

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xylocain® Dental Adrenalin 20 mg/ml + 12,5 mikrog/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIDENMÄÄRÄT

1 millilitra injektionestettä sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia vastaten lidokaiinihydrokloridia 20 mg ja adrenaliinitartraattia vastaten adrenaliinia 12,5 mikrog.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on väritön ja kirkas.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Infiltraatiopuudutus pitkäkestoisissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä.
Alueellinen hermopuudutus hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä.

4.2. Annostus ja antotapa

Xylocain Dental Adrenalinin vaikutus alkaa nopeasti infiltraation jälkeen, keskimäärin 2-3 minuutissa. Alaleuan täydelliseen puutumiseen tarvitaan vähintään 5 minuutin aika. Tehokkaan puutumisen kesto on yksilöllistä ja riippuu myös puudutusmenetelmästä. Infiltraation jälkeen puutuminen kestää keskimäärin 60 minuuttia. Onnistunut alueellinen puudutus, esim. alaleuan puudutus, kestää 2 tuntia tai kauemmin.

Puudute tulee aina ruiskuttaa hitaasti ja aspiraatio tulee tehdä huolellisesti sekä ennen ruiskutusta että ajoittain sen aikana. Näin vältetään tahaton suonensisäinen injektio, joka voi aiheuttaa toksisia oireita.

Puudutuksessa tulee käyttää matalinta tehokkaan puudutuksen aikaansaavaa annosta. Puudutteen annos riippuu myös puudutettavasta suuontelon alueesta, alueen kudosten verisuonikkuudesta ja puudutusmenetelmästä. Kokonaisannos määräytyy potilaan iän, koon ja fyysisen kunnon mukaan.

Useimmissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä riittävä puuduteannos on seuraava:

- normaalit terveet aikuiset: 1-5 ml (= 20-100 mg lidokaiinihydrokloridia).
- alle 10-vuotiaat lapset: 1-2 ml (= 20-40 mg lidokaiinihydrokloridia).

Koska puudutteen on penetroiduttava luuhun saakka, käytetään hammaslääkinnällisessä liuoksessa korkeaa puudutepitoisuutta (esim. Xylocain Dental Adrenalin 20 mg/ml). Hammaspuuduteampullin korkea paine ja nopea injektiotapa yhdessä voivat muodostaa komplikaatoriskin (ks. kohta 4.9. Yliannostus). Komplikaatioita voi esiintyä jo pienen puuduteannoksen jälkeen, koska puudutteen pitoisuus on liuoksessa korkea. Näin voi tapahtua tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä, kun puudute voi kulkeutua suonessa vastavirtaan varsinkin, jos intra-arteriaalinen injektio tapahtuu pään tai niskan alueella. Tällöin puudutetta pääsee aivoihin ilman samanlaista laimentumista kuin laskimonsisäisen injektion yhteydessä.

Rutiininomaisten hammastoimenpiteiden yhteydessä suositeltava annos on 1-5 ml eikä Xylocain Dental Adrenalinin annos saa ylittää 10 ml:aa (= 200 mg lidokaiinihydrokloridia). On otettava huomioon, että adrenaliini yhdessä puudutteen kanssa on vähemmän aktiivinen erittäin verisuonikkaassa suun ympäristössä kuin muissa kehonosissa.

4.3. Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai liuoksen sisältämille muille aineosille kuten natriummetabisulfiitille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Puudutteen, lidokaiinihydrokloridin, turvallisuus ja tehokkuus riippuu oikeasta annostelusta ja injektiotekniikasta sekä riittävästä varoimenpiteistä ja mahdollisten komplikaatioiden hoitamisvalmiudesta.

Ennen puudutteiden antamista tulee varmistaa, että elvytysvälineet, kuten hapetusvälineistö ja v entilaatiolaitteet apuvälineineen, ovat välittömästi saatavilla toksisten reaktioiden hoitamiseksi.

