

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ultracain D-S, injectievloeistof

Ultracain D-S forte, injectievloeistof

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ultracain D-S: 40 mg articaïnehydrochloride en 0,006 mg epinefrine (adrenaline) hydrochloride per ml. Dit komt overeen met 0,005 mg per ml epinefrine als base.

Ultracain D-S forte: 40 mg articaïnehydrochloride en 0,012 mg epinefrine (adrenaline) hydrochloride per ml. Dit komt overeen met 0,01 mg per ml epinefrine als base.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Intra-orale infiltratie- en geleidingsanaesthesie in de tandheelkunde voor volwassenen en kinderen vanaf 4 jaar.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Vóór toediening wordt aspiratie altijd aanbevolen teneinde te controleren op onbedoelde intravasculaire toediening, en deze te voorkomen.

De anaesthetische werking van Ultracain D-S is meestal voldoende voor alle dentale ingrepen. Bij een normale extractie van niet ontstoken elementen uit de bovenkaak bereikt men een voldoende anaesthesie met een vestibulair depot van 1,7 ml per element; de tot dusver noodzakelijke palatinale injectie kan dus in de meeste gevallen achterwege blijven.

Bij onvolledige verdoving is een tweede injectie van 1 - 1,7 ml aan te bevelen. Bij een incisie of hechting in het gehemelte is een palatinaal depot noodzakelijk. Hiertoe is echter een lage dosis voldoende (ca. 0,1 ml per injectie).

Bij normale extracties van onderkaak-premolaren is een terminale anaesthesie met 1,7 ml Ultracain D-S of D-S forte per element voldoende.

Slechts in uitzonderlijke situaties is de tot nu toe gebruikelijke geleidingsanaesthesie van het foramen mandibulare noodzakelijk. Alvorens dit te overwegen wordt geadviseerd eerst nog vestibulair een injectie van 1 - 1,7 ml te geven.

Bij caviteiten- en kroonpreparaties wordt, al naar gelang de omvang en duur van de behandeling - uitgezonderd bij onderkaak molaren - een voldoende anaesthesie bereikt met een vestibulair depot van 0,5 - 1,7 ml per element.

De werking van Ultracain D-S en Ultracain D-S forte treedt zeer snel in: na een latentietijd van hoogstens 3 minuten is de verdoving meestal volledig.

In die sporadische gevallen waarin de verdoving niet volledig is, verdient het aanbeveling nog 2 minuten te wachten en pas dan een tweede injectie te geven. De werking van Ultracain D-S duurt minimaal 45 minuten, van Ultracain D-S forte op zijn minst 75 minuten.

Ultracain D-S forte is in eerste instantie geïndiceerd bij die ingrepen, waarbij een maximale lokale ischemie vereist is, zoals bij operaties aan weke en benige delen. Daarnaast is Ultracain D-S forte geïndiceerd bij ingrepen die vermoedelijk langer dan 1 uur zullen duren; verder is het geïndiceerd bij pulpa-exirpatie en de extractie van elementen met periodontitis. Het injectievolume van Ultracain D-S forte is hetzelfde als van Ultracain D-S.

Kinderen vanaf 4 jaar:

De dosering dient individueel aangepast te worden aan de leeftijd en het gewicht van het kind. De hoeveelheid die moet worden geïnjecteerd, moet volgens het gewicht van het kind worden bepaald: 20-30 kg: doses van 0,25-1,0 ml,

30-45 kg: doses van 0,5-2,0 ml. Als er meer dan één tand betrokken is bij de chirurgische procedure, wordt de dosis van 2,7 ml aanbevolen. De maximum dosis van 7 mg articaïne per kg lichaamsgewicht (0,175 ml/kg) mag niet worden overschreden. Het gebruik bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt niet aanbevolen.

Ouderen:

Er zijn geen speciale instructies voor het gebruik van Ultracain bij ouderen.

4.3 Contra-indicaties

Voor Ultracain gelden dezelfde contra-indicaties als voor alle andere lokaal anesthetica. Verdere contra-indicaties zijn:

- Intraveneuze toepassing
- Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor andere lokale anesthetica van het amide-type (bijvoorbeeld lidocaïne, prilocaïne), tenzij grondig onderzoek heeft uitgewezen dat de patiënt niet overgevoelig is voor articaïne
- Overgevoeligheid voor sulfiet, in het bijzonder astma patiënten kunnen hierop reageren met bronchospasmen en anafylactische shock.

