

Příloha I

Seznam léčivých přípravků a lékové formy

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Rakousko	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D - 53859 Niederkassel-Mondorf Germany	Septanest mit Epinephrin 1: 200.000	40 mg/ml + 0,005 mg/ml	Injekční roztok	Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/ml Epinephrinum 0,005 mg/ml
Rakousko	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D - 53859 Niederkassel-Mondorf Germany	Septanest mit Epinephrin 1: 100.000	40 mg/ml + 0,01 mg/ml	Injekční roztok	Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Belgie	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest Normal	40 mg/ml + 0,005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Belgie	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest Special	40 mg/ml + 0,01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Bulharsko	Laboratories Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-des- Fossés Cedex France	Септанест с Адреналин 1/200 000	40 mg/ml + 0,005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Bulharsko	Laboratories Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-des- Fossés Cedex France	Септанест с Адреналин 1/100 000	40 mg/ml + 0,01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Chorvatsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Chorvatsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Kypr	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Kypr	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Česká republika	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest s epinefrinem 1:200 000	40 mg/ml + 0,005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/ml Epinephrinum 0,005 mg/ml
Česká republika	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest s epinefrinem 1:100 000	40 mg/ml + 0,01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/ml Epinephrinum 0,01 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Dánsko	Spécialités Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Dánsko	Spécialités Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septocaine	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Estonsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Estonsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Finsko	Specialites Septodont. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septocaine	40 mg/ml + 5 microg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 5 µg/ml
Finsko	Specialites Septodont. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septocaine Forte	40 mg/ml + 10 microg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 10 µg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Francie	Septodont SAS 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-Des-Fossés Cedex France	Septanest 40 mg/ml Adrenalinée au 1/200 000, solution injectable à usage dentaire	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Lokální a regionální intraorální Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml Epinephrini (tartras): nespecifikováno
Francie	Septodont S.A.S. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Chlorhydrate d'Articaine Septodont 40 mg/ml Adrénaline 1/200 000 , solution injectable	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání do dutiny ústní	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml Epinephrini (tartras): nespecifikováno
Francie	Septodont SAS 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-Des-Fossés Cedex France	Septanest 40 mg/ml Adrenalinée au 1/100 000, solution injectable à usage dentaire	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Lokální a regionální intraorální Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml Epinephrini (tartras): nespecifikováno

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Francie	Septodont S.A.S. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Chlorhydrate d'Articaïne Septodont 40 mg/ml Adrénaline 1/100 000, solution injectable	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání a perineurální podání do dutiny ústní	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml Epinephrini (tartras): nespecifikováno
Německo	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D-53859 Niederkassel Germany	Septanest mit Epinephrin 1: 200.000 - 40 mg/ml + 0,005 mg/ml Injektionslösung	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Německo	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D-53859 Niederkassel Germany	Septanest mit Adrenalin 1/200 000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Německo	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D-53859 Niederkassel Germany	Septanest mit Epinephrin 1: 100.000 - 40 mg/ml + 0,01 mg/ml Injektionslösung	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Německo	Septodont GmbH Felix-Wankel-Str. 9 D-53859 Niederkassel Germany	Septanest mit Adrenalin 1/100 000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Řecko	John Tsaprazis SA 157 Michalakopoulou Str. 11527, Athens Greece	Septanest Ενέσιμο διάλυμα 4% + 1:200000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační Periodontální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Řecko	John Tsaprazis SA 157 Michalakopoulou Str. 11527, Athens Greece	Septanest Ενέσιμο διάλυμα 4% + 1:100000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační Periodontální použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Maďarsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Submukosální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Itálie	Spécialités Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrace	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Itálie	Spécialités Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrace	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Lotyšsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés Francija	Septanest 40 mg/5 mikrogrami/ml šķīdums injekcijām kārtidžā	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Lotyšsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés Francija	Septanest Forte 40 mg/10 mikrogrami/ml šķīdums injekcijām kārtidžā	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Litva	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Litva	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok v zásobní vložce	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Lucembursko	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest-N 1*200.000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Lucembursko	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest Adrenaline 1:100.000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Submukosální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Malta	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest with adrenaline 1/200,000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Malta	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest with adrenaline 1/100,000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Nizozemsko	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest N	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Nizozemsko	Septodont Nv-Sa 87 Avenue de la Constitution B-1083 Brussel Belgium	Septanest SP	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Norsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-Des-Fossés Cedex France	Septocaine	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Norsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94107 Saint-Maur-Des-Fossés Cedex France	Septocaine Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Polsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Z Adrenaliną 1: 200 000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Polsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Z Adrenaliną 1: 100 000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Portugalsko	Septodont S.A.S. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest 1/200 000	68 mg/1.7 ml + 0.015 mg/1.7 ml	Injekční roztok	Orální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrini, tartras 0,0091 mg/ml
Portugalsko	Septodont S.A.S. 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest 1/100 000	68 mg/1.7 ml + 0.031 mg/1.7 ml	Injekční roztok	Orální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrini, tartras 0,0182 mg/ml
Rumunsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Cu Adrenalină 1/200000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Oromukózní použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Rumunsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest Cu Adrenalină 1/100000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Oromukózní použití	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Slovenská republika	Septodont 58, rue du Pont de Créteil, 94100 Saint-Maur-Des-Fossés, France	Septanest	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Slovenská republika	Septodont 58, rue du Pont de Créteil, 94100 Saint-Maur-Des-Fossés, France	Septanest Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Slovinsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanestepi 40 mg/0,005 mg v 1 ml raztopina za injiciranje	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml
Slovinsko	Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanestepi 40 mg/0,01 m g v 1 ml raztopina za injiciranje	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Španělsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest con adrenalina 1/200.000	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,005 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (koncentrace)
Španělsko	Septodont 58 rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septanest con adrenalina 1/100.000	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml
Švédsko	Specialites Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septocaine	40 mg/ml + 0.005 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Adrenalin 0,005 mg/ml
Švédsko	Specialites Septodont 58, rue du Pont de Créteil 94100 Saint-Maur-des-Fossés France	Septocaine Forte	40 mg/ml + 0.01 mg/ml	Injekční roztok	Dentální podání Infiltrační a perineurální podání	Articaini hydrochloridum 40 mg/mk Epinephrinum 0,01 mg/ml

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Artikain zpomaluje vedení nervových impulzů snížením nebo blokováním toků sodíku (Na⁺) a draslíku (K⁺) během šíření akčního potenciálu nervových buněk. Vazokonstriktor snižuje vaskulární perfuzi v místě vpichu injekce, čímž snižuje míru absorpce anestetika do krevního oběhu.

Septanest a související názvy jsou přípravky s fixní kombinací dávek obsahující artikain-hydrochlorid 40 mg/ml a epinefrin-tartarát. Dodává se ve dvou silách: artikain/epinefrin 40/0,005 mg/ml a artikain/epinefrin 40/0,01 mg/ml.

Septanest a související názvy jsou povoleny v Evropské unii (EU) ve formě 57 registrací, přičemž 39 z nich jsou výhradně vnitrostátní registrace a v jednom případě se jedná o registraci schválenou postupem vzájemného uznávání v 9 členských státech. V letech 1988 až 2017 byly registrace udělovány s nestejnou úrovní registrovaných informací.

Dne 4. června 2018 předložila společnost Septodont jménem všech držitelů rozhodnutí o registraci Evropské agentuře pro léčivé přípravky věc k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES s cílem harmonizovat vnitrostátní souhrn údajů o přípravku, označení na obalu, příbalovou informaci a modul kvality 3 pro léčivé přípravky Septanest a související názvy (viz příloha I stanoviska výboru CHMP).

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem CHMP

Níže jsou podrobně popsány pouze nejzásadnější změny. Harmonizovány však byly všechny body příbalové informace.

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Septanest a související názvy jsou indikovány pro lokální a lokálně regionální anestezii při stomatologických zákrocích u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 4 let [nebo od 20 kg (44 liber) tělesné hmotnosti].

Hlavní důkazy na podporu účinnosti ve výše uvedené indikaci jsou odvozeny z osmi klinických studií provedených u dospělých a dětí. Z výsledků těchto studií vyplývá, že artikain 40 mg/ml s 0,01 mg/ml nebo 0,005 mg/ml epinefrinu je účinný jako lokální zubní anestetikum u dospělých a dětí ve věku od 4 let. Držitel rozhodnutí o registraci navíc předložil bibliografické údaje z publikací o účinnosti, bezpečnosti a farmakologii artikainu 40 mg/ml samotného nebo v kombinaci s epinefrinem při lokální anestezii v zubním lékařství. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž uvedl odkaz na pokyny Americké akademie dětské stomatologie týkající se použití lokální anestezie u pediatrických stomatologických pacientů (2015), v nichž je roztok artikainu 40 mg/ml s epinefrinem 0,01 mg/ml zařazen mezi injekčně podávaná lokální anestetika, jejichž použití lze zvažovat u dětí.

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Dávkování

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl harmonizované doporučení ohledně dávkování na základě dávek zkoumaných v klinických studiích a vycházejících z farmakodynamických a farmakokinetických údajů. Tento návrh je rovněž v souladu s mezinárodními, evropskými

a vnitrostátními pokyny. Doporučené dávky v různých vnitrostátních souhrnech údajů o přípravku se liší podle jednotlivých indikací a skupin populace (dospělí, děti a zvláštní populace).

