

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ubistesin Mild
40 mg/ml + 2,5 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

	1 ml injektionesteliuosta sisältää:	Yksi 1,7 ml:n sylinteriampulli injektionesteliuosta sisältää:
Artikainiinihydrokloridi	40 mg	68 mg
Adrenaliinihydrokloridi joka vastaa adrenaliinia	2,5 mikrog	4,25 mikrog
Apuaineet:		
Natriumsulfiitti (E 221)	0,6 mg	1,02 mg
Natrium	0,443 mg	0,753 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos
Liuos on kirkas, ei opalisoiava, väritön neste, jonka pH on 3,6–4,4.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ubistesin Mild on injektionesteliuos, jota käytetään yksinomaan hammaslääketieteessä infiltraatio- ja hermojohtopuudutuksissa korkeintaan 30 min kestävien rutiinitoimenpiteiden yhteydessä. Tällaisia ovat esim. komplisoitumattomat hampaan poistot ja pulpaan ja kruunuun kohdistuvat toimenpiteet.

4.2 Annostus ja antotapa

Seuraavat annostusohjeet koskevat aikuisia:

Liuosta on käytettävä pienin mahdollinen määrä, joka saa aikaan riittävän puudutuksen.

Poistettaessa yläleuan hammasta riittää tavallisesti 1,7 ml Ubistesin Mild -liuosta hammasta kohti; kivuliaat palatinaaliset injektiot voidaan näin välttää. Kun poistetaan useampia vierekkäisiä hampaita, voidaan injektioiden tilavuutta usein pienentää.

Jos kitalakeen joudutaan tekemään viilto tai ompeleita, annetaan palatinaalisena injektiona noin 0,1 ml/pistos.

Alaleuan välihampaiden poistossa riittää yleensä 1,7 ml Ubistesin Mild -liuosta infiltraatiopuudutuksena hammasta kohden; yksittäisissä tapauksissa tarvitaan bukkaalinen 1 - 1,7 ml lisäinjektio. Harvoissa tapauksissa voidaan tarvita injektio mandibulaariseen aukkoon.

Vestibulaarinen 0,5 - 1,7 ml Ubistesin Mild -injektio hammasta kohden riittää pulpaan ja kruunuun kohdistuvissa toimenpiteissä.

Hermojen johtopuudutuksia voidaan käyttää alaleuan poskihampaiden hoidossa.

Lapset:

Lapsille, jotka painavat noin 20 - 30 kg riittää tavallisesti 0,25 - 1 ml annos; lapsille, jotka painavat 30 - 45 kg, 0,5 - 2 ml annos.

Ubistesin Mild -injektionestettä ei saa käyttää alle 4-vuotiaille (< 20 kg) lapsille (ks. kohta 4.3).

Erityisryhmät:

Iäkkäillä potilailla voi ilmetä Ubistesin Mild -injektionesteen plasmapitoisuuksien kohoamista, joka johtuu heikentyneestä metaboliasta ja pienemmästä jakaantumistilavuudesta. Vaara Ubistesin Mild -valmisteen kumuloitumisesta lisääntyy erityisesti toistuvien annostelujen (esim. lisäinjektio) jälkeen. Samanlainen vaikutus voi olla seurauksena, jos potilaan yleistila on heikentynyt tai potilaalla on vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. myös kohta 4.4). Kaikissa näissä tapauksissa suositellaan annosten pienentämistä (pienin määrä, jolla saavutetaan riittävän voimakas puudutus).

Annosta on pienennettävä myös niille potilaille, joilla on tiettyjä aikaisempia sairauksia (angina pectoris, arterioskleroosi) (ks. myös kohta 4.4).

Suosittelut enimmäisannokset:

Aikuiset:

Terveille aikuisille artikaiinin enimmäisannos on 7 mg/kg (70 kg painavalle potilaalle 500 mg), joka vastaa 12,5 ml Ubistesin Mild -liuosta.

Enimmäisannos on 0,175 ml liuosta painokiloa kohden.

Lapset:

Annettava injektioannos tulee määrittellä lapsen iän ja painon sekä toimenpiteen laajuuden mukaan. Älä kuitenkaan ylitä määrää, joka vastaa 7 mg/kg artikaiinia (Ubistesin Mild: 0,175 ml/kg).

