

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Citanest Dental Octapressin® 30 mg/ml + 0,54 µg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 millilitra sisältää 30 mg prilokaiinihydrokloridia ja 0,54 µg/ml felypressiiniä.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus:

Citanest Dental Octapressin injektioneste on steriili, isotoninen vesiliuos, jonka pH on 3,5-5,2.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Infiltraatiopuudutus hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä, kun iskemiaa injektiokohdassa ei tarvita. Alueellinen hermopuudutus hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä.

4.2. Annostus ja antotapa

Citanest Dental Octapressinin vaikutus alkaa nopeasti infiltraation jälkeen, keskimäärin 2-3 minuutissa. Alaleuan täydelliseen puutumiseen tarvitaan vähintään 5 minuuttia tai pidempi aika. Tehokkaan puutumisen kesto on yksilöllistä ja riippuu puudutusmenetelmästä. Infiltraation jälkeen puutuminen kestää keskimäärin 45 minuuttia. Onnistunut alueellinen puudutus, esim. mandibulaaripuudutus, kestää 2 tuntia tai kauemmin.

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

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

Ennen ruiskuttamista suositellaan aspiraatiota (mieluiten passiivinen aspiraatio), sillä se vähentää suonensisäisen injektion mahdollisuutta sekä minimoi mahdolliset haittavaikutukset ja puudutuksen epäonnistumisen.

Parestesiaan johtavien traumaattisten hermovaurioiden välttämiseksi tulee käyttää sopivaa antomenetelmää. Hammashoidossa käytettävät sylinteriampullit voivat aiheuttaa painetta ruiskutuksen aikana, jolloin puudute voi kulkea hermossa vastapäivään hermonsäisäisen injektion yhteydessä. Hermonsäisäisen injektion sekä hermovaurioiden riskin minimoimiseksi tulee neulaa aina vetää hiukan taaksepäin, jos parestesiaa alkaa esiintyä injektion aikana. Alueellisissa puudutuksissa suositellaan käytettäväksi lyhytsärmäistä neulaa (tällöin voidaan käyttää puuduttavaa voidetta vähentämään neulan piston aiheuttamaa kipua), kun taas infiltraatiopuudutukseen suositellaan terävämpää (pitkäsärmäistä) neulaa.

Useimmissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä riittävä puuduteannos on seuraava: Normaalit terveet aikuiset: 1-5 ml (= 30-150 mg prilokaiinihydrokloridia). Tavallisten hammastoimenpiteiden yhteydessä annos ei saa ylittää 10 ml:aa (= 300 mg prilokaiinihydrokloridia). Alle 10-vuotiaat lapset: 1-2 ml (= 30-60 mg prilokaiinihydrokloridia).

Nopea ruiskutus voi aiheuttaa komplikaatioita (ks. 4.9. Yliannostus) jo pienen puuduteannoksen jälkeen, koska puudutteen pitoisuus on liuoksessa korkea. Komplikaatioita saattaa esiintyä etenkin tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä. Verisuoneen injisoitu puudute voi kulkeutua vastavirtaan ja joutua pään tai niskan alueen puudutuksissa aivoihin.

4.3. Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai liuoksen sisältämille aineille. Synnynnäinen tai idiopaattinen methemoglobinemia.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Prilokaiinihydrokloridi-puudutteen turvallisuus ja tehokkuus riippuu oikeasta annostelusta ja injektiotekniikasta sekä riittävästä varotoimenpiteistä ja mahdollisten komplikaatioiden hoitovalmiudesta.

Vaikka felypressiini yhdessä prilokaiinin kanssa käytettynä aiheuttaa vain harvoin haittavaikutuksia, se voi nostaa verenpainetta tai aiheuttaa sepelvaltimon supistumista, jos sitä yliannostellaan.

Ennen puudutteen antamista tulee varmistaa, että elvytysvälineet, kuten hapetusvälineistö ja ventilaatiolaitteet apuvälineineen sekä lääkkeet ovat välittömästi saatavilla toksisten reaktioiden hoitamiseksi.

Potilasta on kehotettava olemaan varovainen, jottei hän vahingossa vaurioita huuliaan, kieltään, posken limakalvoa tai pehmeää kitalakea niiden ollessa puutuneita. Ruokailu tulisi siirtää siksi kunnes 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 yhteydessä esiintyvät vaikutukset.

