

1. LEGEMIDLETS NAVN

Citanest® Dental Octapressin
30 mg/ml + 0,03 IE/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Prilokainhydroklorid 30 mg/ml, felypressin 0,03 IU/ml (0.54 mikrogram).
For hjelpestoffer se punkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Steril, isoton pH 3,5-5,2

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Infiltrasjonsanestesi når det ikke er behov for ischemi. Ledningsanestesi.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Til odontologisk bruk.

Dosen bør alltid injiseres langsomt, med forsiktig aspirasjon før og under injisering for å unngå uønskede intravaskulær injeksjon, som kan ha toksisk effekt.

Den lavest mulige dosen som gir effektiv anestesi bør brukes. Doseringen vil også avhenge av hvilket område som skal bedøves, vaskulariteten i oral-vevet og anestesiteknikken. Totaldosen må justeres i forhold til pasientens alder, vekt og fysisk tilstand.

For å få effektiv lokalbedøvelse ved de fleste typer tannbehandling er følgende dose tilstrekkelig ved injeksjon av Citanest® Dental Octapressin i vev:

Normalt friske voksne og barn over 10 år: 1-5 ml (=30-150 mg prilokain hydroklorid, 1 sylindrett =1,8 ml). For rutinemessige dentalprosedyrer bør en ikke overskride en dose på 10 ml Citanest® Dental Octapressin (=300 mg prilokain hydroklorid), dvs. 10 ml = 5,5 sylindretter .

Barn under 10 år: 1-2 ml (=30-60 mg prilokain hydroklorid).

4.3. Kontraindikasjoner

Kjent hypersensitivitet til lokalanestetika av amid-typen.

Congenital eller idiopatisk methaemoglobinemi.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Hurtig injeksjon kan lede til komplikasjoner (se 4.9 Overdose), selv etter injeksjon av små mengder lokalanestetika. Dette kan skyldes høye konsentrasjoner, spesielt som følge av uheldig intravaskulær injeksjon.

Injisert legemiddel kan få en retrograd transport langs en blodåre og, ved tilfeller av intraarteriell injeksjon i nakke/hode-området, nå hjernen.

Sikkerhet og effekt av prilokain hydroklorid (lokanestetikum), avhenger av riktig dose, korrekt injeksjonsteknikk, tilstrekkelige forholdsregler og kriseapparat.

Selv om felypressin brukt i tillegg til prilokain stort sett er fri for bivirkninger kan man ved overdosering få en økning i blodtrykk pga karkontraksjon.

Før bruk av lokalanestetika bør man sørge for at sikkerhetsutstyr som nødvendig utstyr for oksygenering og assistert ventilasjon, samt legemidler for behandling av toksiske reaksjoner er umiddelbart tilgjengelig.

Pasienten bør gjøres oppmerksom på faren for utilsiktede skader i lepper, tunge, kinn slimhinner eller myke gommer når disse områdene er bedøvet.

Matinntak bør derfor utsettes til tilstanden i munnen er normal igjen.

Unngå intravasal injeksjon.

Intravaskulære injeksjoner av selv små doser lokalanestetika i nakke- og hodeområdet kan, da det ligger nært CNS, føre til systemiske bivirkninger. Symptomene ligner de som sees ved utilsiktet intravaskulær injeksjon i større doser i andre områder.

Selv om dosen prilokain vanligvis er liten ved dental bruk, trenger enkelte pasienter spesiell oppmerksomhet, for å redusere risikoen for farlige bivirkninger:

- Pasienter med delvis eller fullstendig hjerteblokk ettersom lokalanestetika kan hemme den myokardiale ledningsevnen.
- Pasienter med fremskreden leversykdom eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- Eldre pasienter og pasienter med dårlig allmenntilstand.
- Barn.

Dosen reduseres.

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av lokalanestetika, hos pasienter med alvorlig eller ubehandlet hypertensjon, alvorlig hjertesykdom, alvorlig anemi eller sirkulasjonssvikt av enhver art, eller andre patologiske tilstander.

Lokalanestetika bør unngås om det er infeksjon i det området man ønsker å injisere.

Vedrørende methemoglobinemi: se 4.8 Bivirkninger og 4.9 Overdosering

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av prilokain hos pasienter som allerede får legemidler som er strukturelt beslektet med lokalanestetika, da de toksiske effektene er additive.

Høye doser prilokain kan føre til økning i methaemoglobin nivåene, spesielt i forbindelse med methaemoglobin-induserende legemidler (f.eks. sulfonamider, anti-malariamidler og visse nitrat forbindelser)

4.6. Graviditet og amming

Graviditet: Methemoglobinemi (cyanose) hos nyfødte er rapport etter at moren har fått prilokain. Preparatet skal bare brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming: Det er ukjent hvor mye av prilokain og felypressin som går over i morsmelk. Preparatet bør ikke brukes under amming.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Avhengig av dose kan lokalanestetika ha en ganske svak virkning på mental funksjon og midlertidig svekke bevegelses- og koordinasjonsevnen.

