

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Dentastazin 40 mg/ml + 0.010 mg/ml rastvor za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Dentastazin 40mg/ml + 0.010mg/ml rastvor za injekciju 1ml rastvora za injekciju sadrži 40 mg artikain hidrohlorida i 0.010 mg (10 mikrograma) adrenalina (epinefrina).

Svaka cilindrična ampula od 1.7 ml rastvora za injekciju sadrži 68mg artikain hidrohlorida i 0.017 mg (17 mikrograma) adrenalina (epinefrina).

Ostali sastojci s poznatim dejstvom:

sadrži natrijum metabisulfit (E223) (pogledajte odjeljak 4.3 i 4.8).

Za puni popis ostalih sastojaka, pogledati odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistra i bezbojna rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

pH=3.0 - 5.0

Osmolalnost: 230-300 mOsmol/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dentastazin 40mg/ml + 0.010mg/ml

- Hirurške intervencije na sluznici i koštanom tkivu koji zahtijevaju jaču ishemiju,
- Hirurški zahvati na pulpi (amputacija i ekstirpacija),
- Vađenje dezmodontskih ili slomljenih zuba (osteotomija),
- Duži hirurški zahvati,
- Perkutana osteosinteza,
- Cistektomija,
- Mukogingivalni zahvati,
- Resekcija vrha korijena (kanala korijena).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za nekomplikovano vađenje gornjih zuba u neupalnom stadiju uglavnom je dovoljna vestibularna injekcija od 1,7 ml po zubu. U pojedinačnim slučajevima može biti potrebna naknadna vestibularna injekcija od 1 do 1,7 ml kako bi se postigla potpuna anestezija. Obično se može izbjeći bolna palatalna injekcija.

Ako je indikovano rez ili ubod u desni, dovoljna je palatalna depo injekcija od otprilike 0,1 ml po ubodu.

Za vađenje niza susjednih zuba broj vestibularnih injekcija se u većini slučajeva može smanjiti.

Za ekstrakcije donjih pretkutnjaka u neupalnom stadiju ravnom pincetom u pravilu je dovoljna injekcija od 1,7 ml po zubu. U slučaju da se nakon toga ne postigne potpuna anestezija, početno se

preporučuje naknadna vestibularna injekcija od 1 do 1,7 ml. Samo ako se ni nakon toga ne postigne potpuna anestezija indikovana je tradicionalna mandibularna anestezija.

Za preparaciju kaviteta i za brušenje krunica, - uz izuzetak donjih kutnjaka - indikovana je vestibularna injekcija od 0,5 do 1,7 ml Dentastazina po zubu. Tačna doza ovisi o obimu i trajanju liječenja.

Za hirurške zahvate preporučuje se da se doziranje Dentastazina odredi individualno u skladu sa ozbiljnošću i trajanjem zahvata.

Tokom liječenja odrasli mogu primijeniti do 7 mg artikaina po kilogramu tjelesne težine. Uz praćenje aspiracije, količine do 500 mg (što odgovara 12,5 ml rastvora za injekciju) dobro su se podnosile.

Stariji bolesnici i bolesnici s teškim poremećajima funkcije jetre i bubrega

Kod starijih bolesnika i bolesnika s teškim poremećajima funkcije jetre i bubrega može doći do povišenog nivoa artikaina u plazmi. Kod tih pacijenata se mora posebno paziti na primjenu najniže doze potrebne za dovoljnu anesteziju.

Pedijatrijska populacija

Ako se Dentastazin koristi kod djece, treba koristiti minimalni volumen potreban za dovoljnu anesteziju. Doziranje injekcije mora se odrediti na individualnoj osnovi uzimajući u obzir dob i težinu djeteta. Maksimalna doza od 7 mg artikaina po kilogramu tjelesne težine (0,175 ml/kg) ne smije se prekoračiti. Primjena ovog lijeka kod djece mlađe od 1 godine nije proučavana.

Način primjene

Dentastazin je namijenjen za dentalnu primjenu.

Da bi se spriječilo intravaskularno ubrizgavanje, u pravilu se prije ubrizgavanja mora provesti aspiracijski test na dva nivoa – tj. rotiranjem kanile za 90°, ili još bolje za 180°. Kada se koriste cilindrične ampule, Uniject® K ili Uniject® K vario posebno su prikladni za tu namjenu.

Teške sistemske reakcije, koje mogu nastati kao posljedica slučajne intravaskularne injekcije, u većini slučajeva mogu se spriječiti tehnikom injiciranja - nakon aspiracije, polagano ubrizgavanje 0,1 do 0,2 ml i polagana aplikacija preostalog rastvora, najranije nakon 20 do 30 sekundi. Pritisak injekcije mora biti prilagođen osjetljivosti tkiva.

Pravilna funkcija i optimalna zaštita od loma stakla osigurana je korištenjem odgovarajućih injekcijskih stalaka (infiltracijska anestezija: Uniject® K ili Uniject® K vario; intraligamentarna anestezija: Ultraject®). Oštećene cilindrične ampule ne smiju se koristiti za injekciju.