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

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

Puudutteita tulee antaa varoen potilaille, joilla on vakava tai hoitamaton kohonnut verenpaine, vakava sydäntauti, vaikea anemia tai eri syistä johtuva verenkiertohäiriö tai muu sairaus. Puuduttamista tulee välttää, jos puudutettavaksi tarkoitettulla alueella on tulehdus.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prilokaiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka samanaikaisesti käyttävät rakenteeltaan puudutteita muistuttavia lääkkeitä, kuten esim. ryhmän III antiarytmialääkkeitä, koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Potilaan tilaa tulee seurata hoidon aikana (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät

varotoimet).

Lääkkeet, jotka saattavat edistää methemoglobiinin muodostusta, esim. sulfonamidit, malarialääkkeet ja eräät typpiyhdisteet, voivat lisätä tätä prilokaiinin aiheuttamaa haittavaikutusta.

Felypressiini ei alhaisen akuutin toksisuutensa vuoksi lisää prilokaiiniliuoksen toksisuutta.

4.6. Raskaus ja imetys

Valmisteen raskaudenaikaisesta käytöstä on runsaasti kokemuksia. Epämuodostumien esiintymisen lisääntymistä tai muuta suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta sikiöön ei ole todettu.

Methemoglobinemian esiintymistä vastasyntyneellä on raportoitu, kun äiti on saanut yli 600 mg:n prilokaiiniannoksia.

Pieniä määriä prilokaiinia voi erittyä äidinmaitoon. Terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että siitä olisi haittaa lapselle. Tietoa felypressiinin erittymisestä äidinmaitoon ei ole.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Puudutteilla voi olla lievä vaikutus mielentilaan annoksesta riippuen ja ne voivat tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Hammastoimenpiteissä käytetyillä annoksilla Citanest Dental Octapressinin käytön yhteydessä on erittäin harvoin esiintynyt haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia esiintyy, ne ovat luonteeltaan hyvin samankaltaisia kuin muiden puudutteiden yhteydessä esiintyvät haittavaikutukset.

1.1.1 Allergiset reaktiot

Amidityyppisten puudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot ovat harvinaisia (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen sokki).

Neurologiset komplikaatiot

Neurologisten (esim. pitkittynyt neurologinen vajaakuntoisuus) haittavaikutusten esiintyminen puudutteiden käytön yhteydessä on vähäistä. Neurologiset reaktiot riippuvat käytetystä puudutteesta, annostiestä ja potilaan fyysisestä kunnosta. Ne liittyvät usein ruiskutustekniikkaan eivätkä lääkkeeseen (ks. 4.2. Annostus ja antotapa). Regionaalipuudutuksen aiheuttamia neurologisia haittavaikutuksia ovat olleet pitkittynyt puutumisen, parestesia ja muut tuntohäiriöt.

Akuutti systeeminen toksisuus

Prilokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia oireita, jos systeemiset pitoisuustasot ovat korkeat tahattoman suonensisäisen injektion, nopean imeytymisen tai yliannostuksen seurauksena (ks. 4.9. Yliannostus ja 5.1. Farmakodynamiikka).

1.1.2 Methemoglobinemia

Methemoglobiinin muodostumisen aiheuttamaa syanoosia voi esiintyä prilokaiinin annostelun jälkeen. Jopa suhteellisen pienet, toistuvat prilokaiiniannokset voivat aiheuttaa kliinisesti merkitsevän methemoglobinemian.

Hemoglobiinin muuttumisen methemoglobiiniksi aiheuttaa prilokaiinin metaboliitti, ortotoluidiini, jolla on pitkä puoliintumisaika sekä taipumus keräytyä. Ortotoluidiini puolestaan muuttuu 4- ja 6-hydroksitoluidiiniksi. Methemoglobiini on kohonnut kliinisesti merkittävälle tasolle suurilla prilokaiinipitoisuuksilla saaneilla potilailla. Syanoosia esiintyy silloin, kun methemoglobiinin pitoisuus veressä nousee 1-2 g:aan/100 ml (6-12 % normaalista hemoglobiinipitoisuudesta). Methemoglobiini

hapettuu hyvin hitaasti takaisin hemoglobiiniksi. Tätä prosessia voidaan kuitenkin suuresti nopeuttaa antamalla metyleenisiniliuosta i.v. (ks. 4.9. Yliannostus/ Methemoglobinemian hoito).