In verband met de aanwezigheid van adrenaline:

- Paroxysmale supraventriculaire tachycardie
- Ritmestoornissen met een snelle ventrikelfrequentie
- Nauwe kamerhoek glaucoom
- Pheochromocytoom
- Recent (3-6 maanden) myocardinfarct, recent (3 maanden) kransslagaderoperatie (bypass)
- Niet-cardioselectieve bèta-blokkers (bijvoorbeeld propranolol) vanwege het risico van hypertensie die plotseling verergert en ernstige bradycardie
- Anaesthesie van de extremiteiten (zoals vingers) vanwege het risico van ischemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Om een intravasale injectie te vermijden moet men voor de toediening een aspiratietest uitvoeren (bijv. met behulp van de Uniject[®]K, injectiespuit).

Daar de bloeddruk kan dalen bij toediening van een anaestheticum is een nauwkeurige controle noodzakelijk.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Ultracain mag niet worden toegediend, tenzij er strikte indicaties voor gebruik zijn, aan patiënten met

een cholinesterasedeficiëntie. Dit omdat de activiteit van Ultracain bij deze patiënten verlengd kan worden en in sommige gevallen zelfs extreem sterk zijn.

Ultracain D-S en Ultracain D-S forte bevatten adrenaline in een lage concentratie, respectievelijk 1:200.000 en 1:100.000. In verband hiermee is enige voorzichtigheid gewenst, in het bijzonder voor Ultracain D-S forte, bij mensen met cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartfalen, hartritmestoornissen, ischemische hartaandoeningen, met name angina pectoris of doorgemaakt myocardinfarct, hypertensie, en doorgemaakt cerebrovasculaire accident, als ook voor patiënten met diabetes mellitus, hyperthyreoïdie en ernstige angststoornis. Mits de aanbevolen concentratie wordt aangehouden en de maximale dosis van het anaestheticum niet wordt overschreden, is de kans op bijwerkingen echter gering.

Ultracain D-S en D-S forte bevatten sulfiet waardoor reacties van allergische aard bij daarvoor gevoelige individuen kan worden veroorzaakt. Deze reacties kunnen variëren van lichte astmatische aanvallen tot soms fatale anafylactische shock.

Zeer zeldzame gevallen van aanhoudende of irreversibele zenuwbeschadiging (zowel gevoels-als smaakverlies) zijn gemeld na mandibulaire blokanalgesie.

Het wordt aanbevolen om de patiënt erop te attenderen geen voedsel tot zich te nemen totdat de verdoving is uitgewerkt.

Injectie in ontstoken weefsel wordt afgeraden.

Als gevolg van het effect van articaïne, dient dit geneesmiddel met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met:

- Bradycardie
- Geleidingsstoornissen zoals 2^e of 3^e graad AV-blok
- Ernstige hypotensie
- Epilepsie in de anamnese.

Als gevolg van het effect van adrenaline, dient dit geneesmiddel met voorzichtigheid te worden gebruikt bij:

- Gelijktijdig gebruik van halogeene anesthetica
- Diabetes mellitus

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het bloeddrukverhogende effect van adrenaline kan door tricyclische antidepressiva of MAO-remmers worden versterkt, ook al is de adrenaline concentratie in Ultracain laag.

Zowel Ultracain D-S als Ultracain D-S forte bevatten adrenaline. Om die reden moet Ultracain niet worden toegediend aan patiënten die niet-cardioselectieve bèta-blokkers (bijvoorbeeld propranolol) gebruiken vanwege het risico van hypertensie die plotseling verergert en ernstige bradycardie.