Pro běžné stomatologické zákroky u dospělých by se měla použít nejnižší dávka, která vede k účinné anestezii. Obvykle je dostačující obsah jedné zásobní vložky artikainu. Pro rozsáhlejší zákroky může být nutná jedna další zásobní vložka nebo více dalších zásobních vložek. Dávku je třeba vypočítat podle tělesné hmotnosti pacienta. Celková dávka u všech míst vpichu injekce by neměla překročit maximální doporučenou dávku 7,0 mg na kg tělesné hmotnosti, přičemž absolutní maximální doporučená dávka je 500 mg.

Doporučená dávka je podložena klinickými údaji a údaji z literatury. Ze zkřížené, dvojitě zaslepené studie fáze III porovnávající artikain/epinefrin 1 : 100 000 a 1 : 200 000 s celkovým množstvím 11,9 ml (1,7 ml v každé ze 7 zásobních vložek) obou přípravků podávaných intraperorálně jednotlivým subjektům vyplynulo, že rozdíl v koncentraci epinefrinu nevedl k žádnému významnému rozdílu v plazmatických hladinách artikainu, přičemž u pacientů nebyla pozorována žádná toxicita. Nadměrná plazmatická koncentrace artikainu může způsobit kardiovaskulární toxicitu, zatímco vysoké hladiny epinefrinu v krvi mohou vést ke kardiovaskulární stimulaci. Z údajů získaných po intraperorálním podání artikainu 40 mg/ml s epinefrinem 0,01 mg/ml v maximální doporučené dávce pro artikain vyplynulo, že maximální terapeutická dávka 500 mg nevyvolává známky intoxikace (kardiovaskulární problémy) u zdravých pacientů.

Maximální doporučená dávka 7 mg/kg artikainu (a absolutní maximální dávka 385 mg artikainu u zdravého dítěte o 55 kg tělesné hmotnosti) při stomatologických zákrocích u pediatrické populace je v souladu s nejnovějšími doporučeními Americké akademie dětské stomatologie i Evropské akademie dětské stomatologie. V přezkumu, který provedli Leith a kol.¹, autoři analyzovali řadu publikací o použití artikainu u dětí a dospěli k závěru, že 7 mg/kg artikainu představuje přijatelnou maximální dávku u pediatrické populace.

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl, aby vzhledem k neexistenci studie zvolení dávky u pediatrických pacientů nebyla specifikována obvyklá dávka u dětí. V literatuře a v pokynech byla většinou uváděna pouze maximální dávka uznávaná ve stávající praxi. Výbor CHMP usoudil, že informace o obvyklých dávkách jsou důležité k tomu, aby se zabránilo nesprávnému výkladu doporučení o dávkování a používání pouze maximálních dávek. Výbor CHMP konstatoval, že obvyklá průměrná dávka artikainu nebyla v klinických studiích stanovena. Ze stávajících údajů však vyplývá, že u většiny pediatrických pacientů jsou účinné dávky v rozmezí od 2,4 do 3,5 mg/kg. Výbor CHMP je proto toho názoru, že pokud nejsou k dispozici údaje z klinických studií pro obvyklé dávky u pediatrické populace, mělo by být v tomto podbodě upřesněno přibližné rozmezí obvyklých účinných dávek a uvedeno doporučení použít nejnižší účinnou dávku. Množství, které má být injekčně aplikováno, by mělo být stanoveno podle hmotnosti dítěte a rozsahu zákroku.

Doporučení týkající se nižších dávek u pacientů s poruchami ledvin, poruchami jater, deficitem cholinesterázy v plazmě a u starších pacientů zůstávají nezměněna. Výbor CHMP však schválil prohlášení o riziku možné akumulace přípravku vedoucí k toxicitě u těchto populací.

V místních souhrnech údajů o přípravku se používala různá terminologie, pokud jde o způsob podání, metodu aspirace, rychlost podávání injekce a opatření před použitím. Výbor CHMP neschválil vypuštění části o neaplikování přípravku do zanícených nebo infikovaných tkání, neboť

¹ Leith, R.; Lynch, K.; O'Connell, A. C. (2012): Articaine use in children. A review. In Eur Arch Paediatr Dent 13 (6), p. 293-296.

aplikace lokálních anestetik do těchto tkání může mít za následek nižší účinnost anestetika. Rychlost 1 ml/min je považována za optimální, protože nezpůsobuje poškození tkáně během anestezie nebo po ní ani žádné závažné reakce v případě náhodného intravaskulárního injekčního podání.

Další body souhrnu údajů o přípravku

Držitelé rozhodnutí o registraci projednali údaje, z nichž vycházejí kontraindikace uvedené v bodě 4.3 souhrnu údajů o přípravku. Výbor CHMP schválil zdůvodnění pro jejich zachování v souhrnu údajů o přípravku pro pacienty s přecitlivělostí na artikain, epinefrin nebo kteroukoli pomocnou látku konečného přípravku v anamnéze a pro pacienty s epilepsií, která není dostatečně kontrolována léčbou.

Bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku (Zvláštní upozornění a opatření pro použití) byl shrnut tak, aby zahrnoval tyto kategorie: pacienti s kardiovaskulárními onemocněními, pacienti s epilepsií, pacienti s deficitem cholinesterázy v plazmě, pacienti s onemocněním ledvin, pacienti s těžkým onemocněním jater, pacienti s myasthenií gravis léčení inhibitory acetylcholinesterázy, pacienti s porfyrií, pacienti, kteří jsou souběžně léčeni halogenovanými inhalačními anestetiky, pacienti užívající antiagregancia/antikoagulancia a starší pacienti. Nejzávažnějšími problémy v oblasti bezpečnosti jsou rizika spojená s centrálním nervovým systémem a kardiovaskulárním systémem. V podbodě opatření pro použití jsou zahrnuta opatření týkající se rizika spojeného s náhodným intravaskulárním injekčním podáním a rizika spojeného s intraneurálním injekčním podáním.

Interakce s jinými léčivými přípravky (bod 4.5 souhrnu údajů o přípravku) byly shrnuty v doplňkových interakcích s jinými lokálními anestetiky, sedativy, halogenovanými těkavými anestetiky, postgangliovými adrenergními blokátory, neselektivními beta-adrenergními blokátory, tricyklickými antidepresivy, inhibitory katechol-O-methyl transferázy, léčivými přípravky způsobujícími arytmií, oxytocinovými léčivými přípravky z námelu, sympatomimetickými vazopresory a fenothiaziny.

Výbor CHMP schválil jednotné znění bodu týkajícího se fertility, těhotenství a kojení (bod 4.6 souhrnu údajů o přípravku) na základě údajů získaných z předklinických studií, přičemž zamítl podrobné informace o předklinických studiích, které neposkytovaly cenné informace pro zdravotnické pracovníky. K dispozici nejsou žádné klinické údaje o fertilitě a kojení u lidí.

Po posouzení údajů z globální farmakovigilanční databáze držitele rozhodnutí o registraci a údajů z literatury výbor CHMP schválil harmonizované znění bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku týkajícího se nežádoucích účinků.

V bodě 4.9 souhrnu údajů o přípravku týkajícím se předávkování jsou popsány dva různé typy – absolutní a relativní předávkování. Byl schválen harmonizovaný popis příznaků a léčba při předávkování. Na žádost výboru CHMP byly zahrnuty informace o době do nástupu účinku a popis pomalého nebo zpožděného nástupu účinku při předávkování.

Bod 2 (kvalitativní a kvantitativní složení), 3 (léková forma), 4.7 (účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje), 5.1 (farmakodynamické vlastnosti), 5.2 (farmakokinetické vlastnosti), 6.1 (seznam pomocných látek), 6.2 (inkompatibilita), 6.3 (doba použitelnosti), 6.4 (zvláštní opatření pro uchování), 6.5 (druh obalu a obsah balení) a 6.6 (zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním) souhrnu údajů o přípravku byly aktualizovány v souladu s příslušnou harmonizovanou dokumentací týkající se kvality předloženou v modulu 3 a v souladu s nejnovější šablonou QRD.

Označení na obalu a příbalová informace

V označení na obalu byly důsledně zohledněny změny provedené v souhrnu údajů o přípravku, některé body byly nicméně ponechány k dokončení na vnitrostátní úrovni. Příbalová informace byla pozměněna v souladu se změnami provedenými v souhrnu údajů o přípravku. Kromě toho byly provedeny určité redakční změny za účelem zlepšení srozumitelnosti textu.

Modul 3 – Kvalita

Konečný přípravek se dodává ve formě injekčního roztoku s obsahem artikain-hydrochloridu 40 mg/ml a epinefrin-tartarátu ve 2 silách: artikain/epinefrin 40/0,005 mg/ml a artikain/epinefrin 40/0,01 mg/ml.