Saatavilla on myös Ubistesin 40 mg/ml + 5 mikrog/ml -valmiste, joka voi sopia paremmin lyhytkestoisiin toimenpiteisiin ja/tai toimenpiteisiin, joissa leikkausalueen verenvuodon hallinta ei ole oleellinen (ks. kohta 5.1 ”Farmakodynamiikka”, jossa kerrotaan lisää puudutuksen kestosta).

Saatavilla on myös Ubistesin forte 40 mg/ml + 10 mikrog/ml -valmiste, joka voi sopia paremmin pidempiaikaisiin toimenpiteisiin ja toimenpiteisiin, joissa leikkausalueen verenvuodon riski on merkittävä (ks. kohta 5.1 ”Farmakodynamiikka”, jossa kerrotaan lisää puudutuksen kestosta).

Antotapa

Injektiona/suuonteloon.

VAIN HAMMASLÄÄKETIETEELLISIIN PUUDUTUKSIIN

Suonensisäisen injektion välttämiseksi on aspiraatiotesti suoritettava aina vähintään kahdessa tasossa (neulan kierto 180°), vaikkakaan negatiivinen aspiraatiotulos ei kokonaan sulje pois tahattoman ja huomaamattoman suonensisäisen injektion mahdollisuutta.

Injektionopeus ei saa ylittää 0,5 ml 15 sekunnissa, esim. 1 sylinteriampulli minuutissa.

Vakavat systeemiset reaktiot, jotka johtuvat vahingossa annetuista suonensisäisistä injektioista voidaan useimmissa tapauksissa välttää injektiotekniikalla – aspiraation jälkeen hidas 0,1 - 0,2 ml:n injektio ja loppuliuksen hidas anto – aikaisintaan 20 - 30 sekunnin kuluttua.

Avattua sylinteriampullia ei saa käyttää toiselle potilaalle. Ylijäänyt lääke tulee hävittää.

4.3 Vasta-aiheet

Ubistesin Mild -valmistetta ei saa käyttää:

- alle 4-vuotiaille lapsille (< 20 kg)
- jos on yliherkkä vaikuttaville aineille, natriumsulfiitille (E221) tai muille apuaineille.

Paikallisuudutusaine artikaiinista johtuen Ubistesin Mild -valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- tiedossa oleva allergia tai yliherkkyys amidityyppisille paikallisuudutusaineille
- merkittävästi heikentynyt sydämen impulssi- ja johtumisjärjestelmä (esim. II- ja III-asteen AV-blokki, voimakas bradykardia)
- akuutti sydämen vajaatoiminta
- vaikea hypotensio
- potilailla joilla tiedetään olevan plasman koliiniesteraasi-entsyymin puutos
- verenvuototaipumus – erityisesti johtopuudutuksen yhteydessä
- injektio tulehtuneelle alueelle.

Vasokonstriktoriksi lisäystä adrenaliinista johtuen Ubistesin Mild -valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- Sydänsairaudet, kuten:
 - epästabili angina pectoris
 - äskettäin sairastettu sydäninfarkti
 - äskettäin tehty koronaarivaltimon ohitusleikkaus
 - hoitoon reagoimaton rytmihäiriö, paroksysmaalinen takykardia tai korkeafrekvenssinen, jatkuva rytmihäiriö
 - hoitamaton tai kontrolloimaton vaikea hypertensio
 - hoitamaton tai kontrolloimaton kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
- Samanaikainen hoito monoamiinioksidaasin (MAO) estäjillä tai trisyklisillä masennuslääkkeillä (ks. kohta 4.5).
- Ubistesinia ei saa käyttää raajojen kärkeisiin.

Apuaineena olevasta sulfiitista johtuen Ubistesin Mild -valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- allergia tai yliherkkyys sulfiiteille
- vaikea astma.

Ubistesin Mild voi laukaista äkillisen allergisen reaktion, johon kuuluvat anafylaktiset oireet (esim. bronkospasmi).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pienen adrenaliinipitoisuuden vuoksi sydämeen ja verisuoniin kohdistuvia haittavaikutuksia odotetaan esiintyvän vähemmän Ubistesin Mild -valmisteella kuin enemmän adrenaliinia sisältävillä paikallisuudutteilla.

