

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1-BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ULTRAVER D-S 80 mg + 0,01819 mg / 2 mL Enjeksiyonluk Çözelti

2-KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

	1 mL'de
Artikain hidroklorür	40 mg
Epinefrin bitartarat	0.009095 mg (0.005 mg epinefrin baza eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

	1 mL'de
Sodyum metabisülfid	0.5 mg
Sodyum klorür	1 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.	

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Steril, berrak ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ULTRAVER D-S ampul sadece dental anestezide kullanılır.

Erişkin ve çocuk hastalarda lokal veya bölgesel dentel anestezi için aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Komplikasyonsuz tek veya birden fazla diş çekimi
- Kavite ve kron preparasyonları gibi rutin müdahalelerde, özellikle ağır genel hastalıkları olan kimselerde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

ULTRAVER D-S oral mukozada kullanılır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Üst çene iltihabı olmayan bir safhada komplikasyonsuz bir diş çekimi yapılabilmesi için çok defa diş başına 2 mL ULTRAVER D-S ile bir vestibüler depo teşkili yeterlidir. Nadir vakalarda tam bir anesteziye ulaşılması için vestibüler enjeksiyonlara 1-2 mL ilave edilmesi gerekebilir. Palatinal enjeksiyon ağırlı olduğundan bundan vazgeçilebilir. Damağa bir ensizyon yapılması veya bir sütür konulması gerekirse, her pikür için yaklaşık 0.1 mL'lik bir palatinal depo teşkili yeterlidir. Yan yana bulunan birkaç dişin çekiminde çok defa vestibüler depo sayısı azaltılabilir.

Alt çenedeki premolar dişlerin iltihabı olmayan safhada komplikasyonsuz çekimi için mandibüler anesteziden çok defa vazgeçilebilir, çünkü diş başına 2 mL ULTRAVER D-S ile yapılacak bir terminal anestezi genellikle yeterlidir. Arzu edilen anestezi sağlanamazsa 1-2 mL ile vestibüler enjeksiyon yapılarak anestezi takviye edilir. Buna rağmen tam bir anestezi sağlanamazda mutad mandibüler anesteziye başvurulur.

Kavite preparasyonları ve kron geçirilecek uçların hazırlanması için arzu edilen anestezi derecesi ve süresine göre -alt çenedeki molar dişler hariç olmak üzere- diş başına vestibüler yoldan 0.5 – 2 mL ULTRAVER D-S kullanılmalıdır.

Yetişkinlere bir müdahale sırasında kilogram başına 7 mg'a kadar ULTRAVER D-S (Artikain) uygulanabilir. Aspirasyon kontrolleri yapılmak koşulu ile 500 mg'a varan miktarlara (= 6 ampul = 12.5 mL çözelti) tahammül edildiği görülmüştür.

Uygulama şekli:

Damar içine zerk edilmesinin önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır.

Hasta ancak anestezi etkisi geçtikten sonra bir şeyler yiyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalara en düşük olası doz uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ULTRAVER D-S Ampul'un çocuklarda kullanımı esnasında yeterli anesteziyi sağlayan minimum hacim kullanılmalı, enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve kilosuna göre kişisel olarak ayarlanmalıdır. Maksimum doz olan 7 mg/kg vücut ağırlığı (0.175 mL/kg) aşılmamalıdır. Bu ürün 1 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalara en düşük olası doz uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ULTRAVER D-S 'in intravenöz kullanımı kontrendikedir; enflamasyonlu bölgeye enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

ULTRAVER D-S; artikain veya amid tipi diğer lokal anesteziyelere, epinefrine (adrenalin), sülfite (astımlı hastalarda sülfite karşı aşırı duyarlılık, diğer hastalara göre daha yaygındır) ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Merkezi etkili analeptiklerin kullanımı kontrendikedir.

Bu tıbbi ürünün 1 yaş altındaki çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır.

- Metabisülfite alerjisi olanlarda,
- Plazma kolinesteraz aktivitesi düşük olan hastalarda (kullanımı için kati endikasyon olmadıkça; bkz. Bölüm 4.4)
- Şiddetli bronşiyal astımda kullanılmamalıdır. (ULTRAVER D-S sülfite alerjisi olan bronşiyal astımlılarda, anafilaktik semptomların (örn. bronkospazm) eşlik ettiği akut alerjik reaksiyonlara neden olabilir.)