Další složky zahrnují disiřičitan sodný, chlorid sodný, dihydrát edetanu disodného, hydroxid sodný a vodu pro injekci. K aktualizovaným bodům modulu 3 patří: léčivá látka, kontrola léčivé látky, specifikace, konečný přípravek, popis a složení konečné látky, výroba, popis výrobního postupu a kontroly postupu, validace a/nebo hodnocení postupu, kontrola pomocných látek, kontrola konečné látky, specifikace, analytické postupy, systém uzavření obalu a stabilita. Harmonizace kvalitativních aspektů tohoto přípravku se považuje za přijatelnou a přiměřeně odůvodněnou.

Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP

Důvodem tohoto přezkoumání byla harmonizace souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace a harmonizace modulu 3 na žádost držitele rozhodnutí o registraci.

Na základě vyhodnocení návrhů a odpovědí držitele rozhodnutí o registraci a po projednání v rámci výboru nakonec výbor CHMP schválil harmonizované znění informací o přípravku a dokumentaci týkající se kvality pro přípravek Septanest a související názvy.

Vzhledem k tomu, že:

- výbor posoudil žádost o harmonizaci informací o přípravku podle článku 30 směrnice 2001/83/ES předloženou držitelem rozhodnutí o registraci,
- výbor zvážil zjištěné rozdíly v informacích o přípravku Septanest a souvisejících názvů z hlediska indikací, dávkování, kontraindikací, zvláštních upozornění a opatření pro použití, jakož i ostatních bodů souhrnu údajů o přípravku,
- výbor přezkoumal všechny údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci na podporu navrhovaného sjednocení informací o přípravku,
- výbor dále přezkoumal veškerou dokumentaci předloženou držitelem rozhodnutí o registraci na podporu navrhované harmonizované dokumentace týkající se kvality (modul 3),
- výbor dospěl k závěru, že harmonizované informace o přípravku a dokumentace týkající se kvality (modul 3) pro Septanest a související názvy jsou přijatelné,

výbor CHMP doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku Septanest a souvisejících názvů (viz příloha I), přičemž informace o přípravku jsou uvedeny v příloze III.

Výbor CHMP tudíž dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravku Septanest a souvisejících názvů zůstává příznivý, pokud budou provedeny schválené změny v informacích o přípravku.

Příloha III

Informace o přípravku

Poznámka:

Tato informace o přípravku je výsledkem procedury přezkoumání, ke které se vztahuje toto rozhodnutí Komise.

Tato informace o přípravku může být následně podle potřeby aktualizována zodpovědným úřadem členského státu v součinnosti s referenčním členským státem a v souladu s postupy uvedenými v kapitole IV hlavy III směrnice 2001/83/ES.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok
{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 8,5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

[{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 10 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 17 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Pomocné látky se známým účinkem: disiričitan sodný (E 223), chlorid sodný, dinatrium-edetát, hydroxid sodný.

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} obsahuje 0,804 mg sodíku v 1 ml roztoku, tzn. 1,44 mg/1,7 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální a lokoregionální anestezie pro stomatologické zákroky.

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} je indikovaný u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti).

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze pro profesionální použití lékaři nebo stomatology.

Dávkování

Pro všechny populace se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. Nezbytné dávkování se musí určit individuálně.

Pro rutinní zákroky je normální dávka pro dospělé pacienty 1 zásobní vložka, ale pro účinnou anestezii může být dostačující necelý obsah zásobní vložky. Dle zvážení stomatologa může být nezbytné pro rozsáhlejší zákroky použít více zásobních vložek bez překročení maximální doporučené dávky.

Pro většinu stomatologických zákroků se preferuje použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml.

Pro komplexnější zákroky vyžadující výraznější hemostázu se preferuje použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

Souběžné použití sedativ ke snížení úzkosti pacienta:

Maximální bezpečná dávka lokálního anestetika se může u sedovaných pacientů vzhledem k aditivnímu účinku na depresi centrálního nervového systému snížit (viz bod 4.5).

• **Dospělí a dospívající (12 až 18 let)**

U dospělých a dospívajících je maximální dávka artikainu 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou artikainu 500 mg. Maximální dávka 500 mg artikainu odpovídá zdravému dospělému o tělesné hmotnosti vyšší než 70 kg.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
40	280	0,035	7,0 (4,1 zásobní vložky)
50	350	0,044	8,8 (5,2 zásobní vložky)
60	420	0,053	10,5 (6,2 zásobní vložky)
70 nebo více	490	0,061	12,3 (7,0 zásobní vložky)

{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
40	280	0,070	7,0 (4,1 zásobní vložky)
50	350	0,088	8,8 (5,2 zásobní vložky)
60	420	0,105	10,5 (6,2 zásobní vložky)
70 nebo více	490	0,123	12,3 (7,0 zásobní vložky)

• **Děti (4 až 11 let)**

Bezpečnost přípravku {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} u dětí do 4 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Injikované množství se má určit dle věku, tělesné hmotnosti dítěte a rozsahu operace. Průměrná účinná dávka artikainu je 2 mg/kg pro jednoduché a 4 mg/kg pro komplexní zákroky. Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. U dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti) je pro zdravé dítě o tělesné hmotnosti 55 kg maximální dávka artikainu pouze 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou 385 mg artikainu.

Tabulka níže ilustruje maximální doporučenou dávku:

[(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)] 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
20	140	0,018	3,5 (2,1 zásobní vložky)
30	210	0,026	5,3 (3,1 zásobní vložky)
40	280	0,035	7,0 (4,1 zásobní vložky)
55	385	0,048	9,6 (5,6 zásobní vložky)

[(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)] 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok]

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Maximální dávka artikain-hydrochloridu (mg)	Dávka epinefrinu (mg)	Celkový objem (ml) a ekvivalentní počet zásobních vložek (1,7 ml)
20	140	0,035	3,5 (2,1 zásobní vložky)
30	210	0,053	5,3 (3,1 zásobní vložky)
40	280	0,070	7,0 (4,1 zásobní vložky)
55	385	0,096	9,6 (5,6 zásobní vložky)

• Zvláštní skupiny pacientů

Starší lidé a pacienti s poruchou funkce ledvin:

Vzhledem k nedostatku klinických údajů je třeba starším pacientům a pacientům s poruchou funkce ledvin věnovat zvláštní pozornost, aby se jim podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii (bod 4.4 a 5.2).

U těchto pacientů se mohou zejména po opakovaném podání objevit zvýšené plazmatické hladiny přípravku. V případě, že je nutná další injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování (viz bod 4.9).

Pacienti s poruchou funkce jater

Zvláštní opatrnosti je třeba kvůli tomu, aby se u pacientů s poruchou funkce jater podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii, zejména po opakovaném podání, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou objevit u pacientů s deficitem cholinesterázy nebo podstupujících léčbu inhibitory acetylcholinesterázy, protože přípravek je inaktivován v 90 % plazmatickými esterázami, viz bod 4.4 a 5.2. Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Způsob podání

Infiltrace a perineurální podání v dutině ústní.

Lokální anestetika se mají injikovat s opatrností, pokud je přítomen zánět a/nebo infekce v místě aplikace. Rychlost injekce má být velmi pomalá (1 ml/min).

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Tento léčivý přípravek má používat pouze lékař nebo stomatolog dostatečně vyškolený a obeznámený s diagnózou a léčbou systémové toxicity, nebo se má podávat pod jeho dohledem. Před zahájením regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost vhodného resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod. Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Při použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} pro infiltraci nebo regionální blokádu se má injekce podávat vždy pomalu a s předchozí aspirací.

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na artikain (nebo na jakékoliv lokální anestetikum amidového typu), na epinefrin nebo na jakoukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s epilepsií nekontrolovanou léčbou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před použitím tohoto léčivého přípravku je důležité:

- dotázat se pacienta na současnou terapii a anamnézu,
- udržovat verbální kontakt s pacientem,
- mít k dispozici resuscitační vybavení (viz bod 4.9).

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek se musí používat se zvláštní opatrností u pacientů s následujícími poruchami a je třeba zvážit odložení stomatologického zákroku, pokud je stav závažný a/nebo nestabilní.

Pacienti s kardiovaskulárními poruchami:

V následujících případech se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii:

- Tvorba srdečního impulzu a poruchy vedení (např. atrioventrikulární blok 2. nebo 3. stupně, významná bradykardie).
- Akutní dekompenzované srdeční selhání (akutní městnavé srdeční selhání).
- Hypotenze
- Pacienti s paroxysmální tachykardií nebo absolutní arytmií s rychlou srdeční akcí.
- Pacienti s nestabilní anginou pectoris nebo anamnézou recentního (méně než 6 měsíců) infarktu myokardu.
- Pacienti s recentním (3 měsíce) koronárním bypassem.
- Pacienti užívající nekardioselektivní beta-blokátory (např. propranolol) (riziko hypertenzní krize nebo závažné bradykardie) (viz bod 4.5).
- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí.
- Souběžná léčba tricyklickými antidepresivy, protože tyto léčivé látky mohou zesílit kardiovaskulární účinky epinefrinu. (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek se musí používat s opatrností u pacientů s následujícími poruchami:

Pacienti s epilepsií:

Vzhledem ke konvulzivnímu účinku se mají všechna lokální anestetika používat velmi opatrně.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Pokud se objeví klinické příznaky předávkování při obvyklé dávce anestetika a při vyloučení injekce do cévy, existuje podezření na deficit plazmatické cholinesterázy. V tomto případě je třeba při další injekci postupovat opatrně a aplikovat sníženou dávku.