Normaaleilla potilailla hapenkuljetuskyvyn huonontuminen on yleensä hyvin vähäistä, mistä johtuu, että syanoosi on yleensä oireeton. Vaikeaa anemiaa sairastavilla potilailla se voi kuitenkin aiheuttaa merkittävän hypoksemian. On tärkeää poissulkea muut vakavat syanoosin syyt, kuten akuutti hypoksemia ja/tai sydämen vajaatoiminta.

Hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä käytettävät prilokaiiniannokset (1-5 ml Citanest Dental Octapressiniä, so. 30-150 mg 3 %:sta prilokaiinihydrokloridia sekä 0,54 µg/ml felypressiiniä) tuskin aiheuttavat methemoglobinemiaa. Kuitenkin methemoglobinemiaa on raportoitu suurten yliannosten yhteydessä.

HUOM! Jo hyvin alhaiset methemoglobiinipitoisuudet voivat häiritä pulssioksimetrin toimintaa, tällöin oksimetri näyttää virheellisesti alhaisen hapen kyllästysasteen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Koska prilokaiini on amino-amidityypisistä puudutteista vähiten toksinen, se on erittäin käyttökelpoinen korkeita puuduteannoksia vaativissa toimenpiteissä. Methemoglobinemian riski tulee kuitenkin aina ottaa huomioon.

Akuutit hätätilanteet ovat yleensä annoksesta riippuvia ja voivat johtua liian suurten annosten aiheuttamista korkeista plasmapitoisuuksista, nopeasta imeytymisestä (so. plasmapitoisuuden kasvuvauhdista) tai tahattomasta suonensisäisestä injektioista. Ne voivat myös olla yliherkkyyden tai potilaan alentuneen sietokyvyn aiheuttamia.

2 Akuutti systeeminen toksisuus

Keskushermoston reaktiot 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, ja silloin toksisuuden ensimmäinen oire on uneliaisuus, josta kehittyy tajuttomuus ja jopa hengityksen pysähtyminen.

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

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

Asidoosi tai hypoksia voivat lisätä potilaalla toksisten vaikutusten riskiä tai voimakkuutta

sekä keskushermosto- että sydän- ja verenkiertojärjestelmässä.

3 Akuutin toksisuuden hoitaminen

Akuutin systeemisen toksisuuden välitön hoitaminen tapahtuu seuraavasti:

- Aseta potilas selinmakuulle ja nosta jalat ylös 30-45 kulmaan.
- Varmista hengityksen esteetön kulku. Jos ventilaatio ei ole riittävä, potilaalle annetaan 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 5-15 mg diatsepaamia tai 50-200 mg tiopentaalia i.v.kouristusten lopettamiseksi. Koska tällainen hoito taas voi lamata hengitystä, tulee tarpeellisten ventilaatiovälineiden ja elvytyslaitteiden olla saatavilla.
- Verenkierron lamaanutumisen hoitoon saatetaan kliinisen tilanteen mukaan tarvita i.v. nesteytystä ja mahdollisesti vasopressoria (esim. efedriiniä 5-10 mg i.v., annos voidaan toistaa tarvittaessa 2-3 minuutin kuluttua).
- Jos potilas ei reagoi eikä karotispulssia tunnu, aloitetaan elvytys.

4 Akuutin methemoglobinemian hoitaminen

Jos kliinisesti merkittävää methemoglobinemiaa esiintyy, se voidaan nopeasti hoitaa antamalla yksi laskimonsisäinen injektio 1 %:sta metyleenisiniliuosta, 1 mg/painokg, 5 minuutin aikana. Syanoosi häviää noin 15 minuutissa. Annosta ei tule toistaa, koska metyleenisini korkeina pitoisuuksina toimii hemoglobiinin hapettimena.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen luokitus: Paikallispuudutteet. ATC-koodi: N01BB54.

Prilokaiini on amidityyppinen puudute, jonka puuduttavat ominaisuudet ja vaikutuksen kesto ovat samat kuin lidokaiinin. Octapressin (felypressiini) soveltuu vaikutuksen paikantamiseen vaihtoehtona adrenaliinille, jos paikallinen iskemia ei ole välttämätöntä.

Prilokaiini, 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 impulsseja välittäviin kalvoihin. Jos erittäin suuria annoksia puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, ilmenee toksisia oireita pääasiassa keskushermostossa ja sydän- ja verenkiertoelimissä. Keskushermostotoksisuus (ks. 4.9. Yliannostus) ilmenee jo alhaisemmillä plasmapitoisuuksilla ja edeltää yleensä kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Puudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja voi aiheuttaa sydänpysähdyksen.