4.8. Bivirkninger

Ved de doser som brukes til dentale prosedyrer er det veldig sjeldent å se reaksjoner på legemidlet. Hvis bivirkninger oppstår, har de samme karakter som de som observeres ved bruk av andre lokalanestetika.

Sjeldne (<1/1000): Allmenne: Allergiske reaksjoner (i verste fall anafylaktisk sjokk). Økt methemoglobinnivå. Sirkulatoriske: Myokarddepresjon og hjertestans (ved overdosering). Sentralnervesystemet: Bevisstløshet og kramper (ved overdosering).

Forekomst av neurologiske bivirkninger (f.eks vedvarende neurologisk deficit) assosiert ved bruk av lokalanestetika er svært lav, og er avhengig av hvilket preparat som brukes, administrasjonsrute og pasientens fysiske tilstand. Mange av bivirkningene kan knyttes til injeksjonsteknikken, med eller uten påvirkning av legemidlet. (Se Tilberedning) Nevrologiske reaksjoner som følge av regionalanestesi har inkludert vedvarende nummenhet, parestesi og andre sensoriske forstyrrelser.

Prilokain kan ha en akutt toksisk effekt ved høye systemiske nivåer som følge av utilsiktet intravaskulær injeksjon, rask absorpsjon eller overdosering (se 4.9 Overdosering.)

Methemoglobinemi kan oppstå etter bruk av prilokain. Gjentatt dosering av prilokain, selv i relativt små doser, kan føre til åpenbar klinisk methemoglobinemi (cyanose).

Omdannelsen av hemoglobin til methemoglobin forårsakes av prilokain-metabolitten orthotoluidin, som har lang halveringstid og en tendens til å akkumuleres. Orthotoluidin omdannes til 4- og 6-hydroksytoluidin.

Methemoglobin har økt til klinisk signifikante nivåer hos pasienter som har fått høye doser prilokain. Methemoglobin oksyderes kun sakte tilbake til hemoglobin, men prosessen kan akselereres ved bruk av metylenblått i.v. (Se "behandling av methemoglobinemi").

Reduksjon i oksygen-bærer kapasiteten hos normale pasienter er marginal, derav symptomløs cyanose. I svært anemiske pasienter derimot kan det føre til signifikant hypoksemi. Det er viktig å kunne avkrefte mer alvorlige grunner for cyanose, som akutt hypoksemi og/eller hjertefeil. Ved de dosene av preparatet som brukes ved dental bruk (1-5 ml, dvs. 30-150 mg prilokain hydroklorid med felypressin 0,54 µg/ml) er det sjelden man ser methemoglobinemi.

Ved kraftig overdosering har man imidlertid fått rapporter på dette også i dental praksis.

NB. Selv lave konsentrasjoner av methemoglobin kan interferere med puls -oksiometrimåling og indikere uriktig lav oksygenmetning.

4.9. Overdosering

Akutte nødsituasjoner er vanligvis doserelaterte og kan være forårsaket av høye plasmanivå som skyldes høye doser, rask absorpsjon eller utilsiktet intravaskulær injeksjon, eller det kan skyldes hypersensitivitet eller nedsatt toleranse hos pasienten.

CNS-reaksjoner er eksitatoriske, eller dempende og kan kjennetegnes ved nervøsitet, tinnitus, rykninger, eufori, døsighet, uklart- eller dobbelt syn, svimmelhet, kramper, bevisstløshet og mulig respiratorisk stans.

Kardiovaskulære reaksjoner er av dempende art, og kan kjennetegnes ved hypotensjon, myocardial depresjon, bradykardi, og muligens hjertestans. Tegn og symptomer på nedsatt kardiovaskulær funksjon er vanligvis resultat av en vasovagal reaksjon, særlig der pasienten befinner seg i oppreiststilling. Det er mindre vanlig at de oppstår som en direkte effekt av legemiddelet.

Om man overser tidlige symptomer som svetting, svimmelhetsfølelse, endring i puls eller sensorium., kan det lede til progressiv cerebral hypoksi og kramper, eller alvorlig kardiovaskulær kollaps.

Kardiovaskulære effekter sees vanligvis kun i de mest alvorlige tilfellene, og intrefør vanligvis først etter man har sett tegn på CNS toksisitet, da CNS-toksisitet oppstår ved lavere plasmakonsentrasjoner.

Acidose og hypoksi i pasienten kan øke risikoen og alvorlighetsgraden av toksiske reaksjoner. Slike reaksjoner involverer det sentralnervøse- og kardiovaskulære system.