Pacienti s onemocněním ledvin:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater:

Kvůli přítomnosti onemocnění jater se má tento léčivý přípravek používat s opatrností, i když 90 % artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s myasteniam gravis léčení inhibitory acetylcholinesterázy:

Má se používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Pacienti s porfyrií

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} se má použít u pacientů s akutní porfyrií pouze v případě, že není k dispozici bezpečnější alternativa. U všech pacientů s porfyrií jsou nutná odpovídající opatření, protože tento léčivý přípravek může spustit porfyrii.

Pacienti se souběžnou léčbou halogenovanými inhalačními anestetiky

Má se používat nejnižší dávka léčivého přípravku vedoucí k efektivní anestezii (viz bod 4.5).

Pacienti podstupující léčbu antiagregačními/antikoagulačními látkami:

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} se má kvůli vysokému riziku krvácení podávat s opatrností u pacientů, kteří užívají antiagregační/antikoagulační přípravky nebo trpí poruchou koagulace. Vyšší riziko krvácení je více spojeno se zákrokem, než s přípravkem.

Starší pacienti:

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou u těchto pacientů objevit zejména po opakovaném podání. V případě, že je nutná opakovaná injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování (viz bod 4.9).

Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu (5 mikrogramů/ml) se má použít injekční roztok přípravku {{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku {{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml u:

- Pacientů s kardiovaskulárními chorobami (například srdeční selhání, onemocnění koronárních tepen, anamnéza infarktu myokardu, srdeční arytmie, hypertenze)
- Pacientů s poruchami mozkové cirkulace, anamnézou cévní mozkové příhody
Vzhledem ke zvýšenému riziku recidivy se doporučuje, aby byla stomatologická léčba při použití artikainu/epinefrinu odložena o šest měsíců po cévní mozkové příhodě.
- Pacientů s nekontrolovaným diabetem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli hyperglykemickému účinku epinefrinu.
- Pacientů s tyreotoxikózou:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.

- Pacientů s feochromocytomem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.
- Pacientů s akutním glaukomem s uzavřeným úhlem:
Tento léčivý přípravek se má používat opatrně kvůli přítomnosti epinefrinu.

Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Tento léčivý přípravek se musí používat bezpečně a efektivně za odpovídajících podmínek:

Epinefrin narušuje proudění krve v dásních a potenciálně může způsobit lokální tkáňovou nekrózu. Po mandibulárním bloku byly hlášeny velmi vzácné případy prodlouženého nebo ireverzibilního poškození nervu a ztráta chuti.

Lokální anestetické účinky mohou být sníženy v případě injekce tohoto přípravku do zanícené nebo infikované oblasti.

Dávka se musí také snížit v případě hypoxie, hyperkalemie a metabolické acidózy.

Existuje riziko pokousání (rty, tvář, sliznice a jazyk), zejména u dětí. Pacienta je třeba informovat, aby do obnovení normální citlivosti nežvýkal žvýkačku.

Tento léčivý přípravek obsahuje disiřičitan sodný, siřičitan, který může vzácně způsobit těžké alergické reakce a bronchospasmus.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné zásobní vložce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

Pokud existuje jakékoliv riziko alergické reakce, zvolte pro anestezii odlišný přípravek (viz bod 4.3).

Opatření pro použití

Riziko spojené s náhodnou intravaskulární injekcí:

Náhodná intravaskulární injekce může náhle způsobit vysoké hladiny epinefrinu a artikainu v systémové cirkulaci. To může být spojeno se silnou nežádoucí reakcí, jako jsou konvulze následované depresí centrálního nervového systému a kardiorepirační depresí a kómatem, progredující do respirační a cirkulační zástavy.

Proto se má před injekčním podáním lokálního anestetika provést aspirace, aby se zajistilo, že jehla nepronikne během injekce do krevní cévy. Nicméně absence krve ve stříkačce nezaručuje, že se zabrání intravaskulární injekci.

Riziko spojené s intraneurální injekcí:

Náhodná intraneurální injekce může vést k posunu léku retrográdně podél nervu.

Aby se předešlo intraneurální injekci a zabránilo se poškození nervu ve spojení s nervovými blokádami, má se jehla vždy mírně povytáhnout, pokud pacient během injekce pociťuje elektrický šok nebo pokud je injekce obzvláště bolestivá. Pokud dojde k poškození nervu jehlou, mohl by se neurotoxický účinek zhoršit potenciální chemickou neurotoxitou artikainu a přítomností epinefrinu, protože to může narušit perineurální krevní zásobení a zabránit lokálnímu výplachu artikainu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s artikainem

Interakce vyžadující opatrnost při použití:

Další lokální anestetika

Toxicita lokálních anestetik je aditivní.

Celková dávka pro všechna podaná lokální anestetika nemá překročit maximální doporučenou dávku použitého přípravku.

Sedativa (depresory centrálního nervového systému, např. benzodiazepiny, opioidy):

Pokud se pro snížení vnímání pacienta použijí sedativa, je třeba použít snížené dávky anestetik, protože lokální anestetika, jako sedativa, jsou depresory CNS, které mohou mít v kombinaci aditivní účinek (viz bod 4.2).

Interakce s epinefrinem

Interakce vyžadující opatrnost při použití:

Halogenovaná volatilní anestetika (např. halotan):

Vzhledem k senzibilizaci srdce na arytmogenní účinky katecholaminů se mají používat snížené dávky tohoto léčivého přípravku: riziko těžké komorové arytmie.

Před podáním lokálního anestetika během celkové anestezie se doporučuje promluvit si s anesteziologem.

Postganglionární adrenergní blokátory (např. guanadrel, guanethidin a rauwolfiové alkaloidy):

Snížené dávky tohoto léčivého přípravku se mají použít za přísného lékařského dohledu s opatrnou aspirací v důsledku možného zvýšení odpovědi na adrenergní vazokonstriktory: riziko hypertenze a další kardiovaskulární účinky.

Neselektivní beta-adrenergní blokátory (např. propranolol, nadolol):

Kvůli možnému zvýšení krevního tlaku a zvýšenému riziku bradykardie se mají používat snížené dávky tohoto léčivého přípravku.

Tricyklická antidepresiva (TCA) (např. amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin a protriptylin):

Dávka a rychlost podání tohoto léčivého přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku těžké hypertenze.

Inhibitory COMT (inhibitory katechol-O-methyltransferázy) (např. entakapon, tolkapon):

Mohou se objevit arytmie, zvýšení srdeční frekvence a variabilita krevního tlaku.

Pacientům užívajícím inhibitory COMT se má během stomatologické anestezie podat snížené množství epinefrinu.

Inhibitory MAO (A-selektivní (např. moklobemid) a neselektivní (např. fenelzin, tranlycpromin, linezolid)):

Pokud není možné se vyhnout souběžnému použití těchto léků, dávka a rychlost podání tohoto přípravku se musí snížit a přípravek se má použít za přísného lékařského dohledu v důsledku možné potenciace účinků epinefrinu vedoucí k riziku hypertenzní krize.

Léky způsobující arytmie (například antiarytmika, jako je digitalis, chinidin):

Podávání dávky tohoto léčivého přípravku se má snížit kvůli zvýšenému riziku arytmie, pokud se epinefrin a digitalisové glykosidy podávají pacientům souběžně. Doporučuje se opatrná aspirace před podáním.

Ergotový typ oxytocinových přípravků (např. methysergid, ergotamin, ergonovin):

Používejte tento léčivý přípravek pod přísným lékařským dohledem kvůli aditivnímu nebo synergickému zvýšení krevního tlaku a/nebo ischemické odpovědi.

Sympatomimetické vasopresory (např. hlavně kokain, ale také amfetaminy, fenylefrin, pseudoefedrin, oxymetazolin):

Existuje riziko adrenergní toxicity.

Pokud byly sympatomimetické vasopresory použity během 24 hodin, má se plánované stomatologické ošetření odložit.

Fenothiaziny (a jiná neuroleptika):

Používejte s opatrností u pacientů, kteří užívají fenothiaziny, vzhledem k riziku hypotenze kvůli možné inhibici účinku epinefrinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech provedené s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml a také se samotným artikainem neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Studie na zvířatech ukázaly, že je epinefrin toxický na reprodukci při dávkách vyšších, než je maximální doporučená dávka (viz bod 5.3).

Neexistují zkušenosti s použitím artikainu u těhotných žen s výjimkou během porodu. Epinefrin a artikain přecházejí placentální bariéru, i když artikain přechází v menším rozsahu než jiná lokální anestetika. Sérové koncentrace artikainu naměřené u novorozenců byly asi 30 % hladin u matky. V případě nechtěného intravaskulárního podání u matky může epinefrin snížit perfuzi dělohy.

Během těhotenství se má přípravek {(Smyšlený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml používat pouze po důkladné analýze poměru přínosu a rizika.