5.2. Farmakokinetiikka

Prilokaiinin pKa on 7,9 ja N-heptaani/pH 7,4 puskurijakokerroin 0,9.

Prilokaiini sitoutuu 40-55 %:sesti plasman proteiineihin, pääasiassa happamaan alfa₁glykoproteiiniin.

Prilokaiini jakautuu verestä edelleen nopeasti ja sen jakautumistilavuus on 190-260 litraa. Prilokaiinin eliminaation puoliintumisaika on 1,6 tuntia.

Prilokaiini läpäisee istukkaesteen helposti ja vapaat plasmapitoisuudet ovat samat sekä sikiöllä että äidillä. Ne voivat ionisidonnaisuudesta johtuen olla sikiöllä asidoosin yhteydessä hieman korkeammat. Prilokaiinin eliminaation puoliintumisajasta vastasyntyneellä ei ole tietoa.

Maksassa prilokaiini metaboloituu pääasiassa amidihydrolyysissä o-toluidiiniksi ja Npropyyliamiiniksi. O-toluidiini hydroksiloituu edelleen 2-amino-3-hydroksitolueeniksi ja 2-amino-5-hydroksitolueeniksi eli metaboliiteiksi, joiden uskotaan aiheuttavan methemoglobinemiaa.

Vain pieni määrä prilokaiinia (alle 5 %) erittyy muuttumattomana virtsaan. In vitro- ja eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet prilokaiinin metaboloituvan sekä keuhkoissa että munuaisissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prilokaiini on ollut laajassa kliinisessä käytössä monet vuodet, joten sen terapeuttinen käyttö on hyvin tunnettu ja dokumentoitu. Tämän vuoksi näitä kokemuksia voidaan pitää tärkeämpinä kuin tuloksia eläintutkimuksista, jotka on tehty vuosikymmeniä sitten.

Eläimillä tehdyt tutkimukset osoittavat, että prilokaiinin akuutti toksisuus ilmenee samalla tavalla kuin suurten puuduteannosten vaikutukset keskushermostoon ja sydän- ja verenkiertojärjestelmään. Myös prilokaiinin akuutti toksisuus on parenteraalisen annon jälkeen kohtalainen tai korkea. Rotille, koirille ja apinoille annetun toistetun, tavallista kliinistä annosta huomattavasti suuremman, subkutaanisen annoksen jälkeen ei havaittu toksisia vaikutuksia. Poikkeus on methemoglobinemia, joka havaittiin yhdessä rotilla tehdyssä tutkimuksessa. Prilokaiinin käytön yhteydessä voi satunnaisesti esiintyä methemoglobinemiaa.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymiseen liittyvissä toksisuustutkimuksissa ei havaittu lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia. Prilokaiini ei myöskään osoittautunut mutageeniseksi Ames/Salmonella imeväismikrosomi -in vitro -testissä eikä in vivo -testissä hiirillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumkloridi, suolahappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Hammastoiimenpiteiden yhteydessä ei suositella käytettäväksi Citanest Dental Octapressinin lisäksi muita aineita.

6.3. Kesto aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytetään huoneenlämmössä. Liuos ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyypit ja pakkauskoot

50 x 1,8 ml sylinteriampullit
50 x 1,8 ml sylinteriampullit, itseaspiroiva

100 x 1,8 ml sylinteriampullit
100 x 1,8 ml sylinterimpullit, itseaspiroiva

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Sylinteriampullit ovat lasia ja niissä on kumimäntä/itseaspiroiva kumimäntä sekä kumitiivisteiset alumiinikorkit.

Sylinteriampullit ja itseaspiroivat sylinteriampullit eivät sisällä säilytysainetta ja ovat siten tarkoitettu kertakäyttöön.

6.6. Käyttö ja -käsittelyohjeet

Sylinteriampullien kumiosien tai koko ampullin desinfiointi tulee tehdä pyyhkimällä ne desinfiointiaineeseen kostutetulla vanutupolla. Upottamista desinfiointiaineeseen tulee välttää, sillä on olemassa vaara, että kumi- ja alumiiniosat vahingoittuvat ja puudute kontaminoituu.

Sylinteriampulleja ei saa autoklavoida, koska sulkimet eivät kestä autoklavointia.

