KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAXİCAİNE FORT 80 mg/2 ml+0,02 mg/2 ml enjeksiyonluk çözelti içeren ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

	1 ml'de
Artikain hidroklorür	40 mg
Epinefrin bitartarat	0,01819 mg (0,01 mg baza eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

	1 ml'de
Sodyum metabisülfit (E 223)	0,5 mg
Sodyum klorür	1 mg
Sodyum hidroksit	y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul
Berrak ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MAXİCAİNE FORT;

- Kuvvetli bir iskemiyi gerektiren mukoza ve kemik cerrahi müdahalelerinde,
- Pulpa üzerindeki cerrahi müdahalelerde (ampütasyon ve ekstirpasyon),
- Desmodontik veya kırık dişlerin çekiminde (osteotomi),
- Uzun süreli cerrahi müdahalelerde
- Perkütan osteosentez,
- Kistektomi,
- Müko-gingival müdahaleler,
- Kök ucu rezeksiyonlarında (apikektomi) kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Üst çenede iltihabı olmayan bir safhada komplikasyonsuz bir diş çekimi yapılabilmesi için diş başına 1,7 mL vestibüler enjeksiyon yeterlidir. İzole vakalarda tam bir anesteziye ulaşılması için vestibüler enjeksiyonlara 1-1,7 mL ilave edilmesi gerekebilir. Ağrılı palatinal yoluyla enjeksiyon normalde gerekli değildir. 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 çoklu çekimi gerekli olduğunda, gerekli olan vestibüler enjeksiyon sayısını çoğu vakada azaltmak mümkündür.

Alt çenedeki küçük premoler dişlerin iltihabi olmayan safhada komplikasyonsuz forseps çekiminde diş başına 1,7 mL enjeksiyon genellikle yeterlidir. Bununla birlikte anestezi yeterli gelmezse 1-1,7 mL'lik ek vestibüler enjeksiyon önerilir. Konvansiyonel mandibüler anestezi yalnızca yukarıda belirtilen işlemin yeterli anesteziyi sağlamadığı durumlarda endikedir.

Cerrahi müdahalelerde MAXİCAİNE FORT dozu, müdahalenin ciddiyeti ve süresine göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Yetişkinlere bir müdahale sırasında kilogram vücut ağırlığı başına 7 mg'a kadar artikain uygulanabilir. Aspirasyon kontrolleri yapılmak koşulu ile 500 mg'a varan dozlar (12,5 mL enjeksiyonluk çözeltiye eşdeğer) iyi tolere edilmiştir.

Uygulama şekli:

MAXİCAİNE FORT oral mukozada kullanılır.

Bu tıbbi ürün bulanık veya rengi bozulmuşsa kullanılmamalıdır.

Enfeksiyon riskini önlemek için (ör. hepatit bulaşması), çözeltiyi hazırlamak için kullanılan enjektör ve iğneler her zaman yeni ve steril olmalıdır.

Damar içine enjeksiyonun önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır. Aspirasyon iki aşamada, yani iğne dönüşü 90° veya daha iyisi 180°'ye kadar yapılmalıdır. Kartuşlar kullanılıyorsa, otomatik aspireli karpül şırıngası, otomatik aspirasyonlu şırınga, karpül şırıngası gibi enjektörler bu amaç için özellikle uygundur.

Kazara intravasküler enjeksiyonun bir sonucu olarak gelişen büyük sistemik reaksiyonlar çoğu vakada bir enjeksiyon tekniği (aspirasyondan sonra, 0,1 – 0,2 mL'lik yavaş enjeksiyon

ve geri kalanın yavaş uygulanması [20 – 30 saniyeden erken olmayacak şekilde) ile önlenebilir.
Enjeksiyon basıncı dokunun hassasiyetine göre ayarlanmalıdır.
Uygun enjektörün kullanılması (otomatik aspireli karpül şırınga, otomatik aspirasyonlu şırınga, karpül şırıngası) cam kırılmasına karşı maksimum koruma sağlar ve fonksiyonun düzgün olmasını sağlar. Hasarlı kartuşlar enjeksiyon için kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Şiddetli karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olan hastalarda plazma artikain seviyeleri artabilir. Bu tür hastalarda, yeterli anestezi derinliği elde etmek için gereken minimum dozun kullanılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:
MAXİCAİNE FORT'un çocuklarda kullanımı esnasında yeterli anesteziyi sağlayan minimum hacim kullanılmalı, enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve kilosuna göre kişisel olarak ayarlanmalıdır. Maksimum artikain dozu 7 mg/kg vücut ağırlığı aşılmamalıdır. Bu ürün 1 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda plazma artikain seviyeleri artabilir. Yaşlı hastalarda, yeterli anestezi derinliği elde etmek için gereken minimum dozun kullanılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
MAXİCAİNE FORT'un intravenöz kullanımı kontrendikedir.
MAXİCAİNE FORT;

