

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ultracain® D ohne Adrenalin 1,7 ml
40 mg/ml Injektionslösung

Ultracain® D ohne Adrenalin 2 ml
40 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Articainhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid.

Ultracain D ohne Adrenalin 1,7 ml:

1 Zylinderampulle mit 1,7 ml Lösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid.

Ultracain D ohne Adrenalin 2 ml:

1 Ampulle mit 2 ml Lösung enthält 80 mg Articainhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Natriumverbindungen (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokalanästhetikum zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde. Ultracain D ohne Adrenalin 1,7 ml bzw. Ultracain D ohne Adrenalin 2 ml eignen sich vor allem für kurze Eingriffe an Patienten, die aufgrund bestimmter Erkrankungen (z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Allergie gegen den Hilfsstoff Sulfit) kein Adrenalin erhalten dürfen sowie zur Injektion kleiner Volumina (Anwendung in der Frontzahnregion, im Bereich des Gaumens).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Für die Infiltrationsanästhesie ist ein Depot von ca. 1,7 ml pro Zahn bzw. für zwei benachbarte Zähne in der Regel ausreichend. Für die Leitungsanästhesie des N. alveolaris inferior sollten ca. 1 – 1,7 ml Lösung injiziert werden. Zur Nachinjektion sollte jeweils die halbe bis volle genannte Dosis verwendet werden.

Die Maximaldosis für einen Erwachsenen liegt im Falle von Articain ohne Adrenalin bei 4 mg pro kg Körpergewicht.

Art der Anwendung

Ultracain D ohne Adrenalin ist zur Anwendung in der Mundhöhle bestimmt.

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, ist vor der Injektion grundsätzlich ein Aspirationstest in zwei Ebenen (Drehung der Kanüle um 90° oder besser um 180°) durchzuführen. Dazu sind bei Verwendung von Zylinderampullen die Injektionspritzen Uniject®¹ K oder Uniject® K vario besonders geeignet. Der Injektionsdruck muss der Empfindlichkeit des Gewebes angepasst werden.

Optimale Sicherheit vor Glasbruch und einwandfreie Funktion werden durch Verwendung von geeigneten Spritzengestellen (Infiltrationsanästhesie: Uniject® K oder Uniject® K vario; intraligamentäre Anästhesie: Ultraject®¹) gewährleistet. Beschädigte Zylinderampullen dürfen nicht für die Injektion verwendet werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Ultracain D ohne Adrenalin darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Articain, andere Lokalanästhetika vom Säureamidtyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block II. oder III. Grades, ausgeprägte Bradykardie),
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),
- schwerer Hypotonie.

Die intravenöse Anwendung ist kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Ultracain D ohne Adrenalin darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Angina Pectoris,
- Arteriosklerose,
- Störungen der Blutgerinnung,
- schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen,
- anamnestisch bekannter Epilepsie (siehe Abschnitt 4.8).

Von einer Injektion in entzündetes (infiziertes) Gebiet wird abgeraten (verstärkte Aufnahme von Ultracain D ohne Adrenalin bei herabgesetzter Wirksamkeit).

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

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

Das Arzneimittel ist nicht geeignet für länger dauernde Eingriffe (über 20 Minuten) sowie für größere zahnärztlich-chirurgische Eingriffe.

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

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

Ultracain D ohne Adrenalin enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Articain liegen keine Erfahrungen an exponierten Schwangeren vor außer zum Zeitpunkt der Geburt. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Articain auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Articain passiert die Plazentaschranke in geringerem Ausmaß als andere Lokalanästhetika. Bei Neugeborenen wurden Articain-Serumkonzentrationen von ca. 30 % der mütterlichen Spiegel gemessen. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit Ultracain D ohne Adrenalin nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Infolge des raschen Abfalls der Serumspiegel und der schnellen Ausscheidung werden in der Muttermilch keine klinisch relevanten Mengen von Articain gefunden. Bei kurzfristiger Anwendung ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.

Fertilität

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

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

Nach Anwendung von Ultracain D ohne Adrenalin muss vom Zahnarzt entschieden werden, wann der Patient wieder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf. Erwartungsangst und Operationsstress können zu einer Veränderung der Leistungsfähigkeit führen, obwohl die Lokalanästhesie mit Articain in entsprechenden Tests keine feststellbare Abweichung von der normalen Verkehrstüchtigkeit bewirkt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Immunsystems

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

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Hypästhesie.