Liuokset eivät sisällä säilytysainetta ja ne tulee käyttää välittömästi, kun ampulli on avattu. Ylijäänyt liuos hävitetään.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

DENTSPLY DeTrey GmbH
De-Trey-Strasse 1
78467
Konstanz,
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3259

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.4.1966/25.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Citanest Dental Octapressin® 30 mg/ml + 0,54 µg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller prilokainhydroklorid 30 mg och felypressin 0,54 µg/ml.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Produktbeskrivning:

Citanest Dental Octapressin injektionsvätska är steril, isotonisk vattenlösning med pH 3,5-5,2.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Lokalanestesi inom odontologin när ischemi i injektionsstället inte behövs. Lokal ledningsanestesi för odontologiska ingrepp.

4.2. Dosering och administreringsätt

Citanest Dental Octapressin har snabbt insättande effekt efter infiltration, i genomsnitt inom 2-3 minuter. För full effekt vid full lokalanestesi av underkäken erfordras dock minst 5 minuter. Varaktigheten av fullt verkande anestesi är individuellt och beror på anestesimetoden. Bedövningen sitter i vanligen i 45 minuter efter infiltration. En lyckad lokalanestesi, till exempel mandibularanestesi varar i 2 timmar eller längre.

Lokalanestetika injiceras alltid långsamt med noggrann aspiration före och under injektionen. Försiktighet bör iaktas för att undvika en oavsiktlig, snabb intravaskulär injektion, som kan ge toxiska effekter.

Den lägsta effektiva dosen för anestesi ska användas. Dosen av lokalanestetika bestäms av området i munhålan som skall bedövas, vävnaders riklighet på blodkärl samt anestesimetoden. Totaldosen bestäms efter patientens ålder, storlek och fysiska kondition.

Före injektion rekommenderas aspiration (helst passiv aspiration) för det minskar möjligheten av en intravaskulär injektion samt minimerar möjliga biverkningar och misslyckandet av lokalanestesi. För att undvika traumatiska nervskador som leder till parestesi en lämplig administrationsmetod bör användas. Cylinderampuller som används i odontologin kan orsaka tryck under injektionen varpå anestesimedlet kan förflytta sig i retrograd riktning längs nerven vid intraneural injektion. För att undvika intraneural injektion och för att minska risken för nervskador skall kanylen alltid dras tillbaka något om parestesi uppkommer under injektion. För lokalbedövningar rekommenderas nålar med kortare avfasning (bedövande salva kan användas för att minska smärtan av nålsticket) medan för infiltrationsanestesi rekommenderas nålar med längre avfasning.

I de flesta odontologiska ingrepp räcker det med följande anestesidos: Normala friska vuxna: 1-5 ml

(= 30-150 mg prilokainhydroklorid). Dosen får inte överstiga 10 ml (= 300 mg prilokainhydroklorid) vid rutinmässiga odontologiska ingrepp. Barn under 10 år: 1-2 ml (= 30-60 mg prilokainhydroklorid).

Snabb injektion kan leda till komplikationer även efter administrering av små volymer (se 4.9 Överdoser) av redan en liten dos av anestetika p.g.a. lokalanestetika innehåller höga koncentrationer av verksamt substans. Risken är speciellt hög vid oavsiktlig intravaskulär injektion då anestetika kan förflytta sig i retrograd riktning och hamna i hjärnan vid administrering i huvud- och halsregionen.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet för lokalanestetika av amidtyp eller för substanser som finns i lösningen. Kongenital eller idiopatisk methemoglobinemi.

4.4. Varningar och försiktighet

Säkerhet och effektivitet av prilokainhydrokloridanestesi beror på korrekt administreringsätt samt på adekvata försiktighetsåtgärder och beredskapen som finns tillgänglig för behandling av möjliga komplikationer.

Även om felypressin i kombination med prilokain orsakar endast sällan biverkningar kan det vid överdosering ge upphov till blodtryckshöjning eller konstriktion av hjärtats kranskärl.

Före administreringen av anestetika bör man kontrollera att resurser för återupplivning, så som utrustning till syretillförsel och ventilation med tillhörande hjälpmedel och mediciner är omedelbart tillgängliga för behandling av toxiska reaktioner.

Patienten bör uppmärksammas på att bedövningen kan öka risken för skador på läppar, tunga, kindernas slemhinna eller gommens mjukdelar. Intag av föda bör undvikas tills bedövningen har släppt. Även låga doser av lokalanestetika vid intraarteriell injektion i huvud- och halsregionen kan medföra liknande systemiska biverkningar som ses vid större oavsiktlig intravaskulär injektion i andra delar av kroppen.

Man måste vara speciellt uppmärksam med hänsyn till allvarliga biverkningar hos vissa patienter trots att mängden Citanest Dental Octapressin som används vid odontologiskt rutinarbete vanligtvis är liten. Detta omfattar:

- patienter med ofullständig eller fullständig impulsledningsstörning och patienter som använder antiarytmika (i synnerhet Grupp III). Lokalanestetika kan sänka signalledningen i hjärtat. Patientens tillstånd bör iaktas noga under behandlingen.
- patienter med allvarlig leversjukdom, kraftigt sänkt njurfunktion
- äldre personer och patienter med generellt nedsatt allmäntillstånd.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med allvarlig eller obehandlad hypertoni, allvarlig hjärtsjukdom, allvarlig anemi, cirkulationssvikt som uppstått av olika skäl, eller någon annan sjukdom. Injicering av lokalanestetika ska undvikas i infekterat område.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Prilokain ska användas med försiktighet hos patienter med samtidig användning av läkemedel som är strukturellt lika lokalanestetika, dvs klass III antiarytmika, då de toxiska effekterna är additiva. Patientens tillstånd bör iaktas noga under behandlingen (se 4.4, Varningar och försiktighet).

Om prilokain ges i kombination med andra läkemedel som kan orsaka methemoglobinbildning, till exempel sulfonamider och antimalariamedel och vissa kväveföreningar, kan risken för methemoglobinemi öka.

Felypressin pga. dess låga akuta toxicitet ökar inte prilokainlösningens toxicitet.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Det finns omfattande erfarenhet av användningen av läkemedlet under graviditeten. Det finns inga hållpunkter för ökad missbildningsfrekvens eller direkt eller indirekt fosterpåverkan.

Methemoglobin har rapporterats hos nyfödda efter att modern fått prilokaindoser som överstiger 600 mg.

Prilokain utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Påverkan på barnet är osannolik vid användning av terapeutiska doser. Det är okänt om *felypressin* utsöndras i bröstmjolk.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lokalanestetika kan ha en svag effekt på sinnestillståndet beroende av dos och de kan temporärt försvaga rörelseförmåga och koordination.

4.8. Biverkningar

Biverkningar har förekommit mycket sällan med doser av Citanest Dental Octapressin som används vid odontologiska ingrepp. De biverkningar som förekommer är av liknande karaktär som biverkningar som förekommer vid användning av andra lokalanestetika.

1.1.1 Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner (i allvarligaste fall anafylaktisk chock) orsakade av lokalanestetika av amidtyp är sällsynta.

Neurologiska komplikationer

Förekomst av neurologiska (t.ex. förlängd nervpåverkan) biverkningar vid användning av lokalanestetika är försumbar. Neurologiska reaktioner beror på lokalanestetikum som används, administrerings sättet och på patientens fysiska allmäntillstånd. De betingas ofta av injektionstekniska faktorer och inte av läkemedlet (se 4.2, Dosering och administrerings sätt). Neurologiska biverkningar som rapporterats efter regionalanestesi är förlängd bedövning, parestesi och andra känselstörningar.

Akut systemisk toxicitet

Höga systemiska koncentrationer av prilokain som följd av oavsiktlig intravenös injektion, snabb absorption eller överdosering kan orsaka akuta toxicitetssymtom (se 4.9, Överdoser och 5.1, Farmakodynamiska egenskaper).

1.1.2 Methemoglobinemi

Cyanos orsakad av uppkomsten av methemoglobin kan förekomma efter administrering av prilokain. Till och med upprepning av relativt små prilokaindoser kan orsaka kliniskt signifikant methemoglobinemi.

Omvandlingen av hemoglobin till methemoglobin orsakas av prilokains metabolit, orto-toluidin, som har en lång halveringstid benägenhet att ackumuleras. Orto-toluidin omvandlas till 4- och 6-hydroxytoluidin. I patienter som fått stora doser av prilokain har methemoglobin stigit till kliniskt signifikanta nivåer. Cyanos förekommer då methemoglobinhalten i blodet når 1-2 g/100 ml (6-12 %

av hemoglobins normalvärde). Methemoglobin oxideras mycket långsamt åter till hemoglobin. Denna process kan påskyndas avsevärt med intravenös metylenblå lösning (se 4.9, Överdoser/Behandling av methemoglobulinemi).

In normala patienter är försämring av syretransporter oftast försumbart och därmed är cyanos vanligen asymtomatisk. I patienter med svår anemi kan den dock orsaka signifikant hypoxemi. Det är viktigt att utesluta andra orsaker för svår cyanos som till exempel akut hypoxemi och/eller hjärtsvikt.