- Artikaine (veya amid tipi diğer lokal anesteziklere), epinefrine (adrenalin), sodyum metabisülfite (Avr. Farm.) (E223) veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 6.1).
- Tedavi ile yeterli olarak kontrol edilemeyen epilepsi hastalarında kullanılmamalıdır.

Sülfitlere aşırı duyarlılığı olan bronşiyal astım hastalarında MAXİCAİNE FORT kullanılmamalıdır. Sülfitlere alerjisi olan bireylerde, anafilaktik semptomların (ör. bronkospazm) eşlik ettiği akut alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Artikain içeriğinin etkisi nedeniyle, MAXİCAİNE FORT aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Şiddetli kardiyak impuls oluşumu ve ileti bozuklukları (ör. 2. veya 3. derece AV blok, belirgin bradikardi)
- Akut dekompanse kalp yetmezliği (akut konjestif kalp yetmezliği)
- Şiddetli hipotansiyon

Epinefrin içeriğinin etkisi nedeniyle, MAXİCAİNE FORT aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Paroksismal taşikardisi veya hızlı kalp hızı ile mutlak aritmisi olan hastalarda,
- Son zamanlarda (3 ile 6 ay içinde) miyokard enfaktüsü olan hastalarda,
- Son zamanlarda (3 ay içinde) koroner arter bypass ameliyatı olan hastalarda,
- Feokromositomalı hastalarda,
- Kardiyoselektif olmayan beta-bloker (örneğin, propanolol) alan hastalarda hipertansif kriz veya ciddi bradikardi oluşturma riskinden dolayı,
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Dar açı glokomu olan hastalarda,
- Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda,
- Trisiklik antidepresan veya monoamin oksidaz inhibitörleri (MAO inhibitörleri) epinefrinin kardiyovasküler etkilerini yoğunlaştırabileceğinden bu etkin maddeler ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir. Bu durum, MAO inhibitörü tedavisinin sona ermesinden 14 gün sonrasına kadar ortaya çıkabilir.

MAXİCAİNE FORT epinefrin içerdiğinden, iskemi riski nedeniyle ekstremitelerin (örneğin parmaklar) anestezisinde endike değildir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MAXİCAİNE FORT'u kullanmadan önce aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Hastanın mevcut kullandığı ilaçlar ve tıbbi geçmişi hakkında bilgi alınmalıdır.
- Hastayla sözlü temas sürdürülmelidir.
- Alerji riski varsa, planlanan dozun %5 veya %10'u ile test enjeksiyonu yapılmalıdır.
- Resüsitasyon ekipmanı bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Özel uyarılar

MAXİCAİNE FORT, aşağıdaki rahatsızlıkları olan hastalarda özel bir dikkatle kullanılmalıdır ve ciddi rahatsızlıklarda ve/veya hastanın genel durumu stabil değilse diş cerrahisinin ertelenmesi düşünülmelidir.

Kardiyovasküler bozukluğu olan hastalar

Aşağıdaki durumlarda etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır:

- Hipotansiyon
- Anstabil anjinası olan hastalar

Aşağıdaki durumlarda MAXİCAİNE FORT yalnızca özel bir dikkatle kullanılmalıdır:

Epilepsi hastaları (Bkz. Bölüm 4.8)

Konvülsif etkileri nedeniyle tüm lokal anestezikler özel bir dikkatle kullanılmalıdır.