Kako bi se spriječile infekcije (npr. prenos hepatitisa), uvijek se moraju koristiti svježe, sterilne šprice i kanile za povlačenje rastvora.

Ovaj lijek se ne smije koristiti ako je zamućen ili je promijenio boju.

4.3 Kontraindikacije

Dentastazin se ne smije koristiti u slučaju

- preosjetljivost na: artikain (ili drugi lokalni anestetik amidnog tipa), epinefrin ili jedan od ostalih sastojaka navedenih u odjeljku 6.1.
- Bolesnici s nedovoljno liječenom epilepsijom

Zbog djelovanja komponente artikaina, Dentastazin se ne smije koristiti u slučajevima

- teških poremećaja sistema za stvaranje ili za provođenje impulsa u srcu (npr. AV blok drugog ili trećeg stepena, izražena bradikardija),
- akutno dekompenzovana srčana insuficijencija (akutno zatajenje srčane funkcije),
- teška hipotenzija.

Zbog djelovanja komponente artikaina, Dentastazin se ne smije koristiti kod:

- bolesnika s glaukomom uskog ugla,
- bolesnika s hipertireozom,
- bolesnika s paroksizmalnom tahikardijom ili drugim apsolutnim aritmijama visoke frekvencije,
- bolesnika sa infarktom miokarda u posljednjih 3 do 6 mjeseci,
- bolesnika s koronarnom arterijskom prenosnicom unutar zadnja 3 mjeseca,

- bolesnika koji uzimaju nekardioselektivne beta blokatore (npr. propranolol) (rizik od hipertenzivne krize ili teške bradikardije),
- bolesnika s feokromocitomom,
- bolesnika s teškom hipotenzijom.
- Istodovremenog liječenja tricikličkim antidepressivima ili MAO inhibitorima, budući da ove aktivne supstance mogu pojačati kardiovaskularno dejstvo epinefrina; može se primijeniti do 14 dana nakon završetka liječenja MAO-inhibitorima.

Intravenska primjena je kontraindikovana.

Zbog sadržaja epinefrina, Dentastazin nije indikovano za anesteziju distalnih falangi ekstremiteta, npr. prstiju ruku i nogu (opasnost od ishemije).

Dentastazin se ne smije koristiti kod bolesnika s bronhijalnom astmom sa preosjetljivošću na sulfite. Kod tih osoba Dentastazin može izazvati akutne alergijske reakcije sa anafilaktičkim simptomima, poput bronhijalnog spazma.

rastvor za injekciju u bočici za višestruku upotrebu sadrži metil-4-hidroksibenzoat, pa se ne smije koristiti kod bolesnika alergičnih na parabene.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Prije upotrebe lijeka potrebno je poduzeti sljedeće mjere opreza:

- Utvrditi trenutnu terapiju i istoriju bolesti pacijenta;
- Održati verbalni kontakt sa pacijentom;
- U slučaju rizika od alergije treba primijeniti probnu injekciju s 5 ili 10% planirane doze;
- Opremu za oživljavanje treba imati pri ruci (pogledati odjeljak 4.9).

Posebna upozorenja

Ovaj lijek se mora primjenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa sljedećim bolestima, a odgađanje stomatološke intervencije mora se razmotriti ako je bolest teška i/ili je cjelokupno zdravstveno stanje nestabilno.

Pacijenti s kardiovaskularnim bolestima:

Najnižu dozu za postizanje efikasne anestezije treba koristiti u sljedećim slučajevima:

- hipotenzija,
- pacijenti s nestabilnom anginom.

U slučaju sljedećih bolesti, Dentastazin se smije koristiti samo uz poseban oprez:

Bolesnici s epilepsijom (pogledati odjeljak 4.8):

Zbog svojih efekata izazivanja napada, svi lokalni anestetici moraju se koristiti s velikim oprezom.

Pacijenti s nedostatkom holinesteraze u plazmi:

Kod bolesnika s nedostatkom holinesteraze moraju se zadovoljiti strogi kriterijumi za indikaciju, budući da se očekuje produžena, a ponekad i povećana efikasnost. Može se posumnjati na nedostatak holinesteraze u plazmi ako se pojave klinički znakovi predoziranja kada se daje uobičajena doza anestetika i može se isključiti injekcija u krvne žile. U tom slučaju, naknadu injekciju treba primijeniti sa oprezom, a dozu treba smanjiti.

Bolesnici s bubrežnim oboljenjima:

Treba koristiti najnižu dozu koja je dovoljna za efikasnu anesteziju.

Pacijenti s teškim oboljenjem jetre:

Ovaj lijek se mora primjenjivati sa oprezom kod bolesnika s teškom bolesti jetre, iako se 90% artikaina inicijalno deaktivira putem nespecifičnih estera u plazmi u tkivu i krvi.

Pacijenti s miastenijom gravis koji se liječe inhibitorima acetilkolinesteraze:
Treba koristiti najnižu dozu koja je dovoljna za efikasnu anesteziju.

Pacijenti s porfirijom:

Dentastazin se smije koristiti samo kod bolesnika sa akutnom porfirijom kada nema druge sigurne alternative. Kod svih bolesnika s porfirijom moraju se poduzeti odgovarajuće mjere opreza, budući da ovaj lijek može izazvati porfiriju.