Ennen injektiota suositellaan aspiraation tekemistä (mieluiten käyttäen passiivistyyppistä aspiraatiota), sillä se vähentää suonensisäisen injektion mahdollisuutta sekä minimoi mahdollisia haittavaikutuksia ja puudutuksen epäonnistumista.

Jotta hammaspuudutuksen yhteydessä vältetään parestesiaan johtavat traumaattiset hermovahingot, tulee käyttää sopivaa annostelutekniikkaa. Hammashoidossa käytettävät sylinteriampullit voivat aiheuttaa suurta painetta ruiskutuksen aikana, jolloin puudute voi kulkea vastapäivään hermossa hermonsäisäisen injektion yhteydessä. Xylocain Dental Adrenalin vähentää hermonsäisäistä verenkiertoa ja voi täten trauman aiheuttavan hermovahingon sattuessa lisätä paikallista neurotoksisuutta.

Adrenaliinia sisältävät puudutusliuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkää aikaa kosketuksissa metallipintojen kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ionit, voivat aiheuttaa pistoskohdassa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) ja vähentää adrenaliinin tehoa.

Potilasta on kehotettava varomaan vaurioittamasta huuliaan, kieltään, posken limakalvoa tai pehmeää kitalakea niiden ollessa puutuneet. Ruokailu tulisi siirtää siksi kunnes normaali tunto on palannut.

Pään ja niskan alueella intravaskulaarinen injektio jopa pienellä puudutemäärällä voi aiheuttaa samankaltaisia systeemisiä haittavaikutuksia kuin muilla alueilla tapahtuneen suuremman tahattoman suonensisäisen injektion aiheuttamat vaikutukset.

Vaikka hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä käytetyn Xylocain Dental Adrenalinin määrä on yleensä pieni, tarvitsevat tietyt potilaat erityistä huomiota vakavien haittavaikutusten estämiseksi, esim:

- Sydämen osittaista tai täydellistä johtumishäiriötä sairastavat potilaat sekä potilaat, joilla on antiarytmialääkitys (erityisesti ryhmä III). Puudutteet voivat heikentää sydämen johtumista.
- Pitkälle edennyttä maksasairautta tai munuaisten vaikeaa vajaatoimintaa sairastavat potilaat.
- Iäkkäät henkilöt ja huonokuntoiset potilaat.

Puudutteita yleensä ja erityisesti adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee käyttää varoen potilailla, jotka sairastavat vakavaa tai hoitamatonta kohonnutta verenpainetta, vakavaa sydäntautia, pitkälle edennyttä diabetesta, vaikeaa anemiaa, eri syistä johtuvaa verenkiertohäiriötä tai kärsivät mistä tahansa muusta sairaudesta, jota adrenaliini saattaa pahentaa. Puuduttamista tulee välttää, jos puudutettavaksi tarkoitettulla alueella on tulehdus.

Xylocain Dental Adrenaliini -liuokset sisältävät natriummetabisulfiittia, jonka sisältämä sulfiitti saattaa tietyillä potilailla aiheuttaa allergiatyypisiä reaktioita, anafylaktiset oireet ja henkeä uhkaavat tai vähemmän vakavat astma-kohtaukset mukaan lukien. Koko väestön yleistä sulfiittiliherkkyyden esiintyvyyttä ei tunneta, mutta esiintyvyyden oletetaan olevan alhainen. Sulfiittiliherkkyys on astmaa sairastavilla yleisempää kuin muilla.

Valmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (alle 23 mg) yhtä puuduteannosta (1–5 ml) kohti, jolloin valmisteeseen katsotaan olevan 'natriumvapaa'.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka samanaikaisesti käyttävät rakenteeltaan puudutteita lähinnä olevia lääkkeitä (ryhmien I ja III rytmihäiriölääkkeet), koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Potilaan tilaa tulee seurata hoidon aikana (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee yleensä välttää tai käyttää varoen potilailla, jotka saavat trisyklisiä masennuslääkkeitä, koska seurauksena voi olla pitkittynyt verenpaineen kohoaminen. Lisäksi adrenaliinia sisältävien puudutteiden ja ergotamiinityypisten oksitosiinisten lääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vakavaa, pitkittynyttä verenpainetta ja jopa aivo- ja sydänverenkierron vaurioita. Fenotiatsiinit ja butyrofenonit voivat vähentää adrenaliinin verenpainetta kohottavaa vaikutusta tai estää sen.

Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee käyttää varoen inhalaatioanesteettien, esim. halotaanin kanssa, koska vakavien sydämen rytmihäiriöiden riski kasvaa.

Ei-sydänselkittävät beetasalpaajat, kuten propranololi, lisäävät adrenaliinin verenpainetta kohottavaa vaikutusta, mikä voi johtaa vakavaan verenpaineen kohoamiseen ja bradykardiaan.

4.6. Raskaus ja imetys

Lidokaiinin raskaudenaikaisesta käytöstä on runsaasti kokemuksia. Epämuodostumien esiintyvyyden lisääntymistä tai muuta välitöntä tai välillistä haitallista vaikutusta sikiöön ei ole todettu.

Pieniä määriä lidokaiinia saattaa erittyä äidinmaitoon. On epätodennäköistä, että siitä on haittaa lapselle terapeuttisia annoksia käytettäessä.

Tietoa adrenaliinin kulkeutumisesta äidinmaitoon ei ole. Adrenaliinin imeytyminen lapsen mahasuolikanavasta on erittäin epätodennäköistä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Puudutteet saattavat annoksesta riippuen vaikuttaa hyvin lievästi mielentilaan ja tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Hammastoimenpiteissä käytetyillä annoksilla Xylocain Dental Adrenalinin käytön yhteydessä on erittäin harvoin esiintynyt haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia esiintyy, ne ovat hyvin samankaltaisia kuin muiden puudutteiden yhteydessä esiintyvät haittavaikutukset. Psykogeeniset reaktiot hammastoimenpiteitä odotellessa tai niiden aikana ovat kuitenkin yleisiä ja ne muistuttavat yleisiä puudutteiden aiheuttamia systeemisiä oireita.

Allergiset reaktiot

Amidityyppisten puudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen shokki) ovat harvinaisia. Myös muut luoksen sisältämät aineet, kuten natriummetabisulfiitti, voivat kuitenkin aiheuttaa tällaisia reaktioita.

Neurologiset komplikaatiot

Neurologisten (esim. pitkittynyt neurologinen vajaakuntoisuus tai toimintahäiriö) haittavaikutusten esiintyminen puudutteiden käytön yhteydessä on vähäistä. Neurologiset reaktiot riippuvat käytetystä puudutteesta, antoreitistä ja potilaan fyysisestä kunnosta. Nämä vaikutukset liittyvät usein injektiotekniikkaan eivätkä lääkkeeseen (ks. kohta 6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet). Regionaalihermopuudutuksen aiheuttamia neurologisia haittavaikutuksia ovat olleet pitkittynyt puutuminen, parestesia ja tuntohäiriöt.

Akuutti systeeminen toksisuus

Lidokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia vaikutuksia, jos systeemiset tasot ovat korkeat tahattoman suonensisäisen injektion, nopean absorption tai yliannostuksen vuoksi (ks. kohdat 4.9. Yliannostus ja 5.1. Farmakodynamiikka).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapajon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

4.9. Yliannostus

Akuutit hätätilanteet ovat yleensä annoksesta riippuvia ja voivat johtua liian suurten annosten, nopean imeytymisen (plasman pitoisuuden kohoamisnopeudesta) tai tahattoman suonensisäisen injektion aiheuttamasta korkeasta plasmapitoisuudesta tai ne voivat johtua yliherkkyydestä tai potilaan alentuneesta puudutteensietokyvystä.