Gelegentlich: Schwindel.

Häufigkeit nicht bekannt:

- Dosisabhängig (besonders bei zu hoher Dosierung oder bei versehentlicher intravaskulärer Injektion) können zentralnervöse Störungen auftreten: Unruhe, Nervosität, Stupor, Benommenheit bis zum Bewusstseinsverlust, Koma, Atemstörungen bis zum Atemstillstand, Muskelzittern und Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen.
- Nervenläsionen können bei jedem zahnärztlichen Eingriff auftreten, wenn bei der Anwendung von Lokalanästhetika eine fehlerhafte Injektionstechnik benutzt wird, und auch bedingt durch die anatomischen Verhältnisse im Injektionsgebiet. In solchen Fällen kann der Gesichtsnerv geschädigt werden und eine Fazialisparese auftreten. Dabei kann es auch zu einer Verminderung der Geschmacksempfindlichkeit kommen.

Augenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Sehstörungen (verschommenes Sehen, Doppelsehen, Mydriasis, Blindheit) können während oder kurz nach der Injektion von Lokalanästhetika im Kopfbereich auftreten. Diese sind im Allgemeinen vorübergehend.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Hypotonie, Bradykardie, Herzversagen und Schock (unter Umständen lebensbedrohlich).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

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

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

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

b) Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

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

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

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

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

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

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

- Horizontal- bzw. Kopftief Lagerung und Freihalten der Atemwege (Sauerstoffinsufflation),
- Anlegen einer intravenösen Infusion (Vollelektrolytlösung),
- intravenöse Anwendung eines Glukokortikoids (z. B. 250 bis 1.000 mg Prednisolon oder die äquivalente Menge eines Derivates, z. B. Methylprednisolon),
- Volumensubstitution (evtl. zusätzlich, wenn notwendig, Plasmaexpander, Humanalbumin).

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

Epinephrin) nicht überschritten werden. Bei weiterem Bedarf soll Epinephrin mit der Infusionslösung gegeben werden (Tropfgeschwindigkeit einstellen nach Pulsfrequenz und Blutdruck).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide, ATC-Code: N01BB08

Ultracain D ohne Adrenalin 1,7 ml/2 ml sind Lokalanästhetika vom Säureamidtyp zur Terminal- und Leitungsanästhesie. Sie werden angewendet, wenn der Zusatz von Adrenalin nicht erforderlich oder kontraindiziert ist. (Adrenalin verengt die Blutgefäße im Injektionsgebiet und führt hier zu örtlicher Blutleere sowie zur Wirkungsverlängerung des Lokalanästhetikums.) Articain führt zu einer reversiblen Hemmung der Erregbarkeit vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern. Als Wirkmechanismus des Articains wird die Blockade spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle an der Membran der Nervenfasern vermutet. Der Wirkungseintritt erfolgt nach 1 bis 3 Minuten, die effektive Anästhesiedauer beträgt ca. 20 Minuten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

In Embryotoxizitätsstudien mit Articain wurden bei Tagesdosen bis zu 20 mg/kg (Ratte) und 12,5 mg/kg (Kaninchen) i. v. weder eine gesteigerte fetale Sterberate noch Missbildungen beobachtet.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid und Salzsäure 36 % (zur pH-Einstellung).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Reste von angebrochenen Ampullen/Zylinderampullen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ultracain D ohne Adrenalin 1,7 ml:
Zylinderampulle aus Glas mit einer Aluminiumbördelkappe und einer Gummidichtung aus Butylkautschuk.

10 Zylinderampullen zu 1,7 ml

100 Zylinderampullen zu 1,7 ml

Ultracain D ohne Adrenalin 2 ml:

Ampulle aus Glas.

10 Ampullen zu 2 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10²

Telefax: (01 80) 2 22 20 11²

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ultracain D ohne Adrenalin 1,7 ml:
37037.01.00

Ultracain D ohne Adrenalin 2 ml:
37037.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.06.1998/22.05.2003

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt