

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ultracain® D-S 1 : 200.000 1,7 ml
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain® D-S 1 : 200.000 2 ml
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain® D-S 1 : 200.000 20 ml
40 mg/ml/0,006 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain® D-S forte 1 : 100.000 1,7 ml
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain® D-S forte 1 : 100.000 2 ml
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

Ultracain® D-S forte 1 : 100.000 20 ml
40 mg/ml/0,012 mg/ml, Injektionslösung

Wirkstoffe: Articainhydrochlorid/Epinephrinhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ultracain D-S 1 : 200.000 1,7 ml

Ultracain D-S 1 : 200.000 2 ml

Ultracain D-S 1 : 200.000 20 ml:

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 0,006 mg Epinephrinhydrochlorid (Adrenalinhydrochlorid).

Ultracain D-S forte 1 : 100.000 1,7 ml

Ultracain D-S forte 1 : 100.000 2 ml

Ultracain D-S forte 1 : 100.000 20 ml:

1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 0,012 mg Epinephrinhydrochlorid (Adrenalinhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) und Natriumchlorid (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Ultracain D-S 1 : 200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1 : 100.000 20 ml enthalten zusätzlich Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ultracain D-S¹:

Routineeingriffe wie komplikationslose Einzel- und Reihenextraktionen, Kavitäten- und Kronenstumpfpräparationen.

Ultracain D-S forte²:

- schleimhaut- und knochenchirurgische Eingriffe, die eine stärkere Ischämie erfordern,
- pulpenchirurgische Eingriffe (Amputation und Exstirpation),
- Extraktion desmodontitischer bzw. frakturerter Zähne (Osteotomie),
- länger dauernde chirurgische Eingriffe,
- perkutane Osteosynthese,
- Zystektomie,

- mukogingivale Eingriffe,
- Wurzelspitzenresektion.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für die komplikationslose Zangenextraktion von Oberkieferzähnen im nicht entzündeten Stadium genügt meist eine vestibuläre Injektion von 1,7 ml pro Zahn. In Einzelfällen kann eine vestibuläre Nachinjektion von 1 bis 1,7 ml erforderlich sein, um eine komplette Anästhesie zu erreichen. Auf die schmerzhafteste palatinale Injektion kann normalerweise verzichtet werden.

Wenn am Gaumen ein Schnitt oder eine Naht indiziert ist, genügt ein palatinales Depot von ca. 0,1 ml pro Einstich.

Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne lässt sich in den meisten Fällen die Zahl der vestibulären Injektionen verringern.

Bei glatten Zangenextraktionen von Unterkiefer-Prämolaren im nicht entzündeten Stadium genügt in der Regel eine Injektion von 1,7 ml pro Zahn. Falls danach jedoch keine komplette Anästhesie eintritt, wird zunächst eine vestibuläre Nachinjektion von 1 bis 1,7 ml empfohlen. Erst wenn auch dann eine vollständige Betäubung ausbleibt, ist die herkömmliche Mandibularanästhesie angezeigt.

Für Kavitätenpräparationen und Kronenstumpfbeschleifungen – mit Ausnahme der Unterkiefer-Molaren – ist eine vestibuläre Injektion von 0,5 bis 1,7 ml Ultracain D-S pro Zahn angezeigt. Die genaue Dosis hängt vom Umfang und von der Dauer der Behandlung ab.

Bei chirurgischen Eingriffen wird empfohlen, Ultracain D-S forte je nach Schwere und Dauer des Eingriffs individuell zu dosieren.

Erwachsene können im Laufe einer Behandlung bis zu 7 mg Articain pro kg Körpergewicht erhalten. Unter Aspirationskontrolle wurden Mengen bis zu 500 mg (entsprechend 12,5 ml Injektionslösung) gut vertragen.

Ältere Patienten und Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Plasmaspiegel von Articain auftreten. Bei diesen Patienten sollte besonders darauf geachtet werden, dass die niedrigste für eine ausreichende Anästhesie erforderliche Dosis angewendet wird.