Ubistesin Mild -valmisteen käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta seuraavissa tapauksissa:

- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- angina pectoris (ks. kohta 4.2 ja 4.3)
- arterioskleroosi

Ubistesin Mild –valmistetta pitää käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen, jos potilaalla on hallinnassa oleva/kompensoitu

- veren hyytymisen merkittävä heikentyminen (ks. kohta 4.5)

- tyreotoksikoosi
- ahdaskulmaglaukooma
- diabetes
- keuhkosairaudet, erityisesti allerginen astma
- feokromosytooma.

Vahingoissa annettuihin injektioihin saattaa liittyä kouristuksia, joita seuraa keskushermostolama tai hengityslama ja sydänpysähdys. Elvytyslaitteet, happi ja muut elvytyslääkkeet on oltava saatavilla tarvittaessa heti.

Valmisteen antamisessa tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on vakava maksan vajaatoiminta.

Valmisteen antamisessa tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaan kardiovaskulaariset toiminnot ovat heikentyneet, koska tällaiset potilaat eivät ehkä pysty kompensoimaan toiminnallisia muutoksia, jotka liittyvät näiden lääkkeiden aiheuttamaan AV-johtumisajan pidentymiseen.

Valmisteen antamisessa tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on epilepsia.

Valmiste voi antaa urheilijoille tehtävissä doping-testeissä positiivisen tuloksen.

Verenhiyttymistä estävän lääkityksen (esim. hepariini tai asetyyliälysiisyylihapo) aikana voi tahaton paikallisuudutteen antaminen verisuoneen aiheuttaa vaikean verenvuodon ja verenvuototaipumus voi yleensäkin lisääntyä (ks. kohta 4.5).

Vahingossa tapahtuvaa suonensisäistä antoa on varottava (ks. kohta 4.2).

Koska adrenaliini aiheuttaa veren virtauksen vähenemisen pulpassa, on vaara, että hammasytimen onteloon syntyvä aukko (perforaatio) jää huomaamatta pulpaa ja kruunua preparaatoitaessa.

Tämä valmiste sisältää natriumia alle 1 mmol:n (23 mg) yhtä millilitraa kohden eli se on käytännöllisesti katsoen natriumiton.

Käyttöä koskevat varoitukset:

Aina kun käytetään paikallisuudutusta, tulee saatavilla olla seuraavat lääkkeet / hoitotoimenpiteet sekä iv-kanyyli:

- Kouristuksia estäviä lääkkeitä (bentsodiatsepiinejä tai barbituraatteja), lihasrelaksantteja, atropiinia ja vasokonstriktoria tai adrenaliinia sekä elektrolyyttiliuosta vaikeiden allergisten tai anafylaktisten reaktioiden varalta.
- Elvytysvälineet (erityisesti happi), joilla voidaan tarvittaessa antaa tekohengitystä.
- Potilaan kardiovaskulaarista tilaa, hengitystä (riittävä ventilaatio) sekä tajunnan tasoa on seurattava koko ajan huolellisesti jokaisen paikallisuuduteinjektion jälkeen. Levottomuus, tuskaisuus, korvien soiminen, huimaus, näön hämärtyminen, vapina, masennus tai uneliaisuus voivat olla varhaisia merkkejä keskushermostotoksisuudesta (ks. kohta 4.9).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

MAO-estäjiä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttävät potilaat

Adrenaliinin sympatomimeettinen vaikutus voi tehostua, jos samanaikaisesti otetaan MAO-estäjiä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä (ks. myös kohta 4.3).

Suun kautta otettavia diabeteslääkkeitä käyttävät potilaat

Adrenaliini voi estää insuliinin erityistä haimasta ja siten heikentää suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden vaikutusta.

Epäselektiivisiä beetasalpaajia käyttävät potilaat

Epäselektiivisten beetasalpaajien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa Ubistesin Mild -valmisteen sisältämästä adrenaliinista johtuvan verenpaineen kohoamisen.

Fentiatsiineja käyttävät potilaat

Fentiatsiinit voivat heikentää adrenaliinin verisuonia supistavaa vaikutusta tai kumota vaikutuksen. Yleensä näiden aineiden yhteiskäyttöä tulee välttää. Jos samanaikainen käyttö on tarpeen, on potilaan tarkka seuranta välttämätöntä.