Bepaalde inhalatie anesthetica, zoals halothaan, kunnen de cardiale gevoeligheid voor catecholamines verhogen en kunnen daardoor ventriculaire aritmieën uitlokken.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn zeer beperkte gegevens over het gebruik van articaïne bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben geen reproductie toxiciteit aangetoond (zie sectie 5.3). Robuuste epidemiologische data over

het gebruik van adrenaline bij zwangere vrouwen is niet aanwezig, echter is er geen bewijs van een verhoogd risico van misvormingen bij mensen na het gebruik als een lokale verdoving. Dierproeven hebben reproductie toxiciteit aangetoond (zie sectie 5.3). Als resultaat, mag Ultracain D-S niet worden gebruikt tijdens zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Lactatie

Het is onbekend of articaïne en adrenaline worden afgegeven in menselijke moedermelk. Echter, bij therapeutische doses van Ultracain D-S, worden er geen effecten bij de zuigeling verwacht. Ultracain D-S kan worden gebruikt tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over een mogelijk effect van articaïne of adrenaline op de vruchtbaarheid van de mens. Dierstudies lieten geen effect op de vruchtbaarheid zien.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gezien de bijwerkingen die kunnen optreden (op het centraal zenuwstelsel en visusklachten) is het mogelijk dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Soms:

- overgevoelighedsreacties zich uitend in: nausea, diarree, asthma, bewustzijnsstoornissen, anafylactische shock, bronchospasmen.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

- hoofdpijn.

Zelden:

- tremoren
- spierspasmen
- tetanus
- paresthesie
- convulsies
- metaalsmaak
- nervositeit
- nystagmus
- logorroë
- versnelde ademhaling.

Zeer zelden:

- aanhoudende hypo-esthesie en smaakverlies na blokkade van de nervus mandibularis of nervus alveolaris inferior.

Oogaandoeningen

Zelden:

- gezichtsvermindering gedurende of kort na injectie zich uitend in een tijdelijke blindheid, wazig zien, lichtflitsen, mydriasis en/of dubbelzien. De symptomen zijn voorbijgaand.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden:

- oorsuizen
- duizeligheid
- desoriëntatie.

Hartaandoeningen

Zelden:

- hartritmestoornissen
- tachycardie
- bradycardie
- hartstilstand
- shock
- bonkend hart
- acuut opzetten van de schildklier.

Bloedvataandoeningen

Zelden:

- hypertensie
- hypotensie
- warmtegevoel
- zweten.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden:

- ademhalingsstoornissen wat kan leiden tot een ademstilstand.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden:

- misselijkheid
- braken.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden:

- rond injectieplaats: zwellingen of ontstekingen
- onafhankelijk van injectieplaats: roodheid-jeuk, oedeem met gevaar voor glottisoedeem met ademhalingsproblemen, rash, urticaria, angioneurotisch oedeem van het gelaat, rhinitis, jeukend bindvliesontsteking (conjunctivitis), anafylactische reacties
- lokale ischemie wat kan leiden tot weefselnecrose bij accidenteel optredende intravasale injecties (zie rubriek 4.2)
- beschadiging van de gezichtszenew bij verkeerde injectietechniek; dit kan resulteren in paralyse van het gezicht.

4.9 Overdosering

Symptomen en behandeling van overdosering en bijwerkingen

- a) bijwerkingen ten gevolge van articaïne (de hieronder staande aanwijzingen gelden voor alle gangbare lokaal anaesthetica)

Indien de eerste bijwerkingen of intoxicatieverschijnselen, zoals duizeligheid, motorische onrust, sufheid, tijdens het injecteren optreden, dan moet de injectie worden gestopt, de patiënt in een horizontale positie worden gebracht, luchtwegen moeten vrijgehouden worden en pols en bloeddruk worden gecontroleerd. Geadviseerd wordt, een infusievloeistof bij de

hand te houden of zelfs, ook bij niet ernstige symptomen een infuus aan te leggen. Dit geeft de mogelijkheid direct intraveneus te injecteren. Beademing met zuurstof is geïndiceerd. Centrale analeptica zijn gecontra-indiceerd.

Bij een lichte ademhalingsstoornis is het toedienen van zuurstof aan te raden; bij ernstige ademhalingsstoornissen is beademing met zuurstof of zuurstofrijke lucht geïndiceerd, zo nodig via endotracheale intubatie en gecontroleerde beademing.