Pacijenti koji istovremeno primaju halogeniranu inhalacijsku anesteziju:

Treba koristiti najnižu dozu koja je dovoljna za efikasnu anesteziju (pogledati odjeljak 4.5).

Pacijenti koji se liječe inhibitorima agregacije trombocita/antikoagulansima ili koji pate od poremećaja koagulacije:

Dentastazin se mora primjenjivati sa oprezom kod bolesnika koji se liječe inhibitorima agregacije trombocita/antikoagulansima ili koji pate od poremećaja koagulacije, jer je povećan rizik od krvarenja. Veći rizik od krvarenja prije je rezultat intervencije nego primjene lijeka.

Stariji pacijenti:

Kod starijih bolesnika mogu se pojaviti povećani nivoi lijeka u plazmi, posebno nakon ponovne primjene. U slučaju da se injekcija mora ponoviti, pacijenta je potrebno pažljivo pratiti kako bi se uočio bilo kakav znak relativnog predoziranja (vidjeti dio 4.9). Stoga treba koristiti najnižu dozu koja je dovoljna za efikasnu anesteziju.

Ako je prisutna neka od sljedećih bolesti, treba razmotriti primjenu rastvora za injekciju s 40 mg/ml artikain hidrohlorida + 5mg/ml epinefrina umjesto rastvora za injekciju s 40 mikrograma/ml artikain hidrohlorida + 10 mikrograma/ml epinefrina, uzeti u obzir, ako je dostupno, zbog nižeg sadržaja epinefrina (5 mikrograma/ml).

Bolesnici s kardiovaskularnim bolestima (npr. srčana insuficijencija, koronarna bolest srca, angina pektoris, istorija srčanog udara, srčane aritmije, hipertenzija), arterioskleroza, pacijenti s prethodnom istorijom poremećaja cirkulacije krvi u mozgu ili moždanih udara: preporučuje se odgoditi stomatološki tretman uz artikain/adrenalin šest mjeseci nakon moždanog udara zbog povećanog rizika od ponovljenih moždanih udara.

hronični bronhitis,

emfizem,

bolesnici koji pate od diabete melitusa: Ovaj lijek se mora primjenjivati s oprezom zbog hiperglikemijskog dejstva epinefrina.

teški anksiozni poremećaji,

bolesnici osjetljivi na akutni glaukom uskog ugla: ovaj lijek se mora koristiti s oprezom zbog prisutnosti epinefrina.

Treba koristiti najnižu dozu koja je dovoljna za efikasnu anesteziju.

Ovaj lijek se mora koristiti sigurno i efikasno pod odgovarajućim uslovima:

Epinefrin inhibira protok krvi u desnim, što može dovesti do lokalne nekroze tkiva. Bilo je vrlo rijetkih izvještaja o slučajevima trajnih ili ireverzibilnih povreda živaca i gubitka osjeta okusa nakon analgezije mandibularnog bloka.

Ne preporučuje se ubrizgavanje u upaljena ili inficirana područja (povećan unos Dentastazina uz smanjenu efikasnost).

U slučaju hipoksije, hiperkalijemije ili metaboličke acidoze, doza se takođe mora smanjiti. Kako bi se spriječile nuspojave, potrebno je uzeti u obzir sljedeće faktore:

Odaberite najnižu moguću dozu,

Prije injekcije pažljivo aspirirajte na dva nivoa (sprečavanje slučajnog intravaskularnog ubrizgavanja). Ne smije se konzumirati hrana dok lokalna anestezija ne popusti. Postoji opasnost od povreda ugrizom (usne, obrazi, sluznica ili jezik), posebno kod djece; pacijente je potrebno uputiti da izbjegavaju žvakaću gumu ili jelo dok se normalna osjetljivost ne povрати.

Pedijatrijska populacija

Osobe koje njeguju malu djecu moraju biti upozorene na opasnost od slučajnih povrede mekih tkiva, jer djeca mogu sama sebi nanijeti povrede ugrizom zbog dugotrajne obamrlosti mekih tkiva.

Mjere opreza kod primjene

Rizik u slučaju slučajnog intravaskularnog ubrizgavanja:

Slučajna intravaskularna injekcija može iznenada dovesti do visoke koncentracije epinefrina i artikaina u krvotoku. To može biti popraćeno teškim nuspojavama, poput napada, praćenih depresijom centralnog nervnog sistema i kardiorespiratornog sistema te komom, a u daljnjem toku može biti popraćeno kardiorespiratornim arestom. Stoga se prije ubrizgavanja ovog lokalnog anestetika mora provesti aspiracijski test kako bi se osiguralo da igla ne prodre u krvnu žilu tokom ubrizgavanja. Ipak, odsutnost krvi u šprici ne garantuje da je intravaskularna injekcija spriječena.

Rizik u slučaju intraneuralne injekcije:

Slučajno intraneuralno ubrizgavanje može dovesti do toga da lijek putuje u retrogradnom smjeru duž nervnih puteva. Kako bi se spriječila intraneuralna injekcija i spriječile povrede živaca povezane s blokadom živaca, igla se uvijek mora malo uvući ako pacijent tokom injekcije ima osjećaj elektro šoka ili ako je injekcija posebno bolna. Ako igla uzrokuje povrede živaca, tada se neurotoksično dejstvo može povećati potencijalno neurotoksičnim hemijskim svojstvima artikaina. To se dejstvo dodatno pojačava prisutnošću epinefrina, jer on smanjuje perineuralni dotok krvi, čime se sprečava lokalna distribucija artikaina.

Dentastazin sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po ml, što znači da su praktički "bez natrijuma". Ovaj lijek sadrži natrijev metabisulfit (E223). U rijetkim slučajevima natrijev metabisulfit može izazvati reakcije preosjetljivosti i bronhijalni spazam.

Ako postoji rizik od alergijske reakcije, tada se mora odabrati drugi anestetik (pogledati odjeljak 4.3).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije sa artikainom

Interakcije koje zahtijevaju mjere opreza pri upotrebi:

Ostali lokalni anestetici:

Kombinacije različitih lokalnih anestetika izazivaju dodatne efekte u kardiovaskularnom sistemu i CNS-u. Toksičnost lokalnih anestetika je aditivna. Kombinovana doza svih primijenjenih lokalnih anestetika ne smije premašiti najveću preporučenu dozu primijenjenog lijeka.

Sedativi (sa centralnim sedativnim dejstvom, npr. benzodiazepini, opiodi):

Kada se daju sedativi kako bi se smanjila anksioznost bolesnika, doza anestetika mora se smanjiti, budući da su lokalni anestetici, kao i sedativi, lijekovi sa centralnim sedativnim dejstvom, koji mogu imati aditivni efekat kada se kombinuju (pogledati odjeljak 4.2).

Interakcije sa epinefrinom

Interakcije koje zahtijevaju mjere opreza pri upotrebi:

Specifični inhalacijski anestetici (na primjer, halotan):

Zbog senzibilizacije srca na aritmogeno dejstvo kateholamina, dozu ovog lijeka treba smanjiti zbog opasnosti od teških ventrikularnih aritmija. Prije primjene lokalnih anestetika tokom opšte anestezije preporučuje se konsultacija sa anesteziologom.

Postganglijski adrenergički blokatori (npr. gvanadrel, gvanetidin i alkaloidi Rauwolfije):

Zbog moguće pojačane reakcije na adrenergičke vazokonstriktore, smanjena doza ovog lijeka trebala bi se koristiti pod strogom kontrolom ljekara, uz pažljivo praćenje aspiracije, zbog rizika od visokog krvnog pritiska i drugih kardiovaskularnih efekata.

Triciklički antidepresivi i MAO inhibitori:

Hipertenzivno dejstvo vazokonstriktora tipa simpatomimetičkih lijekova (kao što je epinefrin) može se pojačati tricikličkim antidepresivima ili MAO inhibitorima, pa su stoga kontraindikovani (pogledati odjeljak 4.3).

Nekardioselektivni beta-blokatori (npr. propranolol):

Dentastazin ne može se koristiti kod bolesnika koji uzimaju nekardioselektivne beta blokatore (npr. propranolol) (pogledati odjeljak 4.3).

COMT inhibitori (inhibitori katehol-O-metiltransferaze) (na primjer, entakapon, tolkapon):

Mogu se pojaviti srčane aritmije, ubrzani otkucaji srca i fluktuacije krvnog pritiska. Kod bolesnika koji uzimaju COMT inhibitore, za dentalnu anesteziju treba koristiti smanjenu količinu epinefrina.

Lijekovi koji uzrokuju srčane aritmije (na primjer, antiaritmici kao što su digitalis, kinidin):

Zbog povećanog rizika od srčanih aritmija pri istovremenoj primjeni epinefrina i glikozida digitalisa, potrebno je smanjiti dozu ovog lijeka. Prije primjene preporučuje se pažljiva aspiracija.

Lijekovi ergotaminskog tipa slični oksitocinu (npr. metisergid, ergotamin, ergometrin):

Ovaj se lijek mora primjenjivati pod strogim ljekarskim nadzorom zbog aditivnog ili sinergističkog povećanja krvnog pritiska i/ili ishemijskih reakcija.

Simpatomimetički vazokonstriktori (na primjer, posebno kokain, ali i amfetamini, fenilefrin, pseudoefedrin, oksimetazolin):

Postoji rizik od adrenergičke toksičnosti. Ako je u posljednja 24 sata korišten vazokonstriktor sa simpatomimetičkim dejstvom, predviđeni stomatološki tretman treba odgoditi.

Fenotiazini (i drugi neuroleptici):

Potreban je oprez pri primjeni kod pacijenata koji uzimaju fenotiazin zbog rizika od hipotenzije uzrokovane mogućom inhibicijom efikasnosti epinefrina.

Oralni antidijabetici:

Epinefrin može inhibirati otpuštanje inzulina u gušterači, čime se smanjuje efikasnost oralnih antidijabetika.

Inhibitori koagulacije (poput heparina ili acetilsalicilne kiseline):

Treba napomenuti da kod bolesnika liječenih inhibitorima koagulacije (poput heparina ili acetilsalicilne kiseline) slučajno probijanje krvne žile prilikom primjene lokalnih anestetika može dovesti do ozbiljnog krvarenja, kao i da ti bolesnici generalno imaju povećanu sklonost krvarenju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Za artikain nema izvještaja o izloženosti trudnica osim u trenutku poroda. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne uticaje artikaina u trudnoći, embrionalni/fetalni razvoj, rođenje ili postnatalni razvoj. Eksperimentalne studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost epinefrina u dozama višim od maksimalne preporučene doze (pogledati odjeljak 5.3). Epinefrin i artikain prolaze kroz placentarnu barijeru, iako artikain to čini u manjoj mjeri nego drugi lokalni anestetici. Serumske koncentracije artikaina kod novorođenčadi izmjerene su na otprilike 30% majčinog nivoa. Nakon slučajne intravaskularne injekcije kod majke, komponenta epinefrina može dovesti do smanjenja dotoka krvi u maternicu.

Liječenje ovim lijekom tokom trudnoće treba se provoditi samo nakon rigorozne analize rizika i koristi. Zbog nižeg sadržaja epinefrina, treba dati prednost korištenju rastvora za injekciju s 40 mg/ml artikain hidrohlorida + 0.005 mg/ml epinefrina u odnosu na rastvor za injekciju s 40 mg/ml artikain hidrohlorida + 0.010mg/ml epinefrina (ako je dostupna).

Dojenje

Kao rezultat brzog pada nivoa u serumu i brze eliminacije, u majčinom mlijeku nije pronađena klinički značajna količina artikaina. Epinefrin prolazi u majčino mlijeko, iako ima kratak poluvijek. Za kratkotrajnu primjenu prekid dojenja u načelu nije potreban; dojenje se može nastaviti 5 sati nakon anestezije.

Plodnost

Eksperimentalna ispitivanja na životinjama sa artikainom 40 mg/ml + epinefrinom 0.010mg/ml nisu otkrila nikakav uticaj na plodnost (vidjeti dio 5.3). U terapijskim dozama ne očekuju se negativni efekti na plodnost kod ljudi.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Kombinacija artikain hidrohlorida sa epinefrin hidrohloridom kao rastvorom za injekciju može imati blagi uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Vrtoglavica (uključujući nesvjesticu, oštećenje vida i umor) može se pojaviti nakon primjene Dentastazina (pogledati odjeljak 4.8 Sažetka karakteristika lijeka). Stoga pacijenti smiju napustiti stomatološku ordinaciju samo ako su se simptomi nakon stomatološke intervencije povukli (u pravilu unutar 30 minuta).

4.8 Neželjena djelovanja

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

a) Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave nakon primjene artikaina/epinefrina slične su onima kao i kod drugih lokalnih anestetika amidnog tipa/vazokonstriktora. Generalno, ove nuspojave ovise o dozi. One takođe mogu biti posljedica preosjetljivosti, idiosinkrazije ili smanjene tolerancije kod pacijenata. Najčešće nuspojave su poremećaji nervnog sistema, lokalne reakcije na mjestu injiciranja, preosjetljivost i kardiovaskularni poremećaji. Ozbiljne nuspojave generalno su sistemske prirode.

Spisak nuspojava

Podaci o učestalosti nuspojava prikazani su u sljedećim kategorijama:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

manje često ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Infekcije i parazitarne bolesti

Često: Gingivitis.

Bolesti imunološkog sistema

Manje često: alergijske¹ ili reakcije alergijskog tipa, kao i anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije preosjetljivosti. One se mogu manifestovati kao edematozno oticanje i/ili upala na mjestu ubrizgavanja, a osim toga, neovisno o mjestu ubrizgavanja, kao crvenilo, svrbež, konjunktivitis ili

Odobreno
ALMBIH
27.3.2025.

rinitis, oticanje lica (angioedem) s oticanjem gornje i/ili donje usne i/ili obraza, glotalni edem s osjećajem globusa u grlu i poteškoćama s gutanjem, urtikarija i poteškoće s disanjem čak do anafilaktičkog šoka.

Psihijatrijske bolesti

Manje često: nervoza/anksioznost⁴

Nepoznato: euforično raspoloženje

Bolesti nervnog sistema

Često: Neuropatija: neuralgija (neuropatska bol), hipestezija/gubitak osjeta (oralni i perioralni), hiperestezija, disestezija (oralna i perioralna), uključujući poremećaje osjeta okusa (na primjer, metalni okus, poremećaji okusa), ageuzija, alodinija, termohiperestezija, glavobolje; parestezija;

Povremeno: osjećaj pečenja, vrtoglavica.

Manje često: poremećaj nervusa facialisa² (paraliza i pareza), Hornerov sindrom (ptoza kapaka, enoftalmus, mioza), pospanost (pospanost), nistagmus

Vrlo rijetko: Paraestezija³ (stalna hipestezija i gubitak osjeta okusa) nakon blokade mandibularnog živca ili blokade nervusa alveolaris inferior

Nepoznato:

Ovisno o dozi (posebno pri visokim dozama ili u slučaju nehotičnog intravaskularnog ubrizgavanja) mogu se pojaviti poremećaji centralnog nervnog sistema: nemir, nervoza, stupor, ošamućenost čak do gubitka svijesti, koma, poteškoće s disanjem čak do respiratornog zastoja, drhtanje mišića i trzanje mišića do i uključujući generalizovani spazam.

Povrede živaca mogu nastati kod svake stomatološke intervencije ako se koristi pogrešna tehnika injiciranja pri davanju lokalne anestezije ili takođe kao posljedica anatomskih uslova u području injiciranja. U tim slučajevima može doći do oštećenja facijalnog živca i pareze facijalnog živca. U tom procesu se takođe može smanjiti osjetljivost na okus.

Bolesti oka

Manje često: ptoza, mioza, enoftalmus. Oštećenje vida (zamagljen vid, duple slike [paraliza očnih mišića]⁴, midrijaza, sljepoća) može se pojaviti tokom ili neposredno nakon ubrizgavanja lokalne anestezije u predjelu glave. Oni su obično privremeni.

Bolesti uha i unutrašnjeg uha

Manje često: hiperakuzija, tinitus⁴

Kardiovaskularne bolesti

Često: Bradikardija, tahikardija, hipotenzija (s nesvjesticom)

Povremeno: Hipertenzija.

Manje često: palpitacije, talasi vrućine

Nepoznato: srčane aritmije, poremećaji provođenja impulsa (AV blok), zatajenje srca i šok (ponekad opasan po život), lokalna/regionalna hiperemija, vazodilatacija, vazokonstrikcija.

Gastrointestinalne bolesti

Često: mučnina, povraćanje, oticanje jezika, usana i desni

Povremeno: stomatitis, glositis, proljev

Manje često: desni/eksfolijacija oralne sluznice (ljuštenje), ulkusi

Nepoznato: disfagija, oticanje obraza, glosodinija

Bolesti disajnog sistema, grudnog koša i medijastinuma

Manje često: bronhijalni spazam/astma, dispneja²

Nepoznato: disfonija (promuklost)¹

Bolesti mišićno-koštanog sistema, bolesti kostiju i vezivnog tkiva

Povremeno: Bol u vratu

Manje često: trzanje mišića⁴

Nepoznato: Pogoršanje neuromišićnih manifestacija Kearns-Sayreovog sindroma, ukočena vilica

Opšte bolesti i tegobe na mjestu primjene

Povremeno: bol na mjestu uboda

Manje često: nekroze/ljuštenje na mjestu injekcije, umor, estenija (slabost)/zimica

Nepoznato: lokalna oteklina, osjećaj topline, osjećaj hladnoće. Slučajna intravaskularna injekcija može uzrokovati ishemiju u polju injiciranja, čak i nekrozu tkiva (takođe vidjeti dio 4.2).

Bolesti kože i potkožnog tkiva

Povremeno: Osip, svrbež

Manje često: angioedem (lice / jezik / usne / grlo / grkljan / periorbitalni edem), urtikarija

Nepoznato: eritem, hiperhidroza

Posebna upozorenja

Natrijev metabisulfit (E233) može u rijetkim slučajevima izazvati reakcije preosjetljivosti i bronhijalni spazam. Reakcije preosjetljivosti mogu se ispoljiti u vidu povraćanja, proljeva, teškog disanja, akutnog napada astme, poremećaja svijesti ili šoka.

Metil-4-hidroksibenzoat (Ph. Eur.) može izazvati reakcije preosjetljivosti, uključujući odgođene reakcije i u rijetkim slučajevima bronhijalni spazam.

c) Opis odabranih nuspojava

Alergijske reakcije ne smiju se zamijeniti sa sinkopama (palpitacije zbog epinefrina).

Opisana je pojava paralize lica koja se javlja 2 sedmice nakon primjene artikaina u kombinaciji sa epinefrinom. Stanje je bilo nepromijenjeno nakon 6 mjeseci.

Ove neuronske disfunkcije mogu se pojaviti s različitim neugodnim osjećajima. Parestezije se mogu definisati kao spontani, neuobičajeni i obično nebolni osjećaji (npr. peckanje, probadanje, bockanje ili svrbež) koji se javljaju nakon prognoziranog trajanja anestezije. Većina slučajeva parestezija prijavljenih nakon stomatoloških tretmana bile su privremene i nestaju unutar dana, sedmica ili mjeseci. Perzistentne parestezije, koje su uglavnom rezultat blokade mandibularnog živca, okarakterisane su sporim ili nepotpunim oporavkom ili neuspjehom oporavka.

Različite nuspojave, poput agitacije (nemira), tjeskobe/nervoze, drhtanja, poremećaja govora, mogu biti znakovi upozorenja na neizbježnu depresiju CNS-a. Ako se ovi znakovi pojave, pacijenta treba potaknuti da diše ubrzano i duboko (hiperventilacija) i započeti odgovarajuće praćenje (pogledati odjeljak dio 4.9).