Kinder und Jugendliche

Wird Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte bei Kindern angewendet, sollte das kleinste für eine ausreichende Anästhesie notwendige Volumen angewendet werden. Die Injektionsmenge ist individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht des Kindes zu dosieren. Eine Maximaldosis von 7 mg Articain pro kg Körpergewicht (0,175 ml/kg) sollte nicht überschritten werden. Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 1 Jahr wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sind zur Anwendung in der Mundhöhle bestimmt.

Um eine intravaskuläre Injektion zu vermeiden, ist vor der Injektion grundsätzlich ein Aspirationstest in zwei Ebenen – d.h. Drehung der Kanüle um 90° oder besser um 180° – durchzuführen. Dazu sind bei Verwendung von Zylinderampullen die Injektionsspritzen Uniject® K oder Uniject® K vario besonders geeignet.

Schwere systemische Reaktionen, die als Folge einer versehentlichen intravaskulären Injektion auftreten können, können in den meisten Fällen durch die Injektionstechnik vermieden werden – nach der Aspiration langsame Injektion von 0,1 bis 0,2 ml und langsame Applikation der restlichen Lösung frühestens 20 bis 30 Sekunden danach. Der Injektionsdruck muss der Empfindlichkeit des Gewebes angepasst werden.

Optimale Sicherheit vor Glasbruch und einwandfreie Funktion werden durch Verwendung von geeigneten Spritzengestellen (Infiltrationsanästhesie: Uniject® K oder Uniject® K vario; intraligamentäre Anästhesie: Ultraject®) gewährleistet. Beschädigte Zylinderampullen dürfen nicht für die Injektion verwendet werden.

Zur Verhütung von Infektionen (z.B. Hepatitisübertragung) sind für das Aufziehen der Lösung stets frische, sterile Spritzen und Kanülen zu verwenden.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn es trüb oder verfärbt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Natriummetabisulfit (E 223), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (nur enthalten in den Mehrfachentnahmeflaschen) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wegen der Wirkungen des Articain-Anteils dürfen Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen andere Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ,
- schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z.B. AV-Block II. oder III. Grades, ausgeprägte Bradykardie),
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),
- schwerer Hypotonie.

Wegen der Wirkungen des Epinephrin-Anteils dürfen Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht angewendet werden bei

- Patienten mit Engwinkelglaukom,
- Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion,
- Patienten mit paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenten absoluten Arrhythmien,
- Patienten mit Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate,
- Patienten mit Koronararterien-Bypass innerhalb der letzten 3 Monate,
- Patienten, die nicht kardioselektive Beta-blocker (z.B. Propranolol) einnehmen (Gefahr einer hypertensiven Krise oder schweren Bradykardie),
- Patienten mit Phäochromozytom,
- Patienten mit schwerer Hypertonie,

¹ Ultracain D-S steht für Ultracain D-S 1 : 200.000 1,7 ml, Ultracain D-S 1 : 200.000 2 ml und Ultracain D-S 1 : 200.000 20 ml.

² Ultracain D-S forte steht für Ultracain D-S forte 1 : 100.000 1,7 ml, Ultracain D-S forte 1 : 100.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1 : 100.000 20 ml.

- gleichzeitiger Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern, da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen von Epinephrin verstärken können; das kann bis zu 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmern zutreffen.

Die intravenöse Anwendung ist kontraindiziert.

Wegen des Epinephrin-Gehalts sind Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nicht indiziert für eine Anästhesie der Endglieder von Extremitäten, z. B. Finger und Zehen (Risiko einer Ischämie).

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfit-überempfindlichkeit angewendet werden. Bei diesen Personen können Ultracain D-S und Ultracain D-S forte akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, wie Bronchospasmus, auslösen.

Die Injektionslösung in den Mehrfachentnahmeflaschen enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und darf daher nicht bei Patienten mit einer Parabenallergie angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit einem Cholinesterasemangel muss die Indikation streng gestellt werden, da mit verlängerter und unter Umständen verstärkter Wirkung zu rechnen ist.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Störungen der Blutgerinnung,
- schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen,
- gleichzeitiger Behandlung mit halogenierten Inhalationsnarkotika (siehe Abschnitt 4.5),
- anamnestisch bekannter Epilepsie (siehe Abschnitt 4.8).

Auch in den folgenden Fällen dürfen Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Außerdem sollte die Anwendung von Ultracain D-S aufgrund des geringeren Epinephrin-Gehalts anstelle von Ultracain D-S forte in Erwägung gezogen werden bei Patienten mit

- kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina Pectoris, anamnestisch bekannter Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie),
- Arteriosklerose,
- zerebralen Durchblutungsstörungen, anamnestisch bekanntem Schlaganfall,
- chronischer Bronchitis, Lungenemphysem,
- Diabetes mellitus,
- schweren Angststörungen.

Von einer Injektion in entzündetes (infiziertes) Gebiet wird abgeraten (verstärkte Aufnahme von Ultracain D-S und Ultracain D-S forte bei herabgesetzter Wirksamkeit).

Vor Anwendung des Arzneimittels ist der Patient bezüglich Anamnese und derzeit eingenommenen Begleitmedikationen zu befragen. Der Arzt sollte mit dem Patienten

in Gesprächskontakt bleiben und im Falle eines Allergierisikos sollte eine Testinjektion mit 5 oder 10 % der vorgesehenen Dosis vorgenommen werden.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Dosierung so niedrig wie möglich wählen,
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Vermeidung von versehentlicher intravaskulärer Injektion).

Es sollte so lange keine Nahrung aufgenommen werden, bis die Lokalanästhesie abgeklungen ist.

Kinder

Betreuer kleiner Kinder sollten auf das Risiko von versehentlichen Weichteilgewebsverletzungen hingewiesen werden, da diese sich durch verlängertes Taubheitsgefühl der Weichteilgewebe selbst Bissverletzungen zuziehen können.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und ZNS hervor.

Die blutdrucksteigernde Wirkung von Vaso-konstringenzen des Typs der Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin) kann durch trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer verstärkt werden und diese sind deshalb kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte dürfen bei Patienten, die nicht kardioselektive Beta-blocker (z. B. Propranolol) einnehmen, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern.

Bestimmte Inhalationsnarkotika, wie z. B. Halothan, können das Herz für Katecholamine sensibilisieren und daher ventrikuläre Arrhythmien nach Anwendung von Ultracain D-S und Ultracain D-S forte auslösen.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) eine versehentliche Gefäßpunktion im Rahmen der Lokalanästhesie zu ernsthaften Blutungen führen kann und auch die Blutungsneigung bei diesen Patienten allgemein erhöht ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Articaïn liegen keine Erfahrungen an exponierten Schwangeren vor außer zum Zeitpunkt der Geburt. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Articaïn auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität von Epinephrin in höheren Dosen als die maximal emp-

fohlene Dosis gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Epinephrin und Articaïn passieren die Plazentaschranke, Articaïn jedoch in geringem Ausmaß als andere Lokalanästhetika. Bei Neugeborenen wurden Articaïn-Serumkonzentrationen von ca. 30 % der mütterlichen Spiegel gemessen. Nach versehentlicher intravaskulärer Injektion bei der Mutter kann es durch den Epinephrin-Anteil zu einer Verminderung der Uterusdurchblutung kommen. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit Ultracain D-S und Ultracain D-S forte nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Aufgrund des geringeren Epinephrin-Gehalts sollte die Anwendung von Ultracain D-S gegenüber Ultracain D-S forte bevorzugt werden.

Stillzeit

Infolge des raschen Abfalls der Serumspiegel und der schnellen Ausscheidung werden in der Muttermilch keine klinisch relevanten Mengen von Articaïn gefunden. Epinephrin geht in die Muttermilch über, besitzt jedoch ebenfalls eine kurze Halbwertszeit. Bei kurzfristiger Anwendung ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Articaïn 40 mg/ml + Epinephrin 0,01 mg/ml haben keinen Effekt auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In therapeutischen Dosen sind keine negativen Effekte auf die menschliche Fertilität zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Anwendung von Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte muss vom Zahnarzt entschieden werden, wann der Patient wieder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf. Erwartungsangst und Operationsstress können zu einer Veränderung der Leistungsfähigkeit führen, obwohl die Lokalanästhesie mit Articaïn in entsprechenden Tests keine feststellbare Abweichung von der normalen Verkehrstüchtigkeit bewirkte.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: allergische oder allergieähnliche Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als ödematöse Schwellung und/oder Entzündung an der Injektionsstelle, daneben unabhängig von der Injektionsstelle als Rötung, Juckreiz, Konjunktivitis, Rhinitis, Gesichtsschwellung (Angioödem) mit Schwellung von Ober- und/oder Unterlippe und/oder Wangen, Glottis-ödem mit Globusgefühl im Rachen und Schluckbeschwerden, Urtikaria und Atem-

beschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Hypästhesie; Kopfschmerzen, vermutlich auf den Epinephrin-Anteil zurückzuführen.

Gelegentlich: Schwindel.

Häufigkeit nicht bekannt:

- Dosisabhängig (besonders bei zu hoher Dosierung oder bei versehentlicher intravaskulärer Injektion) können zentralnervöse Störungen auftreten: Unruhe, Nervosität, Stupor, Benommenheit bis zum Bewusstseinsverlust, Koma, Atemstörungen bis zum Atemstillstand, Muskelzittern und Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen.
- Nervenläsionen können bei jedem zahnärztlichen Eingriff auftreten, wenn bei der Anwendung von Lokalanästhetika eine fehlerhafte Injektionstechnik benutzt wird, und auch bedingt durch die anatomischen Verhältnisse im Injektionsgebiet. In solchen Fällen kann der Gesichtsnerv geschädigt werden und eine Fazialisparese auftreten. Dabei kann es auch zu einer Verminderung der Geschmacksempfindlichkeit kommen.

Augenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Doppelsehen, Mydriasis, Blindheit) können während oder kurz nach der Injektion von Lokalanästhetika im Kopfbereich auftreten. Diese sind im Allgemeinen vorübergehend.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie.

Häufigkeit nicht bekannt: Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg, Hypotonie, Bradykardie, Herzversagen und Schock (unter Umständen lebensbedrohlich).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Durch versehentliche intravaskuläre Injektion können ischämische Gebiete an der Injektionsstelle bis hin zu Gewebnekrosen entstehen (siehe auch Abschnitt 4.2).

Besondere Hinweise

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, und selten Bronchospasmen (Bronchialkrampf) hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

In veröffentlichten Studien war das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 18 Jahren ähnlich dem von Erwachsenen. Allerdings wurden versehentliche Weichteilverletzungen häufiger beobachtet (bei bis zu 16 % der Kinder), besonders bei 3- bis 7-Jährigen. Dies war bedingt durch die verlängerte Betäubung der Weichteile. In einer retrospektiven Studie mit

211 Kindern zwischen 1 und 4 Jahren wurde eine Zahnbehandlung unter Anwendung von bis zu 4,2 ml von Ultracain D-S oder Ultracain D-S forte durchgeführt, bei der über keine Nebenwirkungen berichtet wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de
 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Stimulation des ZNS: Unruhe, Angst, Verwirrtheit, Hyperpnoe, Tachykardie, Blutdruckanstieg mit Rötung des Gesichts, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Zuckungen, tonisch-klonische Krämpfe.

Depression des ZNS: Schwindel, Hörstörungen, Verlust der Sprechfähigkeit, Stupor, Bewusstlosigkeit, Atonie, Vasomotorenlähmung (Schwäche, Blässe), Dyspnoe, Tod durch Atemlähmung.

Herz- und Kreislaufdepression: Bradykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Blutdruckabfall, Zyanose, Herzstillstand.

b) Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Treten erste Nebenwirkungs- oder Intoxikationszeichen, wie z.B. Schwindelgefühl, motorische Unruhe oder Benommenheit, während der Injektion auf, so ist sie abbrechen und der Patient ist in Horizontallage zu bringen. Die Atemwege sind frei zu halten, Puls und Blutdruck sind zu kontrollieren.

Es empfiehlt sich, einen intravenösen Zugang – auch bei nicht schwerwiegend erscheinenden Symptomen – zu legen, um bei Bedarf eine sofortige intravenöse Injektion vornehmen zu können.

Bei Atemstörungen werden je nach Schweregrad die Verabreichung von Sauerstoff und, falls notwendig, künstliche Beatmung empfohlen bzw. gegebenenfalls endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung.

Muskelzuckungen oder generalisierte Krämpfe sind mit intravenöser Injektion eines schnell wirkenden Spasmolytikums (z.B. Suxamethoniumchlorid, Diazepam) aufhebbar. Ebenso wird eine künstliche Beatmung (Sauerstoffzufuhr) empfohlen.

Blutdruckabfall, Tachykardie oder Bradykardie können häufig allein durch Horizontal-lagerung oder leichte Kopftieflagerung kompensiert werden.

Bei schweren Kreislaufstörungen und Schock – gleich welcher Genese – sind nach Abbruch der Injektion folgende Sofortmaßnahmen zu ergreifen:

- Horizontal- bzw. Kopftieflagerung und Freihalten der Atemwege (Sauerstoffsufflation),
- Anlegen einer intravenösen Infusion (Voll-elektrolytlösung),
- intravenöse Anwendung eines Glukokortikoids (z.B. 250 bis 1.000 mg Prednisolon oder die äquivalente Menge eines Derivates, z.B. Methylprednisolon),
- Volumensubstitution (evtl. zusätzlich, wenn notwendig, Plasmaexpander, Humanalbumin).

Bei drohendem Kreislaufversagen und zunehmender Bradykardie wird sofort Epinephrin (Adrenalin) i.v. gegeben. Nach Verdünnen von 1 ml einer handelsüblichen Epinephrin-Lösung 1:1.000 auf 10 ml oder unter Verwendung einer Epinephrin-Lösung 1:10.000 wird zunächst davon 0,25 bis 1 ml (= 0,025 bis 0,1 mg Epinephrin) unter Puls- und Blutdruckkontrolle langsam injiziert (Vorsicht: Herzrhythmusstörungen!). Als intravenöse Einzeldosis soll 1 ml (0,1 mg Epinephrin) nicht überschritten werden. Bei weiterem Bedarf soll Epinephrin mit der Infusionslösung gegeben werden (Tropfgeschwindigkeit einstellen nach Pulsfrequenz und Blutdruck).

Starke Tachykardie und Tachyarrhythmie können mit antiarrhythmischen Arzneimitteln, aber nicht mit nicht kardioselektiven Betablockern, wie z.B. Propranolol (siehe Abschnitt 4.3), behandelt werden. In solchen Fällen sind eine Sauerstoffzufuhr und die Überwachung des Kreislaufs erforderlich.

Ein Blutdruckanstieg muss bei Patienten mit Hypertonie gegebenenfalls mit peripheren Vasodilatoren behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide,
 ATC-Code: N01BB58.

Ultracain D-S und Ultracain D-S forte sind Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ zur Terminal- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde. Sie entfalten eine rasch eintretende Wirkung (Latenzzeit 1 bis 3 Minuten) mit starkem analgetischen Effekt bei guter Gewebeverträglichkeit. Die effektive Anästhesiedauer beträgt bei Ultracain D-S ca. 45 Minuten, bei Ultracain D-S forte ca. 75 Minuten.

Als Wirkmechanismus des Articains wird die Hemmung der Reizleitung an den Nervenfasern durch eine Blockade spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle an der Zellmembran vermutet.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern zwischen 3,5 und 16 Jahren haben klinische Studien mit bis zu 210 Patienten gezeigt, dass Ultracain D-S in Dosierungen bis zu 5 mg Articain pro kg und Ultracain D-S forte in Dosierungen bis zu 7 mg Articain pro kg eine erfolgreiche Lokalanästhesie bewirkten, wenn sie als (mandibuläre) Infiltrations- oder (maxillare) Leitungsanästhesie angewendet wurden. Die

Anästhesiedauer war für alle Altersgruppen vergleichbar und hing von dem verabreichten Volumen ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Articain wird im Serum zu 95 % an Plasmaproteine gebunden. Nach intraoral submuköser Applikation beträgt die Eliminationshalbwertszeit $25,3 \pm 3,3$ min. Articain wird in der Leber zu 10 % metabolisiert, jedoch hauptsächlich durch Plasma- und Gewebe-Esterasen. Articain wird anschließend renal ausgeschieden, hauptsächlich als Articain-säure.

Bei Kindern ist die Gesamtexposition nach vestibulärer Infiltrationsanästhesie mit der von Erwachsenen vergleichbar, jedoch wird die maximale Serumkonzentration schneller erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen bei therapeutischen Dosen erkennen. In höheren als therapeutischen Dosen besitzt Articain kardiodepressive Eigenschaften und kann vasodilatierende Wirkungen haben. Epinephrin zeigt sympathomimetische Effekte.

In Embryotoxizitätsstudien mit Articain wurden bei Tagesdosen bis zu 20 mg/kg (Ratte) und 12,5 mg/kg (Kaninchen) i. v. weder eine gesteigerte fetale Sterberate noch Missbildungen beobachtet. Epinephrin zeigte bei Dosen von 0,1 bis 5 mg/kg (ein Mehrfaches der Maximaldosis von Epinephrin bei Anwendung von Ultracain D-S und Ultracain D-S forte) Reproduktionstoxizität bei Tieren mit Hinweisen auf kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der uteroplazentaren Durchblutung.

In Embryofetotoxizitätsstudien mit Articain und Epinephrin wurden keine vermehrten Missbildungen bei einer s. c. Tagesdosis von Articain bis zu 80 mg/kg (Ratte) und 40 mg/kg (Kaninchen) beobachtet. In einer Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei Ratten wurden unter parental toxischen Dosen keine unerwünschten Wirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:
Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (entspr. max. 0,34 mg SO₂), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Salzsäure 10 % und Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:
Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (entspr. max. 0,34 mg SO₂), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:
Max. 0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.)

(entspr. max. 0,34 mg SO₂), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (Paraben, E 218) 1 mg/ml, Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:
30 Monate.

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:
3 Jahre.

Reste von angebrochenen Ampullen/Zylinderampullen sind zu verwerfen.

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:
30 Monate.

Angebrochene Mehrfachentnahmeflaschen sollen sachgerecht gelagert und innerhalb von 2 Tagen aufgebraucht werden. Der Zeitpunkt der Erstentnahme ist auf dem Etikett zu vermerken.

Die Lösung muss klar und farblos sein. Bei Farbtonung oder Trübung ist das Arzneimittel nicht mehr zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:
Nicht über 25 °C lagern. Die Zylinderampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:
Nicht über 25 °C lagern. Die Mehrfachentnahmeflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:
Zylinderampulle aus Glas mit einer Aluminiumbördelkappe und einer Gummidichtung aus Butylkautschuk.
100 Zylinderampullen zu je 1,7 ml.

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:
Ampulle aus Glas.
96 Ampullen zu je 2 ml.

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:
Mehrfachentnahmeflasche aus Glas mit einer Aluminiumbördelkappe und einer Gummidichtung aus Butylkautschuk.
10 Mehrfachentnahmeflaschen zu je 20 ml mit 10 Entnahmespikes.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10³
Telefax: (01 80) 2 22 20 11³
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Mitvertreter
Aventis Pharma Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ultracain D-S 1:200.000 1,7 ml:
6085769.01.00

Ultracain D-S 1:200.000 2 ml:
6449831.01.00

Ultracain D-S 1:200.000 20 ml:
6449848.01.00

Ultracain D-S forte 1:100.000 1,7 ml:
6085769.00.00

Ultracain D-S forte 1:100.000 2 ml:
6449831.00.00

Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml:
6449848.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.06.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Jede Packung Ultracain D-S 1:200.000 20 ml und Ultracain D-S forte 1:100.000 20 ml mit 10 Mehrfachentnahmeflaschen enthält als Medizinprodukt:
10 Entnahmespikes.

CE 0123

 Hersteller:
CODAN Medizinische Geräte
GmbH & Co KG
23738 Lensahn

2



STERILE R

³0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).