Det är osannolikt att methemoglobinemi orsakas av prilokaindoser som används vid rutinmässig tandläkarpraxis (1-5 ml Citanest Dental Octapressin, dvs. 30-150 mg 3 % prilokainhydroklorid och 0,54 µg/ml felypressin). Methemoglobinemi har dock rapporterats vid avsevärda överdoseringar. Obs! Redan mycket låga halter av methemoglobi kan störa pulsoximetrifunktionen som medför att pulsoximeter visar falskt låg syremättnad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9. Överdoser

Prilokain är det minst toxiska anestesimedlet bland de av amino-amidtyp och därmed högst lämplig vid begrepp som kräver höga doser av lokalanestetika. Methemoglobinemirisken bör dock alltid tas till hänsyn.

Akuta nödsituationer är oftast dosberoende och kan orsakas av höga plasmakoncentrationer till följd av för höga doser, snabb absorption (dvs. hastigheten med vilken plasmakoncentrationen ökar) eller oavsiktlig intravenös injektion. De kan orsakas också av överkänslighet eller försämrade tolerans hos patienten.

2 Akut systemisk toxicitet

CNS-reaktioner är stimulerande eller förlamande. De kännetecknas av oro, tinnitus, ryckningar, euforia, sömnhet, synstörningar, yrsel, kramper, medvetslöshet och möjligtvis andningsstillestånd. Stimulerande påverkan kan vara väldigt kortvariga eller frånvarande i vilket fall det initiala toxicitetsymtomet är sömnhet som föregår medvetslöshet och till och med andningsstillestånd.

Kardiovaskulära effekter är förlamade och kännetecknas av blodtrycksfall, försvagning av myokardium, bradykardi och till och med hjärtstillestånd. Tecken och symtom av försämrade hjärtcirkulation orsakas ofta av vasovagal reaktion, särskild om patienter är upprätt. Symtomen är sällan orsakade av själva läkemedlet. Svårupptäckta förutsebara symtom som svettning, svaghetskänsla och påverkan på puls och sinnen kan leda vidare till syrebrist i hjärnan, hjärtattack eller allvarlig kardiovaskulär kollaps.

Kardiovaskulära symtom förekommer i de allra allvarligaste situationer och föregås vanligen av tecken på CNS-toxicitet.

Acidos eller hypoxi kan förstärka risken eller styrkan för de toxiska effekterna i både CNS och det kardiovaskulära systemet hos patienten.

3 Behandling av akut toxicitet

Omedelbar behandling av akut systemisk toxicitet:

- Lagg patienten på rygg och lyft upp benen i 30-45 grader.
- Kontrollera att andningen är fri. Om ventilation är otillräcklig tillför patienten syre om tillgängligt. Detta är viktigt då acidosis förstärker toxicitet.
- Behandlingen syftar till att upprätthålla god syretillförsel och bryta uppkomna kramper. Om kramperna inte upphör oavsett tillräcklig ventilation ges diazepam 5-15 mg eller 50-200 mg tiopentalnatrium för att bryta kramperna. Den här typen av behandling kan i sin tur vara andningsförlamande och förutsätter att nödvändig ventilationsutrustning och utrustning för återupplivning är tillgängliga.
- Vid blodtrycksfall ges intravenöst, såsom kliniskt indicerat, vätska och eventuellt en vasopressor som efedrin 5-10 mg (doseringen kan upprepas vid behov efter 2-3 minuter).
- Om patienten inte reagerar och karotispulsen inte känns, påbörjas återupplivning.

4 Behandling av akut methemoglobinemi

Om kliniskt signifikant toxicitet uppträder kan det snabbt behandlas med en intravenös injektion av 1 % metylenblåslösning, 1 mg/kroppsvikt, under 5 minuter. Cyanosen försvinner i ca 15 minuter. Dosen ska inte upprepas då metylenblått i höga koncentrationer fungerar som oxidant av hemoglobin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika. ATC-kod: N01BB54.

Prilokain är ett lokalanestesimedel av amidtyp vars bedövande egenskaper och varaktighet av effekt är desamma som för lidokain. Octapressin (felypressin) är lämplig som alternativ till adrenalin vid lokaliserad effekt då krav på lokal ischemi inte föreligger.