Tremor of krampen kunnen effectief worden behandeld door intraveneus toedienen van kort tot zeer kortwerkende barbituraten. Het is aan te bevelen bij zuurstoftoediening en controle van de circulatie, de barbituraten - of eventueel diazepam - samen met infusievloeistof, langzaam te injecteren via de reeds aanwezige canule van het infuus. Bloeddrukdaling en versnelde pols of bradycardie kan meestal worden gecompenseerd door de patiënt te brengen in een horizontale positie of in een Trendelenburgligging.

Bij ernstige circulatiestoornissen is intraveneuze toediening van corticoïden geïndiceerd (initiële dosis bijv. 200 mg methylprednisolon).

Bij dreigend falen van de circulatie kan een extra dosis van 0,5 - 1 mg adrenaline in een verdunde stamoplossing (1:1000) intraveneus, intramusculair of via het infuus toegediend worden.

De intraveneuze injectie dient langzaam en onder adequate controle plaats te vinden. Voor i.v. toediening is de maximale dosering per injectie 0,1 mg adrenaline. Grotere hoeveelheden adrenaline dienen per infuus te worden gegeven.

b) Bijwerkingen ten gevolge van adrenaline

Bij patiënten met hartinsufficiëntie, na een recent hartinfarct of met angina pectoris klachten en bij hypertensie, kan in geval van een sterke tachycardie of tachyritmie voorzichtige intraveneuze toediening van bèta sympatholytica geïndiceerd zijn. Toedienen van zuurstof en controle van de circulatie is in ieder geval vereist. Stijging van de bloeddruk bij hypertensiepatiënten moet eventueel worden behandeld met perifere vaatverwijders.

Overdosering wordt op dezelfde manier behandeld als de behandeling van bijwerkingen als gevolg van articaïne.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale aneesthetica, amides. ATC-code: N01BB58

Ultracain is een lokaal anaestheticum voor intra-orale infiltratie- en geleidingsanaesthesie.

De werking berust op een verminderde permeabiliteit voor natrium-ionen van de membraan van de zenuwcel. Als gevolg hiervan wordt de depolarisatie-snelheid verlaagd en de excitatiedrempel verhoogd, met als resultaat een reversibele plaatselijke gevoelloosheid.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De werking van Ultracain D-S en D-S forte treedt snel in, met een latentietijd van 1 - 3 minuten.

De werking van Ultracain D-S duurt minimaal 45 minuten en de werking van Ultracain D-S forte duurt op zijn minst 75 minuten.

Ultracain heeft een korte halfwaardetijd van ongeveer 25 minuten en een lage lipid-oplosbaarheid

(17%).

Articaïne wordt, in concentraties van 5 µg/ml en lager, voor meer dan 95% aan serumewit gebonden. De belangrijkste metabooliet van articaïne is het articaïnezuur, dat inactief is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductie-en ontwikkelingstoxiciteit

Adrenaline veroorzaakte congenitale afwijkingen in nakomelingen van ratten bij doseringen die boven de therapeutische dosering liggen, waarbij een verstoring van de doorbloeding van de uterus werd waargenomen. In embryotoxiciteitstudies met articaïne werden geen afwijkingen waargenomen bij ratten of konijnen.

Invloed op de fertiliteit

In een fertiliteit-en vroeg embryonale ontwikkelingsstudie in ratten zijn geen nadelige effecten op de fertiliteit aangetoond.

Preklinisch onderzoek geeft geen extra informatie naast de informatie welke uit klinisch onderzoek werd verkregen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfiet (E223), natriumchloride en water voor injectie.

Ultracain D-S en Ultracain D-S forte bevatten per ml 0,5 mg natriummetabisulfiet (overeenkomend met 0,34 mg SO₂), 1,0 mg natriumchloride en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 ½ jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ultracain D-S en Ultracain D-S forte: 100 glazen injectieflacons van 1,7 ml met butylrubber stopper.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Ter voorkoming van breuk dienen de injectieflacons bij voorkeur te worden gebruikt in de daarvoor bestemde injectiespuit (Uniject^RK resp. Ultraject^R). Beschadigde injectieflacons mogen niet worden gebruikt.

Alle ongebruikte producten en afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ultracain D-S is in het register ingeschreven onder RVG 08182.
Ultracain D-S forte is in het register ingeschreven onder RVG 08183.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 13 oktober 1976

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 en 5.3:
22 mei 2013