ULTRAVER D-S epinefrin içerdiğinden:

- Paroksizmal taşikardisi, taşiaritmisi olan hastalarda,
- Son 3 ile 6 ay içinde miyokard enfaktüsü olan, son 3 ay içinde koroner arter bypass ameliyatı olan hastalarda,
- Feokromositomalı hastalarda,
- Kardiyoselektif olmayan beta-bloker (örneğin, propranolol) alanlarda tetikleyici hipertansif kriz ve ciddi bradikardi oluşturma riskinden dolayı,
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Dar açı glokomu olan hastalarda,
- Trisiklik antidepresan veya MAO inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir.

ULTRAVER D-S epinefrin içerdiğinden, iskemi riski nedeniyle ekstremitelerin (örneğin parmaklar) anestezisinde kullanılmaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanımı için kati endikasyon olmadıkça, ULTRAVER D-S kolinesteraz eksikliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Zira bu durumda etkisi kuvvetlenir ve bazı durumlarda aşırı derecede güçlenebilir.

Kardiyovasküler hastalık (kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, angina pectoris, miyokard enfarktüsü hikayesi, kardiyak aritmi, hipertansiyon), serebrovasküler bozukluk, felç öyküsü, kronik bronşit, amfizem, diabetes mellitus, hipertiroidizm ve ciddi anksiyetesi olan hastalarda dikkatli olunması ve ULTRAVER D-S FORT yerine, daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan ULTRAVER D-S 'in kullanılması önerilmektedir.

Hastaların ancak anestezik etki kaybolduktan sonra yemek yemeleri tavsiye edilir.

Küçük çocukların ebeveynleri, yumuşak dokularda uzun süreli uyuşukluk nedeniyle, kazara kendi kendini ısırma ya bağlı olarak yumuşak doku hasarı oluşabileceği konusunda uyarılmalıdır.

ULTRAVER D-S artikain içerdiğinden:

- Ağır kardiyak impuls oluşumunda (belirgin bradikardi gibi),
- İleti bozukluklarında (örn. 2. veya 3. derece AV blok),
- Ağır hipotansiyon varlığında,
- Epilepsi hikayesi varsa dikkatli olunmalıdır.

ULTRAVER D-S epinefrin içerdiğinden:

- Halojenli inhalasyon anestezikleriyle birlikte kullanıldığında (Bkz. Bölüm 4.5),
- Kan şekerinde değişiklik olabileceğinden, diyabetli hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

ULTRAVER D-S aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu,
- Ciddi karaciğer harabiyeti,
- Antikoagülan kullanımı,
- Alerjik bronşiyal astım.

Doping testlerinde pozitif cevap verebilir.

Santral analeptikler kontrendikedir.

Ciddi taşikardi ya da taşiaritmi anti-aritmik ilaçlarla tedavi edilebilir, ancak kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, örneğin propranolol ile tedavi edilmez (Bkz. Bölüm 4.2). Böyle vakalarda, oksijen verilmeli ve kardiyovasküler fonksiyon izlenmelidir.

Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi icabında periferik damar genişleticilerle tedavi edilmelidir.

Kolinesteraz eksikliği olan hastalarda, ULTRAVER D-S 'in etkisi uzayabileceğinden ve bazen çok güçlü olabileceğinden, sadece zorunlu endikasyonlarda kullanılmalıdır.

İltihaplı alana enjeksiyon uygun değildir.

Bu tıbbi ürün her mL'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder.

ULTRAVER D-S yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir. Bu nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Epinefrin gibi sempatomimetrik tipteki vazokonstriktör maddelerin kan basıncını yükseltici etkileri, trisiklik antidepresanlar veya MAO inhibitörleri tarafından kuvvetlendirilebilir. Bu türden müşahedeler vazokonstriktör olarak uygulanan 1:25.000 norepinefrin ve 1:80.000 epinefrin için tarif edilmiştir. Epinefrin konsantrasyonu ULTRAVER D-S 'de 1:200.000 olduğu için diğerlerine göre çok daha düşüktür. Buna rağmen bir etki ihtimali hatırd tutulmalıdır.

Bu tıbbi ürün epinefrin içerdiğinden, ciddi bradikardi ve hipertansiyon krizlerini başlatma riskinden dolayı ULTRAVER D-S kardiyoselektif olmayan beta-blokerleri örn. propranolol kullanan hastalara uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Adrenalin pankreastan insülin salınımını inhibe edebilir ve bu yolla oral antidiyabetiklerin etkisini azaltabilir.