Prilokain, lik andra lokalanestetika, blockerar impulsledningen i nerverna reversibelt genom att hämma transporten av natriumjoner in i cellen genom nervmembranet. Lokalanestetika av amidtyp antas öva sin verkan på natriumkanaler i cellmembranet.

Lokalanestetika kan ha hämmande effekt även på impulsmedierande membran i hjärna och hjärtmuskel. Om mycket stora mängder av lokalanestesimedel hamnar snabbt i blodcirkulation förekommer toxicitetssymtom i huvudsak i CNS och i det kardiovaskulära systemet. CNS-toxicitet (se 4.9, Överdoser) framträder redan vid lägre plasmakoncentrationer och föregår vanligen kardiovaskulära påverkan.

Lokalanestetika påverkar hjärtat direkt genom att sänka överledning, försvaga hjärtats sammandragningskraft, och kan leda till hjärtstillestånd.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Prilokains pKa är 7,9 och N-heptan/pH 7,4 buffertkoefficient 0,9.

Proteinbindningen i plasma är 40-55% och sker i huvudsak till alfa-1-syra glykoprotein.

Prilokain distribueras snabbt från blodet ut i vävnader och har en distributionsvolym på 190-260 liter. Prilokains halveringstid vid eliminering är 1,6 timmar.

Prilokain passerar placentabarriären lätt och de fria plasmakoncentrationerna är lika hos fostret som hos modern. Som följd av jonbindning kan de vid acidosis vara något högre hos fostret. Det finns inga data om prilokains halveringstid vid eliminering hos nyfödda.

I levern metaboliseras prilokain i huvudsak till o-toluidin och N-propylamin. O-toluidin hydroxyleras till metaboliterna 2-amino-3-hydroxytoluen och 2-amino-5-hydroxytoluen som tros vara orsaken till uppkomsten av methemoglobinemi.

Endast mindre mängd prilokain (< 5 %) utsöndras oförändrat i urinen. Enligt *in vitro*- och djurstudier metaboliseras prilokain i lungorna och i njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prilokain har varit i omfattande kliniskt bruk i flera år och därmed är dess terapeutiska användning väl känd och dokumenterad. Således kan dessa erfarenheter anses viktigare än resultat från djurstudier som gjordes för årtionden sedan.

Djurstudier har visat att akut toxicitet av prilokain förekommer på samma sätt som effekterna av höga doser av lokalanestetika på CNS och det kardiovaskulära systemet. Prilokains akuta toxicitet är måttlig till hög också efter parenteralisk administrering. En upprepad subkutan dos som var betydligt högre än en normal klinisk dos hade inga toxiska effekter hos råttor, hundar och apor. En avvikelse var methemoglobinemi som observerades i en studie på råttor. Methemoglobinemi kan ibland förekomma vid användning av prilokain.

I reproduktionstoxikologiska toxicitetsstudier på råttor och kanin observerades inga biverkningar av läkemedlet. Dessutom visade sig prilokain inte vara mutageniskt heller i Ames/Salmonella däggdjursmikrosomi *-in vitro*-test eller i *in vivo*-test på mus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, saltsyra och/eller natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

6.2. Inkompatibiliteter

Användning av andra substanser utöver Citanest Dental Octapressin vid odontologiska ingrepp rekommenderas ej.

6.3. Hållbarhet

2 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur. Lösningen får ej frysas.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

50 x 1,8 ml cylinderampuller
50 x 1,8 ml cylinderampuller, självaspirerande
100 x 1,8 ml cylinderampuller

100 x 1,8 ml cylinderampuller, självaspirerande

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Cylinderampullerna är av glas med gummikolv/självaspirerande gummikolv och aluminiumförslutning med gummimembran.

Cylinderampuller och självaspirerande cylinderampuller innehåller inget konserveringsmedel och är därmed för engångsbruk.

6.6. Särskilda anvisningar för användning och hantering

Cylinderampullens gummidelar eller hela ampullen desinficeras med en bomullskompress fuktad med desinficeringsmedel. Cylinderampull får inte nedsänkas helt i desinficeringsmedlet då gummi- och aluminiumdelar kan skadas och lösningen kontamineras.

Cylinderampuller får inte autoklaveras då förslutningen tål inte autoklivering.

Lösningar innehåller inga konserveringsmedel och de ska användas omedelbart efter att ampullens förslutning brutits. Överbliven lösning kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

DENTSPLY DeTrey GmbH
De-Trey-Strasse 1
78467 Konstanz, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3259

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

06 april 1966/25 april 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19 december 2024