Verenhiyttymistä estäviä valmisteita käyttävät potilaat

Verenvuototaipumus on lisääntynyt verenhiyttymistä estävän lääkeyhdistelmän aikana (ks. myös kohta 4.4).

Inhalaatioanesteetit

Tietyt inhaloitavat nukutusaineet, kuten halotaani, voivat herkistää sydäntä katekoliamiinien vaikutuksille ja sen takia Ubistesin Mild -valmisteen antaminen voi aiheuttaa rytmihäiriöitä.

4.6 Raskaus ja imetys

Ubistesin Mild -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa artikaiinin suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Eläinkokeet adrenaliinilla osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

Artikaiinin ja adrenaliinin kulkeutumisesta äidinmaitoon ei ole tietoa. Artikaiinin ja adrenaliinin erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläimillä. Imetyksestä lapselle koitua hyötyä ja Ubistesin Mild -valmisteen käytöstä äidille koitua hyötyä on punnittava, jotta voidaan päättää jatketaanko imetystä vai lopetetaanko imetys, tai vaihtoehtoisesti käytetäänkö Ubistesin Mild -hoitoa vai ei. Tämän vuoksi imettävien äitien pitäisi lypsää artikaiinipuudutuksen jälkeinen maito ja heittää se pois.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikka potilailla ei ole havaittu normaaliin reaktioiden heikentymistä, kun he kuljettivat ajoneuvoa, pitää hammaslääkäriin arvioida jokaisessa tapauksessa erikseen onko turvallisuuden heikkeneminen mahdollista autoa ajettaessa tai käytettäessä koneita. Potilas saa lähteä vastaanotolta aikaisintaan 30 minuutin kuluttua injektioista.

4.8 Haittavaikutukset

Paikallispuudutusaine artikaiinista johtuen voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Sydän- ja verisuonisto

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)

Sydämen sykkeen hidastuminen, hypotensio.

Verenpaineen aleneminen, sydänimpulssin johtumishäiriöt, bradykardia, asystolia, sydänpysähdys.

Hermosto

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)

Metallin maku, tinnitus, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, levottomuus, tuskaisuus, haukottelu, vapina, hermostuneisuus, nystagmus, puheliaisuus, päänsärky, hengityksen tihentyminen. Parestesia (tuntoaistin katoaminen, polttelu, pistely) huulissa, kielessä tai molemmissa.

Jos merkkejä näistä haittavaikutuksista esiintyy, on ryhdyttävä välittömästi korjaaviin toimenpiteisiin, jotta tilanne ei pahene.

Uneliaisuus, sekavuus, vapina, lihasten nykiminen, toonis-klooniset kouristukset, kooma ja hengityshalvaus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)

Tiheä hengitys, jota seuraa hengityksen harveneminen, joka voi johtaa hengityksen pysähtymiseen.

Allergiset reaktiot

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Ihottuma, kutiava turvotus, kutina ja punoitus kuten myös pahoinvointi, ripuli, hengityksen vinkuminen ja anafylaksia voivat olla merkkejä artikaiiniyliherkkyydestä. Potilaiden, joille prilokaiini on aiheuttanut viivästyneen yliherkkyysoireyksen, on havaittu reagoivan myös artikaiinille (ristireaktio).

Yleisesti ottaen artikaiinille tai muille amideille yliherkkien potilaiden tulee saada esteri-ryhmän paikallispuudutusainetta.

Suurien artikaiiniannosten antaminen potilaille, joilla on piilevä methemoglobinemia, voi aiheuttaa heille methemoglobinemiaa.

Vasokonstriktorina olevasta adrenaliinilisästä johtuen voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Sydän- ja verisuonisto

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)

Lämmöntunne, hikoilu, sydämen lyöntitiheyden lisääntyminen, migreenin kaltainen päänsärky, verenpaineen kohoaminen, angina pectoris, takykardia, takyarytmia ja sydänpysähdys, sekä akuutti kilpirauhasen turpoaminen.