Antikoagülanlarla tedavi olanlarda (heparin, asetsalisilik asit) kanama riski artacağından, uygulama dikkatli yapılmalıdır.

Halotan gibi bazı inhalasyon anesteziikleri, katekolaminlere miyokardiyal duyarlılığı artırabilir ve buna bağlı olarak, epinefrin içerdiğinden dolayı ULTRAVER D-S uygulamasını takiben ventriküler aritmiler başlayabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Fenotiyazinlerle etkileşebilir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gerekli olmadıkça gebelik potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Artikainin doğum sırasında kullanımı dışında gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, artikainin gebelik, embriyonal/föetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan veya dolaylı olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir.

Epinefrin ve artikain plasenta bariyerinden geçer. Gebe kadının tedavisi sırasında yanlışlıkla intravenöz olarak uygulanması halinde, epinefrin üterin perfüzyonu azaltabilir.

Gebelik sırasında artikain ancak dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Gebelik sırasında kullanım endikasyonu doğarsa, ULTRAVER D-S FORT yerine, daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan ULTRAVER D-S 'in uygulanması tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Anne sütüne klinik öneme sahip miktarda artikain geçmediğinden emzirmenin kesilmesine gerek yoktur.

Üreme yeteneği /Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, epinefrinin önerilen maksimum dozun üzerindeki dozlarda üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Sıçanlarda yapılan bir fertilite ve erken embriyonik gelişim çalışmasında, parental toksisiteye neden olan dozlarda erkek veya dişilerin üreme yeteneği üzerinde advers etkisi gösterilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Müdahaleden sonra hastanın tekrar aktif şehir trafiğine çıkıp çıkmayacağına ve bazı makineleri kullanıp kullanamayacağına diş hekimi karar vermelidir.

Operasyon öncesi anksiyete ve operasyonla ilişkili stres performansı etkileyebilir. Yapılan denemelerde, artikain ile lokal anestezinin normal trafik ehliyetinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı ortaya koymuştur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Alerjik ya da alerji benzeri hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ödematöz şişlik ya da enflamasyonun yanı sıra, enjeksiyon bölgesinden bağımsız olarak, kızarıklık, kaşıntı, konjunktivit, rinit, üst ve/veya alt dudağın ve/veya yanakların şişmesi ile Quincke ödemi tarzında yüz şişmesi; boğazda yumru hissi (globus) ve yutma güçlüğü ile birlikte glottis ödemi; ürtiker ve solunum güçlüğünden anafilaktik şoka kadar birçok durumla kendilerini gösterirler.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Adrenalin içeriğine bağılı olarak, parestezi, hipoestezi, baş ağrıları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Bilinmiyor:

- Doza bağılı (özellikle de çok yüksek dozlarda ve yanlılıkla intravasküler enjeksiyon yapılması halinde) merkezi sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkabilir: ajitasyon, sinirlilik, bazen bilinç kaybına ve komaya kadar ilerleyebilen uyuşukluk hali, bazen yaşamı tehdit edici solunum durmasına kadar ilerleyebilen solunum bozuklukları, bazen jeneralize konvülsiyonlara kadar ilerleyebilen kaslarda titreme ve seğirmeler.
- Sinir lezyonları (örn. yüz siniri felci) ve yüz-ağız bölgesinde tat alma hassasiyetinde azalma, artikaine özgü yan etkiler değildir. Diş hekimliğinde yapılan tüm müdahalelerde, enjeksiyon bölgesinin anatomik durumuna veya yanlış enjeksiyon tekniğine bağılı olarak bu tür reaksiyonların ortaya çıkması teorik olarak mümkündür.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Genellikle geri dönüşümlü olan görme bozuklukları (bulanık görüş, körlük, çift görme, midriyazis), lokal anestetiklerin baş bölgesine uygulanması sırasında veya kısa süre sonrasında meydana gelir.

Kardiyak hastalıkları:

Yaygın olmayan: Taşikardi

Bilinmiyor: Kardiyak aritmiler, kan basıncında yükselme, kan basıncı düşüklüğü, bradikardi, kardiyak yetmezlik ve (yaşamı tehdit edebilen) şok.

Epinefrinden ileri gelen diğler yan etkiler (taşikardi, ritim bozuklukları, kan basıncının yükselmesi) 1:200.000 (0.5 mg/100 mL) ve 1:100.000 (1.0 mg/100 mL) gibi düşük konsantrasyonlarda çok nadirdir. Sağlıklı yetişkinlerin ağız mukozası içine ULTRAVER D-S 'in 2 ampulünün zerk edilmesi sonucu sistolik ve diastolik basınçlarda herhangi bir değışiklik olmaliş, nabız sayısı sabit kalmiştir.