Djeca i adolescenti

U objavljenim studijama, sigurnosni profil kod djece i adolescenata između 4 i 18 godina bio je sličan profilu odraslih. Usprkos tome, slučajne povrede mekih tkiva uočene su češće (kod čak 16% djece), posebno u dobi od 3 do 7 godina. To je bilo zbog dugotrajne obamrlosti mekih tkiva. U retrospektivnoj studiji na 211 djece u dobi od 1 do 4 godine proveden je stomatološki tretman s do 4,2 ml Dentastazina i nisu zabilježene nuspojave.

4.9 Predoziranje

Vrste predoziranja

Predoziranje lokalnim anestheticima često se u najširem smislu opisuje kao

- apsolutno predoziranje
- relativno predoziranje, kao na primjer:
 - nenamjerna intravaskularna injekcija ili
 - neobično brza apsorpcija u krvožilni sustav ili
 - odgođena metabolizacija i odgođeno izlučivanje aktivnih susptanci.

U slučaju relativnog predoziranja simptomi se obično pojavljuju kod pacijenata unutar prvih nekoliko minuta, dok se u slučaju apsolutnog predoziranja - zavisno o mjestu ubrizgavanja - znakovi toksičnosti pojavljuju kasnije nakon ubrizgavanja.

Simptomi predoziranja

U slučaju predoziranja (apsolutnog ili relativnog), uznemirenost može biti privremena ili se ne mora pojaviti. Stoga bi početni znakovi mogli biti pospanost sa prelazom u nesvijest i respiratorni zastoje.

Zbog artikaina:

Simptomi su zavisni o dozi i imaju progresivnu težinu u području neuroloških manifestacija (presinkopa, sinkopa, glavobolja, nemir, agitacija, stanje konfuzije, dezorijentacija, omaglica (ošamućenost), tremor, stupor, duboka depresija CNS-a, gubitak svijesti, koma, konvulzije (uključujući toničko-kloničke napade), poremećaj govora (npr. dizartrija, logoreja), vrtoglavica, poremećaj ravnoteže (neravnoteža)), manifestacije na očima (midrijaza, zamagljen vid, poremećaj akomodacije) praćeno vaskularnom (bljedilo (lokalno, regionalno, generalno)), respiratornom (apneja (zastoj disanja), bradipneja, tahipneja, zijevanje, respiratorna depresija) i konačno srčanom (srčani zastoj, depresija miokarda) toksičnosti.

Acidoza pogoršava toksične efekte lokalnih anestetika.

Zbog epinefrina:

Simptomi su ovisni o dozi i imaju progresivnu težinu u sferi neuroloških manifestacija (nemir, agitacija, presinkopa, sinkopa) praćenih vaskularnom (bljedilo (lokalno, regionalno, generalno)), respiratornom (apneja (zastoj disanja), bradipneja, tahipneja , respiratorna depresija) i konačno srčanom (srčani zastoj, depresija miokarda) toksičnosti.

Liječenje predoziranja

Prije primjene regionalne anestezije s lokalnim anestetima potrebno je osigurati dostupnost opreme za oživljavanje i lijekova kako bi se omogućilo brzo liječenje svih respiratornih i kardiovaskularnih hitnih stanja.

Ozbiljnost simptoma predoziranja trebala bi natjerati liječnike/stomatologe da provedu protokole koji predviđaju nužnost pravovremenog osiguravanja disajnih puteva i pružanja potpomognute ventilacije. Nakon svake injekcije lokalnog anestetika potrebno je pratiti stanje svijesti bolesnika. Ako se pojave znakovi akutne sistemske toksičnosti, injekciju lokalnog anestetika treba odmah prekinuti. Promijenite položaj pacijenta u ležeći položaj ako je potrebno.

Simptomi centralnog nervnog sistema (konvulzije, depresija centralnog nervnog sistema) moraju se odmah liječiti odgovarajućom podrškom disajnih puteva/respiratornom sistemu i primjenom antikonvulzivnih lijekova. Optimalna oksigenacija i ventilacija te potpora cirkulaciji, kao i liječenje acidoze mogu spriječiti srčani zastoj.

Ako se pojavi kardiovaskularna depresija (hipotenzija, bradikardija), potrebno je razmotriti odgovarajuće liječenje intravenskim tečnostima, vazopresorima i/ili inotropnim lijekovima.

Djeci treba davati doze razmjerne dobi i težini.

U slučaju srčanog zastoja potrebno je odmah započeti kardiopulmonalno oživljavanje.

5.FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lokalni anestetici; amidi, ATK kod: N01BB58.

Dentastazin je lokalni anestetici tipa kiselih amida za terminalnu i blok anesteziju u stomatologiji. Djeluje brzo (latentni period 1 do 3 minute) sa jakim analgetskim efektom, a tkiva ih takođe dobro podnose. Efikasno trajanje anestezije za Dentastazin 40mg/ml + 10 mikrograma/ml rastvor za injekciju približno 75 minuta.

Pretpostavlja se da je mehanizam djelovanja artikaina inhibicija provođenja nadražaja do nervnih vlakana blokadom naponskih Na⁺ kanala u ćelijskoj membrani.