Apuaineena olevasta sulfiittilisästä johtuen voi erittäin harvoin esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Allergiset- tai yliherkkyysoireydet, erityisesti keuhkoastmaattikoilla. Tämä voi ilmetä oksenteluna, ripulina, hengityksen vinkumisena, akuuttina astma-kohtauksena, tajunnan hämärtymisenä tai shokkina.

Sekä artikaiinista että adrenaliinista johtuen voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Hermosto

Artikaiinin/adrenaliinin yhteydessä on kuvattu 2 viikon viiveellä kasvohermoalvauksia, tapahtumia ilmeni vielä kuuden kuukauden kuluttuakin.

Useiden komplikaatioiden ja haittavaikutusten esiintyminen samanaikaisesti voi häiritä kliinistä kuvaa.

Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset on esitetty siten, että vakavuusaste pienenee listan loppua kohti.

4.9 Yliannostus

Haittavaikutuksia (jotka johtuvat epätavallisen suuresta paikallispuudutusaineen pitoisuudesta veressä) voi esiintyä joko välittömästi tai viiveellä. Välittömät haittavaikutukset johtuvat vahingossa annetusta intravaskulaarisesta injektioista tai poikkeuksellisista imeytymisolosuhteista, esim. kudon on tulehtunut tai runsasverisuoninen. Myöhemmin esille tulevat haittavaikutukset johtuvat paikallispuudutusliuoksen liian suuresta määrästä aiheutuvasta todellisesta yliannostuksesta ja ilmenevät keskushermosto- ja/tai verisuonioireina.

Paikallispuudutusaine artikaiinin aiheuttamat oireet:

Lievemmät keskushermosto-oireet kuten metallin maku, tinnitus, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, levottomuus, tuskaisuus, aluksi hengitystiheyden lisääntyminen.

Vakavampia oireita ovat uneliaisuus, sekavuus, vapina, lihasnykäykset, toonis-klooniset kohtaukset, kooma ja hengityksen lamaantuminen.

Vaikeissa kardiovaskulaarisissa tapauksissa verenpaine on laskenut, on ilmennyt sydämen johtumishäiriöitä ja bradykardiaa ja sydän on pysähtynyt.

Vasokonstriktori adrenaliinin aiheuttamat oireet:

Kardiovaskulaariset oireet kuten lämmöntunne, hikoilu, sydämen lyöntitiheyden lisääntyminen, migreenin kaltainen päänsärky, verenpaineen kohoaminen, angina pectoris, takykardia, takyarytmia, sydänpysähdys ja akuutti kilpirauhaseen liittyvä turvotus.

Useiden komplikaatioiden ja haittavaikutusten esiintyminen samanaikaisesti voi vaikeuttaa potilaan kliinisen tilan arviointia.

Hoito

Jos haittavaikutuksia kehittyi, paikallispuudutusaineen antaminen pitää lopettaa.

Yleiset perustoimenpiteet:

Diagnostiikka (hengitys, verenkierto, tajunnantila), hengityksen ja verenkierron vitaalitoimintojen ylläpito/palauttaminen, hapen antaminen, laskimon kanylointi.

Eriyiset toimenpiteet:

Hypertensio:	Yläruumis koholle, tarvittaessa sublinguaalisesti nifedipiiniä.
Kouristukset:	Suojaa potilas vammoilta, tarvittaessa bentsodiatsepiinejä (esim. diatsepaamia laskimoon).
Hypotensio:	Vaakataso, tarvittaessa laskimoinfuusiona elektrolyyttiliuosta, verenpainetta nostavaa lääkettä (esim. etilefriiniä laskimoon.).
Bradykardia:	Atropiinia laskimoon.
Anafylaktinen shokki:	Ota välittömästi yhteyttä ensiapuun, aseta potilas kylkiasentoon ja infusoi runsaasti elektrolyyttiliuosta, tarvittaessa adrenaliinia laskimoon, kortisonia laskimoon.
Sydänpysähdys:	Välitön sydän-keuhkoelvytys, ota yhteyttä ensihoitolääkäriin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallispuudutteet, ATC-koodi: N01B B58

Ubistesin Mild sisältää artikaiinia, joka on hammaslääketieteessä käytettävä amidityyppinen paikallispuudutusaine. Artikaiini estää palautuvasti vegetatiivisten hermosäikeiden, tuntohermosäikeiden ja motoristen hermosäikeiden ärtyvyyttä. Artikaiinin vaikutusmekanismina pidetään hermosäikeiden membraaneissa olevien jännitteestä riippuvien Na⁺-kanavien salpausta.

Nopea puudutuksen alkaminen – puutuminen tapahtuu noin 1 - 3 minuutissa – luotettava, syvä kivuttomuus ja hyvä paikallinen siedettävyyys ovat luonteenomaisia. Pulpaalipuudutuksessa Ubistesin Mild -valmisteen vaikutus kestää vähintään 30 minuuttia ja pehmytkudospuudutuksessa 60 - 120 minuuttia.

Adrenaliini aiheuttaa paikallisen vasokonstriktion, jolloin artikaiinin imeytyminen hidastuu. Tuloksena on suurempi paikallispuudutteen pitoisuus vaikutuskohdassa ja pitempi vaikutus, myös systeemisten haittavaikutusten esiintyminen vähenee.

5.2 Farmakokinetiikka

Ubistesin Mild imeytyy nopeasti ja lähes täysin.

Intraoraalisen injektion jälkeen artikaiinin huippupitoisuus plasmassa (T_{max}) saavutetaan noin 10 - 15 minuutin kuluttua. Jakautumistilavuus on 1,67 l/kg. Eliminaation puoliintumisaika on noin 20 minuuttia.

Artikaiini sitoutuu 95-prosenttisesti seerumin plasmaproteiineihin.

Artikaiini hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin vaikutuksesta primaarimetaboliitiksi artikaiinihapoksi, joka metaboloituu edelleen artikaiinihappoglukuronidiksi. Artikaiini ja sen metaboliitit eliminoituvat pääasiassa virtsaan.

Adrenaliini hajoaa nopeasti maksassa ja muissa kudoksissa. Metaboliitit erittyvät munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Artikaiinin toksiset vaikutukset, joita olivat vapina, kierto huimaus ja toonis-klooniset kouristukset, eivät riippuneet annostelutavasta (iv, im, sc tai po) eivätkä eläinlajista. Näiden oireiden kesto ja voimakkuus riippuivat annoksesta; suurilla annoksilla (kerta-annos noin 50 - 100 mg/kg) kouristukset johtivat kuolemaan ja pienillä annoksilla kaikki oireet hävisivät 5 - 10 minuutin kuluessa. Letaalit artikaiiniannokset aiheuttivat hiirille (iv ja sc) ja rotille (iv, im, sc ja po) keuhkoödeemaa.

Artikaiinilla ei havaittu olevan vaikutusta kohdussa olevan alkion tai sikiön kehitykseen eikä se aiheuttanut luuston tai elinten epämuodostumia rotilla, kaneilla tai kissoilla. Kun poikasiaan imettäville rotille annettiin suuria emolle toksisia annoksia (80 mg/kg/vrk) artikaiinia, poikasissa havaittiin silmien aukeamisen viivästymistä ja passiivisissa selviytymistesteissä epäonnistumisien lisääntymistä.

Adrenaliini voi olla teratogeeninen rotille, vaikkakin annoksilla, jotka ovat 25 kertaa ihmisille annettavia terapeuttisia annoksia suurempia.

Laskimoannostelussa adrenaliini, suhteessa 1:100 000, lisäsi artikaiinin toksisuutta rotilla ja hiirillä, mutta ei kaneilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön natriumsulfiitti (E221)
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo 14 % (pH: n säätöön)
Natriumhydroksidiliuos 9 % (pH: n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Sylinteriampulli on valmistettu värittömästä luokan I lasista.
Tulppa ja kuminen kiekko on valmistettu bromobutyylimistä.
Alumiininen korkki on tehty alumiini-rauta-silikoni-seoksesta.

Metallikotelossa 50 kappaletta 1,7 ml sylinteriampulleja.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antoa, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia, ettei se ole värjäytynyt eikä pakkaus ole vahingoittunut. Valmistetta ei saa käyttää, jos tällaisia virheitä havaitaan. Valmiste on tarkoitettu ainoastaan kerta-antoon. Käyttämättä jäänyt valmiste on hävitettävä välittömästi ensimmäisen käyttökerran jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

3M ESPE AG
ESPE Platz
D-82229 Seefeld
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.11.2008