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Bulantı, kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Bilinmiyor: Preparatın yanlılıkla intravasküler enjeksiyonu sonucunda enjeksiyon yerinde bazen doku nekrozuna kadar gidebilen iskemik bölgeler oluşabilir (Bkz. Bölüm 4.2).

Sodyum metabisülfite içeriğinde bağılı olarak bu ürün, özellikle bronşiyal astması olan hastalarda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Bu tür reaksiyonlar kusma, diyare, hırıltılı solunum, akut astma atağı, bilinçte bozulma veya şokla kendini gösterebilir.

Bazı advers etkiler (örneğin, ciddi santral sinir sistemi reaksiyonları, ağır dolaşım bozuklukları ve ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları) belirli şartlar altında hayatı tehdit edici olabilirler; ani ya da şiddetli bir reaksiyon ortaya çıkarda derhal doktorunuza ya da diş hekiminize başvurunuz.

Pediyatrik popülasyon:

Yayımlanan çalışmalarda güvenlilik profili, 4-18 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda, erişkinlere benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, yumuşak doku anestezisi süresinin uzamasına bağılı olarak, kazara oluşan yumuşak doku hasarı özellikle 3-7 yaş arasındaki çocuklarda daha sık gözlenmiştir (çocukların %16'sına kadar). Yaşları 1-4 arasında değışen 211 çocuğun dahil edildiğı retrospektif bir çalışmada, diş tedavisi 4.2 mL %4 artikain + 0.005 mg/mL veya 0.010 mg/mL epinefrin kullanılarak uygulanmış ve yan etki bildirilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları:

MSS uyarılması: Huzursuzluk, anksiyete, hiperpne, taşikardi, yüz kızarmasının eşlik ettiği kan basıncı artışı, bulantı, kusma, titreme, seğirme, tonik-klonik nöbetler.

MSS depresyonu: Sersemlik, işitme bozukluğu, konuşma yetisi yitimi, bilinç kaybı, kas atonisi, vazomotor felç (güçsüzlük, solukluk), dispne, solunum felcine bağlı ölüm.

Kardiyovasküler depresyon: Bradikardi, aritmi, ventriküler fibrilasyon, kan basıncında düşme, siyanoz, kardiyak arrest.

Tedavisi:

Enjeksiyon sırasında baş dönmesi, motor huzursuzluk veya uyuşukluk gibi entoksikasyon belirtilerinin ortaya çıkması halinde enjeksiyon derhal kesilmeli; hasta ayakları yükseğe kaldırılarak yatay duruma getirilmelidir. Hastanın hava yolu açık tutulmalı, nabız ve kan basıncı hemen kontrol edilmelidir. İntoksikasyon semptomları pek ağır gözükme bile; gerektiğinde hemen intravenöz enjeksiyon için IV kateter takılması önerilir.

Solunum bozukluklarında, bunun şiddetine bağlı olarak oksijen verilir; suni solunum desteği tavsiye edildiğinde, hatta gerektiği takdirde endotrakeal entübasyon ve kontrollü solunum uygulanır.

Merkezi etkili analeptik kontrendikedir.

Kas seğirmeleri ya da jeneralize konvülsiyonlar kısa ya da çok kısa etki süreli barbitüratların intravenöz yoldan enjeksiyonu ile giderilebilir. Barbitüratların oksijenle birlikte ve dolaşım

kontrolü altında yavaş yavaş ve etkisini gözleyerek (dolaşım, solunum depresyonu) enjekte edilmesi ve uygulanan kanüle bir infüzyon çözeltisi takılması önerilir.

Kan basıncı düşüşü ya da bradikardi çok defa hastanın yalnızca yatar duruma getirilmesi ve ayaklarının yukarı kaldırılması ile kompanse edilebilir.

Ağır dolaşım bozukluklarında ve şokta –hangi nedene bağlı olursa olsun- enjeksiyon kesilmeli ve hasta yatay duruma getirilmeli ve ayaklar yükseltilmelidir. Hava yolu açık tutulmalı (oksijen verilmesi), intravenöz infüzyon (tam elektrolit çözeltisi) takılmalı, intravenöz yoldan glukokortikoidler (ör. 250-1000 mg metilprednizolon) uygulanmalı, volüm substitüsyonu yapılmalıdır (gerekirse ayrıca plazma genişleticiler ve insan albümini uygulanır).