Djeca i adolescenti

Kod djece između 3,5 i 16 godina, kliničke studije s do 210 pacijenata pokazale su da Dentastazin u dozama do 7 mg artikaina po kg, uspješno dovodi do lokalne anestezije kada se koristi (u donjoj vilici) kao infiltracijska anestezija ili (u gornjoj čeljusti) kao blok anestezija. Trajanje anestezije bilo je uporedivo za sve dobne grupe i zavisilo je o primijenjenoj količini.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

U serumu se artikain veže za proteine plazme u 95%. Nakon intraoralne submukozne primjene, poluvrijeme eliminacije je 25,3 ± 3,3 min. Artikain se metabolizuje u jetri 10%, iako uglavnom putem esteraza u plazmi i tkivu. Kasnije se artikain izlučuje bubrezima, uglavnom kao artikainska kiselina.

Ukupna izloženost kod djece nakon vestibularne infiltracijske anestezije uporediva je sa onom kod odraslih, iako se maksimalna koncentracija u serumu postiže brže.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Na temelju konvencionalnih studija farmakološke sigurnosti, hronične toksičnosti, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti, preklinički podaci ne ukazuju ni na kakve posebne rizike za ljude pri terapijskim dozama. Iznad terapijskih doza, artikain ima kardiodepresivna svojstva i može imati vazodilatacijske efekte. Epinefrin pokazuje simpatomimetička dejstva. Supkutane injekcije artikaina u kombinaciji sa epinefrinom izazvale su nuspojave kod štakora počevši od 50 mg/kg/dan i kod pasa počevši od 80 mg/kg/dan nakon 4 sedmice dnevne primjene. Međutim, ovi nalazi imaju malu važnost za kliničku upotrebu kao akutna primjena.

U studijama embriotoksičnosti s artikainom, kada su dnevne doze do 20 mg/kg (štakori) i 12,5 mg/kg (zečevi) primijenjene intravenozno, nije primijećena povećana stopa smrtnosti fetusa niti malformacije.

U dozama od 0,1 do 5 mg/kg (nekoliko puta veće od maksimalne doze epinefrina pri primjeni Dentastazina), epinefrin je pokazao reproduktivnu toksičnost kod životinja s dokazima kongenitalnih malformacija i ometanja uteroplacentalne snabdjevenosti krvlju. Teratogenost kod životinja liječenih epinefrinom primijećena je samo pri izloženosti koja se smatrala dovoljno iznad maksimalne izloženosti ljudi, što ukazuje na malu važnost za kliničku primjenu.

U studijama embriofetotoksičnosti s artikainom i epinefrinom nisu primijećene povećane malformacije pri supkutanoj dnevnoj dozi artikaina do 80 mg/kg (štakori) i 40 mg/kg (zečevi). U ispitivanju plodnosti i ranog embrionalnog razvoja kod štakora, nisu otkriveni neželjeni uticaji na plodnost mužjaka ili ženki pri dozama toksičnim za roditelje.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti u kojima su artikain 40 mg/ml + epinefrin 0.010 mg/ml primijenjeni supkutano u dozama do 80 mg/kg/dan nisu pokazala negativne uticaje na plodnost, na razvoj embrija/fetusa ili prenatalni i postnatalni razvoj.

U ispitivanjima *in vitro* i *in vivo* sa samim artikainom ili u ispitivanju *in vivo* s artikainom u kombinaciji s epinefrinom nije primijećeno genotoksično dejstvo. Kontradiktorni rezultati pronađeni su u *in vitro* i *in vivo* studijama genotoksičnosti epinefrina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Natrijum hlorid
Natrijum metabisulfit
Hlorovodonična kiselina (za prilagođavajne pH vrijednosti)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

24 mjeseca

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Ne zamrzavati
Cilindrične ampule čuvati u vanjskom pakovanju kako bi se sadržaj zaštitio od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Cilindrična ampula od stakla tipa I

Odobreno
ALMBIH
27.3.2025.

Sivi zatvarač od butilne gume.
Čep od aluminijuma, sa zatvaračem od butilne gume.
Noslač za cilindričnu ampulu je od PVC/aluminijskih blister traka

Pakovanje sadrži 100 cilindričnih ampula od 1.7 ml

6.6 Uputstvo za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka.

Kako bi se izbjegao rizik od infekcije (npr. prenos hepatitisa), šprice i igle koje se koriste za izvlačenje rastvora uvijek moraju biti svježie i sterilne.

Ovaj lijek se ne smije koristiti ako je rastvor zamućena ili je promijenila boju.

Cilindrične ampule su namijenjene za jednokratnu upotrebu. Ako se koristi samo dio ampule, ostatak se mora baciti.

Koristite odmah nakon otvaranja ampule.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos, Madrid, Španija

UVOZNIK I DISTRIBUTER ZA BIH

KRAJINAGROUP d.o.o.
Novakovići bb,
78000 Banja Luka

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Dentastazin 40 mg/ml + 0.010 mg/ml, rastvor za injekciju: 04-07.3-1-3765/24 od 27.03.2025. godine

9. DATUM IZRADE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
27.03.2025. godine

**Odobreno
ALMBIH
27.3.2025.**