depresyonu) ve kardiyak (kalp durması, miyokardiyal depresyon) toksisitesi açısından artan şiddettedir.

Doz aşımı tedavisi:

Herhangi bir solunum ve kardiyovasküler acil durumun hemen tedavisine olanak sağlamak için lokal anestezi kullanılmadan önce uygun resüsitasyon ekipmanının ve ilaçların mevcudiyeti sağlanmalıdır.

Doz aşımı semptomlarının şiddeti nedeniyle, doktorlar/dış hekimleri, hava yolunu derhal güvence altına alma ve destekli ventilasyon sağlama gerekliliğini ana hatlarıyla belirten protokolleri uygulamalıdır.

Her lokal anestezi enjeksiyonundan sonra hastanın bilinç durumu izlenmelidir. Akut sistemik toksisite belirtileri ortaya çıkarsa, lokal anestezi derhal durdurulmalıdır.

Gerekirse hasta supin pozisyonda yatırılmalıdır.

MSS semptomları (nöbetler, MSS depresyonu), uygun hava girişi/ventilasyon desteği ve antikonvülzanların uygulanması yoluyla derhal tedavi edilmelidir. Oksijen ile optimal kan temini, yeterli hava girişi, dolaşım sistemi desteği ve asidoz tedavisi hayati önlemlerdir ve kalp durmasını önleyebilir.

Kardiyovasküler depresyon (hipotansiyon, bradikardi) durumunda, intravenöz sıvılar, bir vazopresör ve/veya bir inotropik ajan uygulaması yoluyla uygun tedavi düşünülmelidir.

Çocuklara yaşlarına ve kilolarına uygun bir doz verilmelidir.

Kardiyak arrest durumunda hemen resüsitasyon önlemleri (kardiyopulmoner resüsitasyon) başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal anestetikler, Amidler
ATC kodu: N01BB58

ULTRACAİN D-S Fort, terminal ve sinir bloğu anestezisi için diş hekimliğinde kullanılan amid tipi lokal anestetiktir.

Güçlü bir analjezik etkiye ve iyi doku toleransına sahip olup hızlı etki gösterirler (latens süresi 1-3 dakika). Etkili anestezi süresi ULTRACAİN D-S için 45 dakika ve ULTRACAİN D-S Forte için yaklaşık 75 dakikadır.

Artikainin etki mekanizmasının, hücre membranındaki voltaja bağlı Na⁺ kanallarının bloke edilmesi nedeniyle sinir liflerindeki iletimin inhibisyonuna dayandığı varsayılmaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

3,5-16 yaş arasındaki çocuklardan oluşan 210 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda, (mandibüler) infiltrasyon veya (maksiler) sinir bloğu yoluyla uygulanması halinde, ULTRACAİN D-S'in 5 mg/kg dozlarına kadar ve ULTRACAİN D-S Fort'un 7 mg/kg dozlarına kadar, başarılı lokal anestezi sağladığı gösterilmiştir. Anestezinin süresi bütün yaş gruplarında benzer olup, uygulanan miktara bağlı olarak değişmiştir

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:

Artikain serum proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Artikainin %10'u karaciğerde esas olarak plazma ve doku esterazları tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

İntraoral submukozal enjeksiyon sonrasındaki eliminasyon yarılanma ömrü $25,3 \pm 3,3$ dakikadır. Artikain esas olarak artikainik asit şeklinde renal yoldan atılır.

Doğrusallık/ Doğrusal Olmayan Durum:
Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda, vestibüler infiltrasyondan sonraki genel maruziyet yetişkinlerdekine benzer, ancak maksimum serum konsantrasyonuna daha hızlı ulaşılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Terapötik dozlarda, güvenlilik farmakolojisi, kronik toksisite, üreme toksisitesi ve genotoksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik olmayan veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Supraterapötik dozlarda artikain, kardiyodepresan özelliklere sahiptir ve vazodilatör etkiler gösterebilir. Adrenalin sempatomimetik etkiler gösterir. Adrenalin ile birlikte subkütan artikain enjeksiyonları, 4 haftalık günlük tekrarlanan uygulamadan sonra sıçanlarda 50 mg/kg/gün ve köpeklerde 80 mg/kg/gün advers reaksiyonlara neden olmuştur. Bununla birlikte, bu bulguların akut uygulamada klinik kullanımıyla çok az ilgisi vardır.

Artikain ile yapılan embriyotoksisite çalışmalarında, 20 mg/kg'a (sıçanlar) ve 12,5 mg/kg'a (tavşanlar) kadar olan günlük IV dozlarında fetal ölüm hızında veya malformasyonlarda artış gözlenmemiştir. Epinefrin 0,1-5 mg/kg arasındaki dozlarda (ULTRACAİN D-S Fort uygulamasında kullanılan birkaç kat üzerindeki dozlarda) hayvanlarda üreme toksisitesi göstermiş, konjenital malformasyonlar ve uteroplasental perfüzyonda bozulma saptanmıştır. Teratojenite, yalnızca adrenalin ile tedavi edilen hayvanlarda, maksimum insan maruziyetini yeterince aştığı düşünülen maruziyetlerde gözlenmiştir, bu da klinik kullanımla çok az ilgili olduğunu göstermektedir.

Artikain ve epinefrin ile yapılan embriyofetotoksisite çalışmalarında, 80 mg/kg'a (sıçanlarda) ve 40 mg/kg'a (tavşanlarda) ulaşan dozlarda, malformasyonlarda artış gözlenmemiştir. Sıçanlarda gerçekleştirilen bir üreme ve erken embriyonik gelişim çalışmasında, parental toksisiteye neden olan dozlarda, erkek veya dişi sıçanların üreme yeteneği üzerinde advers etki saptanmamıştır.

80 mg/kg/gün'e kadar dozlarda subkütan olarak uygulanan artikain 40 mg/mL + adrenalin 0,01 mg/mL ile yürütülen üreme toksisitesi çalışmaları, fertilitate, embriyonal/fetal gelişim veya doğum öncesi ve sonrası gelişim üzerinde hiçbir advers etki göstermemiştir.

Tek başına artikain ile yürütülen in vitro ve in vivo çalışmalar sırasında veya adrenalin ile kombinasyon halinde artikain ile yapılan bir in vivo çalışma sırasında hiçbir genotoksik etki gözlemlenmemiştir. Adrenalin ile yapılan in vitro ve in vivo genotoksisite çalışmaları çelişkili bulgular göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfıt
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su
1 N Hidroklorik asit

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

30 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

ULTRACAİN D-S; 1,7 mL'lik 100 karpül içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Septodont İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

23.12.2022 – 2022/788

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.08.2001

Ruhsat yenileme tarihi: 03.11.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

30.12.2022