Dolaşım yetmezliği ihtimali varsa ve bradikardi kötüleşirse, derhal IV adrenalin verilmelidir. Piyasadaki 1:1000'lik adrenalin çözeltisinin 1 mL'si 10 mL'ye seyreltilir ve bunun önce 0.25 mL ila 1 mL'si (=0.025 mg – 0.1 mg adrenalin) yavaş olarak enjekte edilir. IV adrenalin enjeksiyonu yavaş ve en azından nabız kontrolü ile (kalp tirim bozuklukları) hatta daha iyisi nabız frekansı ve kan basıncı kontrolü altında yapılmalıdır. Tek bir intravenöz doz olarak 1 mL (0.1 mg adrenalin) aşılmamalıdır; daha yüksek dozda uygulama gerekiyorsa, adrenalin infüzyon çözeltisi ile verilmelidir (damla hızı nabız frekansına ve kan basıncına göre ayarlanır).

Ciddi taşikardi ya da taşiaritmi anti-aritmik ilaçlarla tedavi edilebilir, ancak kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, örneğin propanolol ile tedavi edilmez (Bkaz. Bölüm 4.2). Böyle vakalarda, oksijen verilmeli ve kardiyovasküler fonksiyon izlenmelidir.

Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi icabında periferik damar genişleticilerle tedavi edilmelidir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Amid yapılı lokal anestezipler

ATC kodu: N01BB58

Etki mekanizması:

Artikain infiltrasyon ve bölgesel anestezi ve diş hekimliğinde kullanılan bir lokal anesteziktir. Artikainin amid yapısı diğer lokal anesteziyelere benzemekle birlikte uygulandıktan sonra vücuttaki esterazlar tarafından hızla hidrolize edilebilen ayrı bir ester grubu içermektedir.

Lokal anesteziyelere, enjeksiyon bölgesinin civarındaki duyu sinir impulslarının iletimini önleyerek veya azaltarak geri dönüşümlü duyu kaybını sağlarlar. Lokal anesteziyelere, sinir hücre membranlarına sodyum iyonlarının geçişini azaltarak, membran stabilizasyonu etkisine sahip olduğu göz önünde tutulmalıdır.

Artikain, hızlı bir şekilde inaktif metaboliti olan artikainik asite dönüşür. Dolayısıyla çok düşük sistemik toksisitesi vardır. Bu durum tekrarlayan enjeksiyon uygulamasına olanak sağlar. Vakaların yaklaşık %90'ında, 1:200.000 epinefrin ile birlikte 60-80 mg artikain %5 uygulaması ile tam anestezi gözlenmiştir.

Artikain, terminal anestezi ile iletim anesteziyi uygulanabilmesi için geliştirilmiştir. Artikain'in çabuk (1-3 dakikalık latent devre) kendisini gösteren anesteziyelere etkisi güvenlidir; artikainin dokuya penetrasyonu iyi olup kuvvetli bir analjezik etkisi vardır. Müdahaleye uygun anestezi süresi artikain için en az 45 dakikadır. Dokuların bu ilaca iyi tahammülü ve vazokonstriksiyonun da hafif olması dolayısıyla yaralar komplikasyonsuz iyileşir.

Pediyatrik popülasyon:

3.5-16 yaş arasındaki çocuklardan oluşan 210 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda, (mandibüler) infiltrasyon veya (maksiller) sinir bloğu yoluyla uygulanması halinde, %4 artikain + 0.005 mg/mL epinefrinin 5 mg/kg dozlarına kadar ve %4 artikain + 0.010 mg/mL epinefrinin 7 mg/kg dozlarına kadar, başarılı lokal anestezi sağladığı gösterilmiştir. Anestezi süresi bütün yaş gruplarında benzer olup, uygulanan miktara bağlı olarak değişmiştir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Artikainin maksimum konsantrasyona (tmaks) ulaşma zamanı, 80 mg %4'lük artikainin submukozal enjeksiyonu sonrasında (epinefrin içeriğinden bağımsız olarak) yaklaşık 10-15 dakikadır. 1:200.000 epinefrin ile birlikte artikain uygulaması sonrasında artikainin ortalama

Cmaks değeri yaklaşık 400 mikrogram/L'dir. Artikainik asitin maksimum konsantrasyonuna ulaşma zamanı, (epinefrin içeriğinden bağımsız olarak) enjeksiyonu takiben yaklaşık 45 dakikadır. 1:200.000 epinefrin ile birlikte artikain uygulaması sonrasında artikainik asidin Cmaks değeri yaklaşık 2.000 mikrogram/L'dir. Çocuklarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Artikain ve artikainik asidin serum konsantrasyonları arasındaki fark, artikainin doku ve kandaki hızlı hidrolizine bağlıdır; bu hızlı hidroliz nedeniyle, uygulanan artikainin büyük bir kısmı sistemik dolaşıma inaktif metabolit olarak ulaşır.