Vzhledem k nižšímu obsahu epinefrinu se preferuje použití injekčního roztoku přípravku {(Smyšlený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml místo injekčního roztoku přípravku {(Smyšlený) název a související názvy (viz příloha I)} 40 mg/ml/ ml + 10 mikrogramů/ml.

Kojení

V důsledku rychlého poklesu sérových hladin a rychlé eliminace se v mateřském mléku nenachází klinicky relevantní množství artikainu. Epinefrin přechází do mateřského mléka, ale také má krátký biologický poločas.

Není obvykle nutné zastavovat kojení kvůli krátkodobému použití, počínaje 5 hodin po anestezii.

Fertilita

Studie na zvířatech s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml neukázaly vliv na fertilitu (viz bod 5.3). V terapeutických dávkách se nežádoucí účinky na lidskou fertilitu neočekávají.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kombinace injekčního roztoku artikain-hydrochloridu s epinefrin-tartarátém může mít zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po podání přípravku {(Smyšlený) název a související názvy (viz Příloha I)} se mohou objevit závratě (včetně vertiga, poruch zraku a únavy) (viz bod 4.8 SmPC). Proto pacienti nemají opustit stomatologickou ordinaci, dokud se po stomatologickém zákroku neobnoví jejich schopnosti (obecně během 30 minut).

4.8 Nežádoucí účinky

a) Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky po podání artikainu/epinefrinu jsou podobné těm, které se pozorují u dalších lokálních amidových anestetik / vazokonstrikčních látek. Tyto nežádoucí účinky jsou obecně závislé na dávce. Mohou být také důsledkem hypersenzitivity, idisynkrasie nebo snížené tolerance pacienta. Poruchy nervového systému, lokální reakce v místě injekce, hypersenzitivita, srdeční poruchy a cévní poruchy jsou nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky. Závažné nežádoucí účinky jsou obecně systémové.

b) Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky pocházejí ze spontánního hlášení, klinických studií a literatury. Klasifikace frekvencí vychází z konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$). Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	časté	gingivitida
Poruchy imunitního systému	méně časté	alergické ¹ , anafylaktické/ anafylaktoidní reakce
Psychiatrické poruchy	vzácné	nervozita / úzkost ⁴
	není známo	euforická nálada
Poruchy nervového systému	časté	Neuropatie: neuralgie (neuropatická bolest) hypestezie / necitlivost (orální a periorální) ⁴ hyperestezie dysestezie (orální a periorální), včetně dysgeusie (například kovová chuť, poruchy chuti) ageusie alodynie termohyperestezie bolest hlavy
	méně časté	pocit pálení
	vzácné	porucha n. facialis ² (obrna, paralýza a paréza) Hornerův syndrom (ptóza víčka, enoftalmus, mióza) somnia (ospalost) nystagmus
	velmi vzácné	parestezie ³ (přetrvávající hypestezie a ztráta vnímání chuti) po mandibulárním nebo dolním alveolárním nervovém bloku
Poruchy oka	vzácné	diplopie (paralýza okulomotorických svalů) ⁴ porucha zraku (dočasná slepota) ⁴ ptóza mióza enoftalmus

Poruchy ucha a labiryntu	vzácné	hyperakuze tinitus ⁴
Srdeční poruchy	časté	bradykardie tachykardie
	vzácné	palpitace
	není známo	poruchy vedení (atrioventrikulární blok)
Cévní poruchy	časté	hypotenze (s možným cirkulačním kolapsem)
	méně časté	hypertenze
	vzácné	návaly horka
	není známo	lokální / regionální hyperemie vazodilace vazokonstrikce
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus / astma dyspnoe ²
	není známo	dysforie (chrapot) ¹
Gastrointestinální poruchy	časté	otok jazyka, rtů a dásní
	méně časté	stomatitida, glositida nauzea, zvracení, průjem
	vzácné	gingivální / orální slizniční exfoliace (olupování) / ulcerace
	není známo	dysfagie otok tváří glosodynie
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	vyrážka (erupce) svědění
	vzácné	angioedém (tvář / jazyk / rty / hrdlo / hrtan / periorbitální edém) kopřivka
	není známo	erytém hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	bolest krku
	vzácné	svalové záškuby ⁴
	není známo	zhoršení neuromuskulárních příznaků Kearns-Sayreova syndromu trismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	méně časté	bolest v místě injekce
	vzácné	exfoliace místa injekce / nekróza únava, astenie (slabost) / zimnice
	není známo	lokální otok pocit horka pocit chladu

c) Popis vybraných nežádoucích reakcí

¹ Alergické reakce se nemají zaměnit za epizody synkop (srdeční palpitace kvůli epinefrinu).

² Po podání artikainu v kombinaci s epinefrinem bylo popisováno 2týdenní zpoždění vzniku paralýzy obličejů a stav se o 6 měsíců později nezměnil.

³ Tyto neurální patologie se mohou objevit s různými příznaky abnormálních pocitů. Parestézii je možné definovat jako spontánní abnormální obvykle nebolestivé pocity (např. pálení, píchání,

mravenčení nebo svědění) trvající déle, než se u anestezie očekává. Většina případů parestezie hlášených po stomatologickém ošetření je přechodných a ustupují během dnů, týdnů nebo měsíců. Přetrvávající parestezie, zejména po nervových blokáдах v mandibule, je charakterizována pomalým, nekompletním nebo žádným zotavením.

⁴ Několik nežádoucích příhod, jako je agitovanost, anxieta/nervozita, třes, porucha řeči mohou být varovnými příznaky před depresí CNS. Při výskytu těchto příznaků je třeba pacienty požádat, aby hyperventilovali a je třeba je sledovat (viz bod 4.9 v SmPC).

d) Pediatrická populace

Bezpečnostní profil byl podobný u dětí a dospívajících od 4 do 18 let ve srovnání s dospělými. Náhodné poranění měkkých tkání však bylo pozorováno častěji, zejména u dětí ve věku 3 až 7 let, v důsledku prodloužené anestezie měkkých tkání.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezřelých nežádoucích účinků po autorizaci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Typy předávkování

Předávkování lokálním anestetikem v širším smyslu se často používá pro popis:

- Absolutního předávkování,
- Relativního předávkování, jako je:
 - neúmyslná injekce do krevní cévy, nebo
 - abnormální rychlá absorpce do systémové cirkulace, nebo
 - prodloužený metabolismus a eliminace léku.

V případě relativního předávkování udávají pacienti obecně příznaky během prvních minut. Zatímco v případě absolutního předávkování se příznaky toxicity v závislosti na místě injekce objeví později po injekci.

Symptomy

V důsledku předávkování (absolutní nebo relativní), protože excitace může být přechodná nebo může chybět, mohou být první příznaky ospalost přecházející ve ztrátu vědomí a dechovou zástavu.

Kvůli artikainu:

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (presynkopa, synkopa, bolest hlavy, neklid, agitovanost, zmatenost, dezorientace, závrať (točení hlavy), třes, stupor, hluboká deprese CNS, ztráta vědomí, kóma, konvulze (zahrnující tonicko-klonické křeče), porucha řeči (např. dysartrie, logorea), vertigo, porucha rovnováhy (disekvilibrum)), očních projevů (mydriáza, rozmazané vidění, porucha akomodace), následované cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, zívání, respirační deprese) a nakonec srdeční (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou. Acidóza zhoršuje toxické účinky lokálních anestetik.

Kvůli epinefrinu:

Příznaky jsou závislé na dávce a mají progresivní závažnost ve smyslu neurologických projevů (neklid, agitovanost, presynkopa, synkopa) následované cévní (bledost (lokální, regionální, celková)), respirační (apnoe (dechová zástava), bradypnoe, tachypnoe, respirační deprese) a nakonec kardiální (srdeční zástava, deprese myokardu) toxicitou.

Léčba předávkování

Před podáním regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod.

Kvůli závažnosti příznaků z předávkování musí lékaři/stomatologové implementovat protokoly, které řeší nutnost včasného zajištění dýchacích cest a poskytnutí asistované ventilace.

Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity, musí se injekce lokálního anestetika okamžitě zastavit. Změňte polohu pacienta na polohu na zádech, pokud je to třeba.

Příznaky z CNS (konvulze, deprese CNS) se musí rychle léčit odpovídajícím zajištěním dýchacích cest a dechovou podporou a podáváním antikonvulzní medikace.

Optimální oxygenace a ventilační a oběhová podpora a také léčba acidózy mohou předejít srdeční zástavě.

Pokud dojde ke kardiovaskulární depresi (hypotenze, bradykardie), je nutné zvážit odpovídající léčbu intravenózními tekutinami, vazopresorickými a/nebo inotropními látkami. Dětem se mají podat dávky odpovídající věku a tělesné hmotnosti.

V případě srdeční zástavy je třeba okamžitě zahájit kardiopulmonární resuscitaci.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém / lokální anestetika / anestetika, lokální / amidy / artikain, kombinace

ATC kód: N01BB58

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky:

Artikain, lokální amidové anestetikum, reverzibilně blokuje nervové vedení prostřednictvím dobře známého mechanismu, který běžně pozorujeme u dalších lokálních anestetik amidového typu. To zahrnuje pokles nebo bránění velkému přechodnému zvýšení permeability excitabilních membrán pro sodík (Na^+), který je normálně produkován mírnou depolarizací membrány. Tyto aktivity vedou k anestetickému účinku. Jak postupně dochází k anestetickému účinku v nervu, práh pro elektrickou excitabilitu se postupně zvyšuje, rychlost nárůstu akčního potenciálu se snižuje a zpomaluje se vedení impulzu. pKa artikainu bylo odhadnuto na 7,8.

Epinefrin, jako vazokonstriktor, působí přímo na α - a β -adrenergní receptory; β -adrenergní účinky převažují. Epinefrin prodlužuje trvání účinku artikainu a snižuje riziko nadměrného vychytávání artikainu do systémové cirkulace.

Klinická účinnost a bezpečnost: {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} má nástup za 1,5-1,8 minuty pro infiltraci a za 1,4-3,6 minuty pro nervový blok.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 100 000 je 60 až 75 minut pro pulpální anestezii a 180 až 360 minut pro anestezii měkkých tkání.

Trvání anestezie artikainu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem o koncentraci 1: 200 000 je 45 až 60 minut pro pulpální anestezii a 120 až 300 minut pro anestezii měkkých tkání.

Ve farmakodynamických vlastnostech nebyl pozorován žádný rozdíl mezi dospělou a pediatrickou populací.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- **Artikain**

Absorpce: Ve třech publikovaných klinických studiích popisujících farmakokinetický profil kombinace artikain-hydrochloridu v dávce 40 mg/ml s epinefrinem v dávce 10 nebo 5 mikrogramů/ml byly hodnoty T_{max} mezi 10 a 12 minutami, s hodnotami C_{max} v rozsahu od 400 do 2100 ng/ml.

V klinických studiích provedených u dětí bylo C_{max} 1382 ng/ml a T_{max} 7,78 minut po infiltraci dávkou 2 mg/kg tělesné hmotnosti.

Distribuce: Vysoká vazba artikainu na proteiny byla pozorována u lidského sérového albuminu (68,5-80,8 %) a α/β -globulinů (62,5-73,4 %). Vazba na γ -globulin (8,6-23,7 %) byla mnohem nižší. Epinefrin je vazokonstriktor přidáný k artikainu pro zpomalování absorpce do systémové cirkulace a tím prodlužuje udržování tkáňové koncentrace aktivního artikainu. Distribuční objem v plazmě byl asi 4 l/kg.

Biotransformace: Artikain podléhá hydrolyze jeho karboxylové skupiny nespecifickými esterázami v tkáni a v krvi. Vzhledem k tomu, že je tato hydrolyza velmi rychlá, je asi 90 % artikainu touto cestou inaktivováno. Artikain je dále metabolizován v jaterních mikrosomech. Artikainová kyselina je hlavní produkt cytochromem P450 indukovaným metabolismem artikainu, a je dále metabolizována za vzniku glukuronidu kyseliny artikainové.

Eliminace: Po dentální injekci byl eliminační poločas artikainu cca 20 - 40 minut. V klinické studii bylo prokázáno, že plazmatické koncentrace artikainu a kyseliny artikainové se rychle snižují po submukózní injekci. Velmi malé množství artikainu bylo detekováno v plazmě od 12 do 24 hodin po injekci. Více než 50 % dávky bylo během 8 hodin po podání eliminováno močí, 95 % jako kyselina artikainová. Během 24 hodin bylo asi 57 % (68 mg) a 53 % (204 mg) dávky eliminováno močí. Renální eliminace nezměněného artikainu představovala pouze asi 2 % na celkové eliminaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, chronické toxicity, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka při terapeutických dávkách.

Při supratherapeutických dávkách má artikain kardiodepresivní vlastnosti a může vyvolávat vazodilatační účinky.

Epinefrin vykazuje sympatomimetické účinky.

Subkutánní injekce artikainu v kombinaci s epinefrinem indukovala nežádoucí účinky od dávky 50 mg/kg/den u potkanů a 80 mg/kg/den u psů po 4 týdnech denní opakované dávky. Tyto nálezy však mají malý význam pro jeho klinické použití jako akutní podání.

Ve studiích embryotoxicity s artikainem nebylo pozorováno žádné zvýšení fetální mortality nebo malformací při denních i.v. dávkách do 20 mg/kg u potkanů a 12,5 mg/kg u králíků.

Teratogenita byla pozorována u zvířat léčených adrenaliem pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

Studie reprodukční toxicity provedené s artikainem v dávce 40 mg/ml + epinefrin v dávce 10 mikrogramů/ml podávaným subkutánně s dávkami do 80 mg/kg/den neukázaly žádné nežádoucí účinky na fertilitu, embryonální/fetální vývoj nebo pre- a postnatální vývoj.

Během *in vitro* a *in vivo* studií provedených s artikainem samotným nebo v *in vivo* studii provedené s artikainem v kombinaci s epinefrinem nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky.

Ve studiích genotoxicity *in vitro* a *in vivo* s epinefrinem byly zjištěny protichůdné nálezy.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dinatrium-edetát
Disiřičitan sodný (E 223)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte zásobní vložku v těsně uzavřené zevní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednorázové cylindrické zásobní vložky ze skla třídy I uzavřené na spodině pomocí mobilního gumového pístu a v horní části gumovým těsněním, které udržuje na místě hliníkový kryt.

Krabička obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.
Krabička obsahující skleněné zásobní vložky s autoaspirací 50 x 1,7 ml.
Balení 4 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.
Balení 8 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Aby se předešlo riziku infekce (například přenos hepatitidy), musí být stříkačka a jehly používané pro odběr roztoku vždy nové a sterilní.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat v případě, že je roztok zkalený nebo má změněnou barvu.

Zásobní vložky jsou určeny k jednorázovému použití. Pokud se použije pouze část zásobní vložky, musí se zbytek zlikvidovat.

Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz příloha I – doplní se na národní úrovni]

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se na národní úrovni]

10 DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok
articaini hydrochloridum/epinephrinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).
Jedna zásobní vložka o obsahu 1,7 ml obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 8,5 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, dinatrium-edetát, disiřičitan sodný (E 223), hydroxid sodný, voda pro injekci.
Obsahuje sodík a disiřičitan, další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

50 x 1,7 ml zásobní vložka
50 x 1,7 ml zásobní vložka, s autoaspirací
4 (50 x 1,7 ml) zásobní vložka
8 (50 x 1,7 ml) zásobní vložka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infiltrační a perineurální podání.
Dentální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Pro jednorázové použití.
Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘE

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v těsně uzavřené zevní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Pouze k jednorázovému použití.

Nepoužitý roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

<NN: {číslo} >

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek (zásobní vložka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok
articaini hydrochloridum/epinephrinum

Dentální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,7 ml

6. JINÉ

UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Papírová krabička

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok
articaini hydrochloridum/epinephrinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 10 mikrogramů (jako epinephrini tartras).
Jedna zásobní vložka o obsahu 1,7 ml obsahuje articaini hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 17 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, dinatrium-edetát, disiřičitan sodný (E 223), hydroxid sodný, voda pro injekci.
Obsahuje sodík a disiřičitan, další viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

50 x 1,7 ml zásobní vložka
50 x 1,7 ml zásobní vložka, s autoaspirací
4 (50 x 1,7 ml) zásobní vložka
8 (50 x 1,7 ml) zásobní vložka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infiltrační a perineurální podání.
Dentální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Pro jednorázové použití.
Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘE

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v těsně uzavřené zevní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Pouze k jednorázovému použití.

Nepoužitý roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

<NN: {číslo} >

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek (zásobní vložka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

{{(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok
articaini hydrochloridum/epinephrinum

Dentální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,7 ml

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

{{(Smyšlený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml, injekční roztok

{{(Smyšlený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml, injekční roztok

[viz příloha I – doplní se na národní úrovni]

articaini hydrochloridum/epinephrinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého stomatologa, lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému stomatologovi, lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek X/Y a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X / Y používat
3. Jak se přípravek X / Y používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek X / Y uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek X/Y a k čemu se používá

Přípravek X / Y se používá k znecitlivění (anestezii) dutiny ústní během stomatologických zákroků. Tento přípravek obsahuje dvě léčivé látky:

- artikain, lokální anestetikum, které brání bolesti a
- epinefrin (adrenalin), vazokonstrikční látku, která zužuje krevní cévy v místě injekce a tím prodlužuje účinek artikainu. Také snižuje krvácení během chirurgického zákroku.

Přípravek X nebo Y Vám podá Váš stomatolog.

Přípravek X / Y je pro děti od 4 let (cca 20 kg tělesné hmotnosti), dospívající a dospělé.

V závislosti na prováděném stomatologickém zákroku zvolí stomatolog mezi dvěma přípravky:

- X se obvykle používá pro jednoduché a krátké stomatologické zákroky
- Y je více uzpůsoben pro zákroky trvající déle nebo s možným významným krvácením.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X / Y používat

Nepoužívejte přípravek X / Y, jestliže trpíte některým z těchto stavů:

- alergie na artikain nebo epinefrin nebo kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- alergie na jiné lokální anestetikum.