Behandling

Alvorlige komplikasjoner *må behandles raskt*. Ved respirasjonssvikt: Oksygen og kunstig åndedrett, senking av hodeenden og plasmasubstitutt eller passende elektrolyttoppløsning i.v. Hjertemassasje gis umiddelbart ved mistenkt hjertestans. Konvulsjoner behandles med oksygen, kunstig åndedrett samt små doser korttidsvirkende barbiturater eller suksameton intravenøst.

Behandling av akutt methemoglobinemi

Klinisk signifikant methemoglobinemi bør behandles med en langsom intravenøs injeksjon av methylenblått.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokalanestetika av amidtype, tilsatt felypressin.

ATC-kode: N01B B54

Citanest® Dental Ocrapressin har en hurtig innsettene virkning etter infiltrasjonsanestesi, med et gjennomsnitt på 2-3 minutter. Blokade i nedre del av alveolene krever 5 minutter eller mer for full effekt. Varighet av effektiv blokade er individuell og avhenger av type anestesiteknikk. Gjennomsnittlig varighet av tilfredstillende anestesi etter infiltrasjon er 45 minutter. Etter en vellykket regionalblokade, f.eks. blokade i nedre del av alveolene varer anestesen i 2 timer eller mer.

Virkningsmekanisme

I likhet med andre anestetika fører prilokain til reversibel blokkering i overføring av nerveimpulsene ved å hindre at natriumioner passerer gjennom nervemembranen. Man tror at lokalanestetika av amidtypen virker i nervemembranens natriumkanaler.

Farmakodynamisk effekt

Lokalanestetika kan også ha lignende effekt på eksiterbare membraner i hjernen og myokard. Dersom store mengder legemiddel raskt når systemisk sirkulasjon, vil det oppstå symptomer og tegn på toksisitet, hovedsakelig fra sentralnervesystemet og det kardiovaskulære systemet.

Blant de direkte virkningene av lokalanestetika på hjertet er langsom impulsledning, negativ inotrop effekt og til slutt hjerrestans.

Felypressin virker karkontraherende.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Prilokain har en pKa på 7,9, en fordelingskoeffisient, N-heptane/pH 7,4 buffer på 0,9.

Prilokain er mellom 40 % og 55 % proteinbundet i plasma, hovedsakelig til alfa-1-syre glykoprotein.

Prilokain redistribueres raskt fra blod og har et stort tilsynelatende fordelingsvolum på mellom 190 L og 260 L.

Halveringstiden for prilokain er 1,6 t.

I lever metaboliseres prilokain hovedsaklig ved amidhydrolyse til o-toluidin og N-propylamin. o-Toluidin hydrolyseres deretter til 2-amino-3-hydroksytoluen og 2-amino-5-hydroksytoluene. Det er de sistnevnte to metabolitter som antas å forårsake methemoglobinemi.

Bare en liten del prilokain (mindre enn 5 %) utskilles uforandret i urinen.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Gentoksiske effekter er ikke observert. Karsinogenstudier med metabolitten d-toluidin av prilokain hos rotter og mus viste økt frekvens av tumorer og urinblære. Gjentatt dosering av prilokain kan føre til cyanose.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid, saltsyre og vann til injeksjonsvæske.

6.2. Uforlikeligheter

Det er ikke anbefalt med tilsetninger til Citanest® Dental Octapressin i forbindelse med dentale prosedyrer.

6.3. Holdbarhet

2 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25 °C. Må ikke fryses og ikke oppbevares i kjøleskap.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Sylindretter av glass med gummipropper/selvaspirerende gummipropper og aluminiumstopper med gummi-membraner

Pakningsstørrelser: 100 stk. sylindrampuller à 1,8ml.
 100 stk. sylindrampuller, selvaspirerende à 1,8ml.
 50 stk. sylindrampuller à 1,8ml.
 50 stk. sylindrampuller, selvaspirerende à 1,8ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Desinfisering av gummi-membranene eller hele utsiden på sylindrettene gjøres ved å vaske med bomull fuktet med desinfeksjonsmiddel. Ikke dypp hele sylindretten i desinfeksjonsvæsken!

Citanest® Dental Octapressin i sylindretter bør ikke autoklaveres da korken ikke tåler denne behandlingen.

Citanest® Dental Octapressin inneholder ikke konserveringsmidler og bør derfor brukes umiddelbart etter åpning av beholderen. Ubrukt løsning kastes.

Aspirasjon før injeksjon (helst ved bruk av ett selvaspirerende system) anbefales da dette reduserer muligheten for intravaskulær injeksjon, og medvirker at muligheten for bivirkninger og anestetiske uhell begrenses til et minimum.

For å unngå mekanisk nerveskade og påfølgende parestesi i forbindelse med dental nerveblokkering, bør en atraumatisk teknikk brukes. Sylindrett-system for dentalt bruk kan generere høyt trykk under injeksjonen. Intraneural injeksjon vil dermed kunne gi lokal skade på nervefibre.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5068

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

31.08.66/06.01.97

10. OPPDATERINGSDATO

08.02.2019