Akuutti systeeminen toksisuus

Keskushermoston oireet ovat kiihottavia tai lamaavia. Niille on luonteenomaista hermostuneisuus, tinnitus, nykiminen, euforia, uneliaisuus, näköhäiriöt, huimaus, kouristukset, tajuttomuus ja mahdollisesti hengityksen pysähtyminen. Kiihottuneisuusreaktiot voivat olla hyvin lyhytkestoisia tai niitä ei esiinny lainkaan, jolloin toksisuuden ensimmäinen oire on uneliaisuus, joka kehittyy tajuttomuudeksi ja jopa hengityksen pysähtymiseksi.

Kardiovaskulaariset vaikutukset ovat lamaavia ja niille luonteenomaista ovat hypotensio, sydänlihaksen heikkeneminen, bradykardia ja jopa sydänpysähdys. Sydänverenkierron toiminnan heikkenemisen oireet aiheutuvat yleensä vasovagaalisesta reaktiosta, varsinkin jos potilas on pystyasennossa. Harvemmin ne ovat suoranaisesti itse lääkkeen aiheuttamia. Vaikeasti havaittavat ennakoivat oireet, kuten hikoilu, heikotuksen tunne sekä pulssin ja aistien häiriöt voivat johtaa aivojen hapenpuutteeseen ja sydänpysähdykseen tai vakavaan kardiovaskulaariseen kollapsiin.

Kardiovaskulaarisia vaikutuksia esiintyy ainoastaan kaikkein vakavimmissa tapauksissa ja niitä yleensä edeltää keskushermoston myrkytysoireet.

Asidoosi tai hypoksia saattavat lisätä potilaalla toksisten vaikutusten riskiä tai voimakkuutta sekä keskushermostossa että verenkiertojärjestelmässä.

Akuutin toksisuuden hoitaminen

Akuutti systeemisen toksisuuden hoito tapahtuu seuraavasti:

- Aseta potilas selinmakuulle ja nosta jalat ylös 30°-45° kulmaan.
- Varmista esteetön hengityksen kulku. Jos ventilaatio ei ole riittävä, anna potilaalle happea, jos sitä on saatavilla. Tämä on tärkeää siksi, että asidoosi lisää toksisuutta.
- Kouristusten hoitoon kuuluu riittävän hapensaannin varmistaminen ja kouristusten lopettaminen. Jos kouristukset jatkuvat riittävästä ventilaatiosta huolimatta, annetaan diatsepaamia 0,1 mg/kg tai tiopentaalia 1-3 mg/kg kouristusten lopettamiseksi. Koska tämä hoito voi myös lamata hengitystä, tulee tarpeellisten respiraattorien ja elvytyslaitteiden olla saatavilla.
- Kardiovaskulaarisen lamaanutumisen hoitoon saatetaan kliinisen tilanteen mukaan tarvita i.v. nesteytystä.
- Jos potilas ei reagoi eikä karotispulssia tunnu, aloitetaan elvytys.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen luokitus: Paikallispuudutteet, amidit. ATC-koodi: N01BB02.

Lidokaiini, kuten muutkin puudutteet, vaikuttaa reversiibelisti impulssien johtumiseen estämällä natriumionien pääsyn hermon solukalvon läpi soluun sisälle. Amidityyppisten puudutteiden arvellaan vaikuttavan solukalvon natriumkanavissa.

Puudutteilla voi olla salpaava vaikutus myös aivojen ja sydänlihaksen impulseja välittäviin kalvoihin. Jos erittäin suuria annoksia puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, ilmenee toksisia oireita pääasiassa keskushermostossa sekä sydän- ja verenkiertoelimistössä.

Keskushermostotoksisuus (ks. Kohta 4.9. Yliannostus) yleensä ilmenee ennen kardiovaskulaarivaikutuksia, koska se tapahtuu alhaisemmilla plasmapitoisuuksilla. Puudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja saattaa aiheuttaa sydänpysähdyksen.