- epilepsie, která není odpovídajícím způsobem kontrolována léčbou.

Upozornění a opatření

Jestliže trpíte některým z těchto onemocnění, promluvte si se svým stomatologem předtím, než bude používat přípravek X / Y:

- závažná porucha srdečního rytmu (například AV blok druhého a třetího stupně),
- akutní srdeční selhání (akutní srdeční slabost, například neočekávaná bolest na hrudi v klidu nebo po srdeční příhodě (infarktu) (např. srdeční záchvat)),
- nízký krevní tlak,
- abnormálně rychlý srdeční tep,
- srdeční příhoda v posledních 3 až 6 měsících,
- aortokoronární bypass (uměle vytvořená spojka mezi aortou a věnčitými cévami) v posledních 3 měsících,
- užíváte nějaké léky na krevní tlak označované jako betablokátory, jako je propranolol. Existuje nebezpečí hypertenzní krize (velmi vysoký krevní tlak) nebo závažné zpomalení pulsu (viz bod další léčivé přípravky),
- velmi vysoký krevní tlak,
- souběžně užíváte některé přípravky k léčbě deprese a Parkinsonovy choroby (tricyklická antidepresiva). Tyto přípravky mohou zvýšit účinky epinefrinu.
- epilepsie,
- nedostatek přirozené chemické látky zvané cholinesteráza ve Vaší krvi (deficit plazmatické cholinesterázy),
- problémy s ledvinami,
- závažné problémy s játry,
- onemocnění zvané myasthenia gravis, které způsobuje slabost svalů,
- porfyrie, která způsobuje neurologické komplikace nebo kožní problémy,
- používáte jiná lokální anestetika, přípravky, které způsobují reverzibilní (vratnou) ztrátu citlivosti (zahrnující prchavá anestetika, jako je halotan),
- užíváte přípravky označované jako antiagregační (brání shlukování) nebo antikoagulační (brání srážení) léky, které brání zúžení nebo zatvrdnutí krevních cév v rukách a nohách,
- je Vám více než 70 let,
- máte nebo jste měl(a) problémy se srdcem,
- máte nekontrolovanou cukrovku (diabetes),
- velmi nadměrná funkce štítné žlázy (tyreotoxikóza),
- nádor označovaný jako feochromocytom,
- onemocnění zvané glaukom s uzavřeným úhlem, který postihuje Vaše oči,
- zánět nebo infekce v oblasti, kam se má podat injekce,
- snížené množství kyslíku v tělesných tkáních (hypoxie), vysoká hladina draslíku v krvi (hyperkalemie) a poruchy látkové přeměny, jako důsledek nadměrného množství kyseliny v krvi (metabolická acidóza).

Další léčivé přípravky a přípravek X / Y

Informujte svého stomatologa o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je zvláště důležité informovat svého stomatologa, pokud užíváte jakékoli z následujících přípravků:

- jiná lokální anestetika, přípravky, které způsobují vratnou ztrátu citlivosti (zahrnující prchavá anestetika, jako je halotan),
- přípravky na zklidnění (jako jsou benzodiazepiny, opioidy), například ke snížení Vašich obav

- před stomatologickým zákrokem,
- přípravky na srdce a krevní tlak (jako je guanadel, guanethidin, propranolol, nadolol),
- tricyklická antidepresiva používaná k léčbě deprese (jako je amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, maprotilin a protriptylin),
- COMT inhibitory k léčbě Parkinsonovy choroby (jako je entakapon nebo tolkapon),
- inhibitory MAO používané k léčbě deprese nebo úzkostné poruchy (jako je moklobenid, fenelzin, tranylcypromin, linezolid),
- přípravky používané k léčbě nepravidelného srdečního rytmu (například digitalis, chinidin),
- přípravky používané při záchvatu migrény (jako je methysergid nebo ergotamin),
- sympatomimetické vasopresory (jako je kokain, amfetaminy, fenylefrin, pseudoefedrin, oxymetazolin), používané ke zvýšení krevního tlaku. Pokud se používají během posledních 24 hodin, musí se plánovaná stomatologická léčba odložit.
- neuroleptika (například fenothiaziny).

Přípravek X / Y s jídlem

Do obnovy normální citlivosti se vyhýbejte jídlu, včetně žvýkaček, protože zejména u dětí existuje riziko, že se mohou kousnout do rtů, tváře nebo jazyka.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým stomatologem nebo lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Stomatolog nebo lékař rozhodnou, zda můžete použít přípravek X / Y během těhotenství.

Kojení se může obnovit 5 hodin po anestezii.

Při dávkách používaných pro stomatologické zákroky se neočekávají žádné nežádoucí účinky na plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pokud se u Vás objeví nežádoucí účinky, jako jsou závratě, rozmazané vidění nebo únava, neměl(a) byste řídit nebo obsluhovat stroje, dokud své schopnosti neobnovíte (obecně během 30 minut po stomatologickém zákroku).

Přípravek X / Y obsahuje sodík a disiřičitan sodný

- Sodík: méně než 23 mg v jedné zásobní vložce, to znamená, že je prakticky „bez sodíku“.
- disiřičitan sodný: může vzácně způsobit těžké alergické reakce a dechové potíže (zúžení průdušek).

Pokud existuje jakékoliv riziko alergické reakce, Váš stomatolog zvolí k anestezii odlišný přípravek.

3. Jak se přípravek X / Y používá

V použití přípravku X / Y jsou vyškoleni pouze lékaři nebo stomatologové.

Stomatolog vybere přípravek X nebo Y a určí vhodnou dávku s ohledem na Váš věk, tělesnou hmotnost, celkový zdravotní stav a stomatologický zákrok.

Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinnému znecitlivění.

Tento přípravek se podává pomalou injekcí do dutiny ústní.

Jestliže jste použil(a) více přípravku X / Y, než jste měl(a)

Není pravděpodobné, že by Vám bylo podáno příliš mnoho této injekce, ale pokud Vám začne být nevolno, informujte svého stomatologa. Příznaky předávkování zahrnují velkou slabost, bledou kůži, bolest hlavy, pocit agitovanosti nebo neklidu, dezorientaci, ztrátu rovnováhy, mimovolní třes nebo chvění, rozšíření zorniček, rozmazané vidění, problémy se zaostřením předmětu, poruchu řeči, závrať,

křeče, ztuhlost, ztrátu vědomí, kóma, zívání, abnormálně pomalé nebo rychlé dýchání, které může vést k dočasné zástavě dýchání, neschopnost srdce účinně se stahovat (označované jako srdeční zástava).

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého stomatologa.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Když jste v ambulanci, bude Váš stomatolog pozorně sledovat účinky přípravku X / Y.

Informujte okamžitě svého stomatologa, lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás vyskytnou následující závažné nežádoucí účinky:

- Otok tváře, jazyka nebo hltanu, potíže s polykáním, kopřivka nebo potíže s dýcháním (angioedém)
- Vyrážka, svědění, otok hrdla a potíže s dýcháním: mohou to být příznaky alergické reakce (reakce z přecitlivělosti).
- kombinace poklesu očního víčka a zúžení zornice (Hornerův syndrom)

Tyto nežádoucí účinky se vyskytují vzácně (mohou postihnout až 1 osobu z 1000).

U některých pacientů se mohou objevit další nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 osobu z 10:

- zánět dásní
- neuropatická bolest – bolest v důsledku poškození nervu
- necitlivost nebo snížené vnímání dotyku v ústech nebo kolem úst
- kovová chuť v ústech, porucha chuti nebo ztráta chuťové funkce
- zvýšení, nepříjemný nebo abnormální pocit doteku
- zvýšení citlivosti na teplo
- bolest hlavy
- abnormálně rychlý srdeční tep
- abnormálně pomalý srdeční tep
- nízký krevní tlak
- otok jazyka, rtů a dásní

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 osobu ze 100:

- pocit pálení
- vysoký krevní tlak,
- zánět jazyka a úst
- pocit na zvracení, zvracení, průjem
- vyrážka, svědění,
- bolest v krku nebo v místě injekce

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 osobu z 1 000:

- nervozita, úzkost
- porucha tvářového nervu (obrna obličeje)
- spavost
- mimovolní pohyby očí
- dvojité vidění, dočasná slepota

- pokles očního víčka a zúžení zornice (Hornerův syndrom)
- zasunutí očního bulbu do očnice (enoftalmus)
- zvonění v uších, nadměrná citlivost sluchu
- bušení srdce
- návaly horka
- sípání (zúžení průdušek), astma
- obtížné dýchání
- olupování a zvředovatění dásní
- olupování v místě injekce
- kopřivka
- svalové záškuby, mimovolní svalové stahy
- únava, slabost
- zimnice

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 osobu z 10 000:

- přetrvávající ztráta citlivosti, prodloužená necitlivost a ztráta chuti

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit.