Dağılım:

Epinefrin (1:100.000) ile birlikte 2 mL artikain %4'ün maksillada terminal analjezi amacıyla submukozal uygulanması sonrasında, diş yuvasındaki (alveol) artikain kan konsantrasyonları 7.8-430 (ortalama 117) mg/L arasında değişir; bu konsantrasyonlar, sistemik dolaşımdaki konsantrasyonların yaklaşık yüz katı kadardır. Diş yuvasındaki artikain kan konsantrasyonları ve enjeksiyon sonrası süre arasında anlamlı bir ters lineer korelasyon bulunmaktadır.

Artikain serumda plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır. Lipid çözünürlüğü %17'dir.

Biyotransformasyon:

Amid tipi bütün lokal anestezikler karaciğer mikrozomlarında metabolize olurlar. Artikain ayrıca doku ve kandaki spesifik olmayan plazma esterazları tarafından karboksil grubunun hidrolizi ile inaktive olur. Bu hidroliz çok hızlı olduğundan ve enjeksiyonun hemen ardından başladığından artikainin yaklaşık olarak %90'ı bu yolla inaktive olur.

Ortaya çıkan ana metabolit olan artikainik asit, lokal anestezik olarak inaktiftir ve sistemik toksisitesi gözlenmemiştir.

Eliminasyon:

Submukozal uygulama sonrasındaki yarılanma ömrü yaklaşık 25 dakika olan artikainin eliminasyonu üsteldir. Artikain esas olarak artikainik asit metaboliti (%64,2 ± 14,4), ardından glukuronid artikainik asit (%13,4 ± 5,0) ve ana ilaç (%1,45 ± 0,77) şeklinde idrarla atılır. Artikainin toplam vücut klerensi, intraoral enjeksiyon sonrasında 235 ± 27 l/saat'tir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Vazokonstriktörlerle beraber veya tek başına yapılan akut toksisite çalışmaları, mg/kg bazında yüksek bir güvenlilik aralığı olduğunu ortaya koymuştur.

Subkronik toksisite

İki türde yapılan maksimum 5 hafta süreli subkronik toksisite çalışmaları, kan biyokimyası ve idrar analizinde alakalı değişikliklere neden olmamıştır. Otopsi veya histopatolojide anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Mutajenik etki

İki adet mutajenite testi negatif sonuçlanmıştır.

Teratojenik etki

Üreme toksikolojisi

Epinefrin 0,1-5 mg/kg arasındaki dozlarda (ULTRAVER D-S uygulamasında epinefrinin maksimum dozunun birkaç katı dozlarda) hayvanlarda konjenital malformasyonlar ve uteroplasental perfüzyonda bozulma ile üreme toksisitesi göstermiştir. Artikain %4 ve 1:100.000 epinefrin ile yapılan embriyofetotoksitesite çalışmalarında, 80 mg/kg'a (sıçanlarda) ve 40 mg/kg'a (tavşanlarda) ulaşan dozlarda, malformasyonlarda artış gözlenmemiştir. Sıçanlarda gerçekleştirilen bir üreme ve erken embriyonik gelişim çalışmasında, parenteral toksisiteye neden olan dozlarda, erkek veya dişi sıçanların üreme yeteneği üzerinde advers etki saptanmamıştır.

Lokal tahammül

Geniş kapsamlı lokal tahammül çalışmaları yapılmıştır. Özel çalışmalar epidural ve subdural enjeksiyon sonrası artikainin iyi tolere edildiğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3.Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ULTRAVER D-S, 2 mL'lik 20 ampul içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HAYER FARMA İlaç A.Ş.

Acarlar Mah. 74. Sok.

Acarkent Sitesi B742 No.: 17/1

Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 324 38 38

Faks: (0216) 317 04 98

8.RUHSAT NUMARASI

2018/221

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.04.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