5.2. Farmakokineetiikka

Lidokaiinin pKa on 7,9, öljy/vesi -seoksen jakautumisvakio on 2,9 ja plasman proteiinisisidonaisuus on 65 % (pääasiassa hapan alfa₁-glykoproteiini). Lidokaiinin kokonaisplasmapuhdistuma on 0,95 l/min, jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 91 litraa, eliminaation puoliintumisaika 1,6 tuntia ja arvioitu erittymissuhde maksassa 0,65. Lidokaiinin puhdistuma riippuu lähes kokonaan maksan metaboliasta, johon vaikuttaa sekä verenvirtaus maksassa että metaboloivien entsyymien aktiivisuus.

Eliminaation puoliintumisaika vastasyntyneillä on 3,2 tuntia eli lähes kaksinkertainen verrattuna aikuisiin.

Lidokaiini läpäisee istukkaesteen helposti ja tasapainotila vapaan, sitoutumattoman lääkkeen suhteen saavutetaan. Koska plasman proteiinisisidonaisuus sikiöllä on alhaisempi kuin äidillä, on plasman kokonaispitoisuus äidillä suurempi, vaikka vapaa pitoisuus on molemmilla sama. Pieniä määriä lidokaiinia erittyy äidinmaitoon. Terapeuttisia annoksia käytettäessä on kuitenkin epätodennäköistä, että siitä olisi haittaa lapselle.

Vain 2 % lidokaiinista erittyy muuttumattomana. Suurin osa metaboloituu ensin monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX) ja sitten glysiiniksyliidiksi (GX) sekä 2,6-ksyliidiksi. Jopa 70 % erittyy virtsaan 4-hydroksi-2,6-ksyliidinä.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei oleellinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

1 millilitra sisältää natriumkloridia 6 mg, natriummetabisulfiittia 0,5 mg, suolahappoa ja/tai natriumhydroksidia q.s. ad pH 3,3-5,0 ja injektionesteisiin käytettävää vettä ad 1 ml.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Hammastoimenpiteiden yhteydessä Xylocain Dental Adrenaliiniin ei suositella lisättäväksi muita aineita.

Adrenaliinia sisältävät liuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkään kosketuksissa metallipintojen kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ionit, voivat aiheuttaa pistoskohdassa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) ja vähentää adrenaliinin tehoa.

6.3. Kesto aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.
Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Xylocain Dental adrenalin -

Pakkauskoot / Sylinteriampulli:

50 x 1,8 ml sylinteriampulli, itseaspiroiva

50 x 1,8 ml sylinteriampulli

100 x 1,8 ml sylinteriampulli, itseaspiroiva

100 x 1,8 ml sylinteriampulli

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Sylinteriampullit ovat lasia. Niissä on kumimäntä/itseaspiroiva kumimäntä ja kumitiivisteiset alumiinikorkit.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Adrenaliinia sisältävät puuduteliuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkään kosketuksissa metallipintojen kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ionit, voivat aiheuttaa pistoskohdassa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) ja vähentää adrenaliinin tehoa.

Jos sylinteriampulleja halutaan desinfioida, tulee välttää niiden kokonaan upottamista desinfiointiaineeseen, sillä on olemassa vaara, että kumi- ja alumiiniosat vahingoittuvat ja puudute kontaminoituu.

Sylinteriampullien kumiosien tai koko ampullin desinfiointi tulee tehdä pyyhkimällä ne desinfiointiaineeseen kostutetulla vanutupolla.

Sylinteriampulleja ei saa autoklavoida.

Liukset on käytettävä välittömästi ampullin avaamisen jälkeen. Jäljelle jäänyt liuos hävitetään.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

DENTSPLY Limited
Building 3, The Heights
Weybridge
Surrey, KT13 ONY
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

2299

9. MYYNTILUVAN YÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.9.1965/3.9.1998/2.9.2004/12.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.08.2015