- extrémně dobrá nálada (euforie)
- problémy s koordinací srdečního tepu (poruchy vedení, atrioventrikulární blok)
- zvýšené množství krve v části těla, které vede k překrvení krevních cév
- rozšíření nebo zúžení krevních cév
- chrapot
- potíže s polykáním
- otok tváří a místní otok
- syndrom pálení v ústech
- zarudnutí kůže
- abnormálně zvýšené pocení
- zhoršení nervosvalových příznaků u Kearns-Sayreova syndromu
- pocit horka nebo pocit chladu
- křeč žvýkacího svalu

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému stomatologovi, lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti těchto přípravků.

5. Jak se přípravek X / Y uchovává

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v těsně uzavřené zevní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud zjistíte, že je roztok zkalený nebo má změněnou barvu.

Zásobní vložky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Použijte okamžitě po otevření zásobní vložky. Nepoužitý roztok je nutné zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Váš stomatolog ví, jak vyhazovat léky, které se již nepoužívají. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek X / Y obsahuje

- Léčivé látky jsou articaidin hydrochloridum a epinephrin tartras.
 - o Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku přípravku X obsahuje articaidin hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 8,5 mikrogramů (jako epinephrin tartras).
 - o 1 ml přípravku X obsahuje articaidin hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 5 mikrogramů (jako epinephrin tartras).
 - o Zásobní vložka o obsahu 1,7 ml injekčního roztoku přípravku Y obsahuje articaidin hydrochloridum 68 mg a epinephrinum 17 mikrogramů (jako epinephrin tartras).
 - o 1 ml přípravku Y obsahuje articaidin hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 10 mikrogramů (jako epinephrin tartras).
- Další složky jsou chlorid sodný, dinatrium-edetát, disířičitan sodný (E 222), hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek X / Y vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek X / Y je čirý a bezbarvý roztok.

Je balen v jednorázových skleněných zásobních vložkách uzavřených na spodní části pomocí mobilního gumového pístu a v horní části gumovým těsněním, které udržuje na místě hliníkový kryt.

Krabička obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Krabička obsahující skleněné zásobní vložky s autoaspirací 50 x 1,7 ml.

Balení 4 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Balení 8 krabiček obsahující skleněné zásobní vložky 50 x 1,7 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

<{název členského státu}> <{název léčivého přípravku}>

<{název členského státu}> <{název léčivého přípravku}>

<[viz příloha I – doplní se na národní úrovni]>

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

<[Doplní se na národní úrovni]>

Další zdroje informací

<Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách {název národní agentury, příslušná webová adresa}>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Dávkování

Pro všechny populace se má používat nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. Nezbytné dávkování se musí určit individuálně.

Pro rutinní zákroky je normální dávka pro dospělé pacienty 1 zásobní vložka, ale pro účinnou anestezii může být dostačující necelý obsah zásobní vložky. Dle zvážení stomatologa může být nezbytné pro rozsáhlejší zákroky použít více zásobních vložek bez překročení maximální doporučené dávky.

Pro většinu stomatologických zákroků se preferuje použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 5 mikrogramů/ml.

Pro komplexnější zákroky vyžadující výraznější hemostázu se preferuje použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} 40 mg/ml + 10 mikrogramů/ml.

Souběžné použití sedativ ke snížení úzkosti pacienta:

Maximální bezpečná dávka lokálního anestetika se může u sedovaných pacientů vzhledem k aditivnímu účinku na depresi centrálního nervového systému snížit.

Dospělí a dospívající (12 až 18 let)

U dospělých a dospívajících je maximální dávka artikainu 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou artikainu 500 mg. Maximální dávka 500 mg artikainu odpovídá zdravému dospělému o tělesné hmotnosti vyšší než 70 kg.

Děti (4 až 11 let)

Bezpečnost přípravku {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} u dětí do 4 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Injikované množství se má určit dle věku, tělesné hmotnosti dítěte a rozsahu operace. Průměrná účinná dávka je 2 mg/kg pro jednoduché a 4 mg/kg pro komplexní zákroky. Má se použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii. U dětí od 4 let (nebo od 20 kg tělesné hmotnosti) je pro zdravé dítě o hmotnosti 55 kg tělesné hmotnosti maximální dávka artikainu pouze 7 mg/kg s absolutní maximální dávkou 385 mg artikainu.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší lidé a pacienti s poruchou funkce ledvin

Vzhledem k nedostatku klinických údajů je třeba starším pacientům a pacientům s poruchou funkce ledvin věnovat zvláštní pozornost, aby se jim podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

U těchto pacientů se mohou zejména po opakovaném podání objevit zvýšené plazmatické hladiny přípravku. V případě, že je nutná další injekce, má se pacient přísně monitorovat, aby se identifikovaly jakékoliv příznaky relativního předávkování.

Pacienti s poruchou funkce jater

Zvláštní opatrnosti je třeba kvůli tomu, aby se u pacientů s poruchou funkce jater podala co nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii, zejména po opakovaném podání, i když 90% artikainu je nejprve inaktivováno nespecifickými plazmatickými esterázami v tkáni a krvi.

Pacienti s deficitem plazmatické cholinesterázy

Zvýšené plazmatické hladiny přípravku se mohou objevit u pacientů s deficitem cholinesterázy nebo podstupujících léčbu inhibitory acetylcholinesterázy, protože přípravek je inaktivován v 90 % plazmatickými esterázami. Proto se má použít nejnižší dávka vedoucí k účinné anestezii.

Způsob podání

Infiltrace a perineurální podání v dutině ústní.

Lokální anestetika se mají injikovat s opatrností, pokud je přítomen zánět anebo infekce v místě aplikace. Rychlost injekce má být velmi pomalá (1 ml/min).

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Tento léčivý přípravek má používat pouze lékař nebo stomatolog dostatečně vyškolený a obeznámený s diagnózou a léčbou systémové toxicity, nebo se má podávat pod jeho dohledem. Před zahájením regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost vhodného resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod. Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Při použití {(Smyslený) název a související názvy (viz Příloha I)} pro infiltraci nebo regionální blokádu se má injekce podávat vždy pomalu a s předchozí aspirací.

Zvláštní upozornění

Epinefrin narušuje proudění krve v dásních a potenciálně může způsobit lokální tkáňovou nekrózu. Po mandibulárním bloku byly hlášeny velmi vzácné případy prodlouženého nebo ireverzibilního poškození nervu a ztráta chuti.

Opatření pro použití

Riziko spojené s náhodnou intravaskulární injekcí:

Náhodná intravaskulární injekce může způsobit vysoké hladiny epinefrinu a artikainu v systémové cirkulaci. To může být spojeno se silnou nežádoucí reakcí, jako jsou konvulze následované depresí centrálního nervového systému a kardiopulmonální depresí a kómatem, progredující do respirační a cirkulační zástavy.

Proto se má před injekčním podáním lokálního anestetika provést aspirace, aby se zajistilo, že jehla nepronikne během injekce do krevní cévy. Nicméně absence krve ve stříkačce nezaručuje, že se zabrání intravaskulární injekci.

Riziko spojené s intraneurální injekcí:

Náhodná intraneurální injekce může vést k posunu léku retrográdně podél nervu.

Aby se předešlo intraneurální injekci a zabránilo se poškození nervu ve spojení s nervovými blokádami, má se jehla vždy mírně povytáhnout, pokud pacient během injekce pociťuje elektrický šok nebo pokud je injekce obzvláště bolestivá. Pokud dojde k poškození nervu jehlou, mohl by se neurotoxický účinek zhoršit potenciální chemickou neurotoxitou artikainu a přítomností epinefrinu, protože to může narušit perineurální krevní zásobení a zabránit lokálnímu výplachu artikainu.

Léčba předávkování

Před podáním regionální anestezie lokálními anestetiky musí být zajištěna dostupnost resuscitačního vybavení a léků, aby byla možná rychlá léčba jakýchkoliv respiračních a kardiovaskulárních akutních příhod.

Kvůli závažnosti příznaků z předávkování musí lékaři/stomatologové implementovat protokoly, které řeší nutnost včasného zajištění dýchacích cest a poskytnutí asistované ventilace.

Stav vědomí pacienta se má monitorovat po každé injekci lokálního anestetika.

Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity, musí se injekce lokálního anestetika okamžitě zastavit. Změňte polohu pacienta na polohu na zádech, pokud je to třeba.

Příznaky z CNS (konvulze, deprese CNS) se musí rychle léčit odpovídajícím zajištěním dýchacích cest a dechovou podporou a podáváním antikonvulzní medikace.

Optimální oxygenace a ventilační a oběhová podpora a také léčba acidózy mohou předejít srdeční zástavě.

Pokud dojde ke kardiovaskulární depresi (hypotenze, bradykardie), je nutné zvážit odpovídající léčbu intravenózními tekutinami, vazopresorickými anebo inotropními látkami. Dětem se mají podat dávky odpovídající věku a tělesné hmotnosti.

V případě srdeční zástavy je třeba okamžitě zahájit kardiopulmonální resuscitaci.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento přípravek se nesmí použít v případě, že je roztok zkalený nebo má změněnou barvu.

Aby se předešlo riziku infekce (například přenos hepatitidy), musí být stříkačka a jehly používané pro odběr roztoku vždy nové a sterilní.

Zásobní vložky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Pokud se použije pouze část zásobní vložky, musí se zbytek zlikvidovat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.