Plazma kolinesteraz eksikliği olan hastalar:

Kolinesteraz eksikliği olan hastalarda, MAXİCAİNE FORT'un etkisi uzayabileceğinden ve bazen artabileceğinden, sadece zorunlu endikasyonlarda kullanılmalıdır. Eğer anestetiğin tipik bir dozunda klinik doz aşımı belirtileri ortaya çıkar ve bir kan damarına enjeksiyon olasılığı dışlanabilirse, plazma kolinesteraz eksikliğinden şüphelenilebilir. Bu durumda, bir sonraki enjeksiyon dikkatle ve azaltılmış dozda yapılmalıdır.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri ile tedavi edilen myastenia gravis hastaları:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Porfiri hastaları:

MAXİCAİNE FORT, yalnızca daha güvenli bir alternatifin bulunmadığı akut porfirili hastalarda kullanılmalıdır. MAXİCAİNE FORT porfiriyi tetikleyebileceğinden, porfirisi olan tüm hastalarda uygun önlemler alınmalıdır.

Halojenli inhalasyon anestezikleri ile eş zamanlı tedavi alan hastalar:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Antiplatelet ajanlar/antikoagülanlar ile tedavi gören veya kan pıhtılaşma bozuklukları olan hastalar:

MAXİCAİNE FORT, daha yüksek kanama riski olduğundan, antiplatelet ajanlar/ antikoagülanlar ile tedavi edilen veya pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Daha yüksek kanama riski, tıbbi üründen çok uygulamayla ilişkilidir.

Böbrek hastalığı olan hastalar:

Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalar:

Artikainin %90'ını ilk önce doku ve kandaki spesifik olmayan plazma esterazları inaktive etmesine rağmen, MAXİCAİNE FORT şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda, özellikle tekrarlanan kullanımdan sonra, MAXİCAİNE FORT'un plazma seviyeleri yükselebilir. Bir enjeksiyonun tekrarlanması gerekiyorsa, hasta herhangi bir rölatif doz aşımı belirtisini tanımlamak için yakından izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.9).

Bu nedenle etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Küçük çocukların bakıcıları, uzun süreli yumuşak doku uyuşması sebebiyle kendi kendini ısırma sonucu kazara yumuşak doku yaralanması riskine karşı uyarılmalıdır.

6 mcg/mL'lik daha düşük adrenalin içeriği nedeniyle, mümkün olduğunda aşağıdaki durumlarda MAXİCAİNE FORT yerine MAXİCAİNE'nin kullanılması düşünülmelidir:

- Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar (ör. kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, anjina, kalp krizi öyküsü, kardiyak aritmiler, hipertansiyon),
- Ateroskleroz
- Serebral dolaşım bozuklukları, felç öyküsü olan hastalar: Artikain/adrenalin ile diş tedavisinin inme sonrası tekrarlayan inme riskinin artması nedeniyle 6 ay ertelenmesi önerilmektedir.
- Kronik bronşit

- Amfizem
- Diabetes mellitus hastaları: MAXİCAİNE FORT, adrenalinin hiperglisemik etkisinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır.
- Şiddetli anksiyete
- Akut açı kapanması glokomuna duyarlı hastalar

Bu tıbbi ürün adrenalin varlığından dolayı dikkatli kullanılmalıdır.
Etkili anestezi sağlayacak en düşük doz kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün, uygun koşullar altında güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmalıdır:
Adrenalin diş etlerindeki kan akışını bozar ve potansiyel olarak lokal doku nekrozuna neden olur. Mandibular blok analjezisinden sonra çok seyrek olarak uzun süreli veya geri dönüşümlü olmayan sinir hasarı ve tat alma kaybı vakaları bildirilmiştir.
MAXİCAİNE FORT, iltihaplı veya enfekte bir bölgeye enjekte edilmemelidir (azalan etkililik ile MAXİCAİNE FORT'un alımında artış).
Hipoksi, hiperkalemi ve metabolik asidoz durumunda da doz azaltılmalıdır.

Advers etkilerin ortaya çıkmasını önlemek için aşağıdakiler dikkate alınmalıdır:
- Mümkün olan en düşük dozu seçilmelidir.
- Enjeksiyon öncesi, iki aşamalı aspirasyon (istenmeyen intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için).

Lokal anestezi etkisi geçene kadar hasta hiçbir şey yememelidir. Özellikle çocuklarda ısırma (dudak, yanak, mukoza veya dil) travması riski vardır; hastalara normal duyu geri gelene kadar sakız çiğnemekten veya yemek yemekten kaçınmaları söylenmelidir.

Kullanım için önlemler
Kazara intravasküler enjeksiyonla ilişkili risk:
Kazara intravasküler enjeksiyon, adrenalin ve artikainin sistemik dolaşımda ani yükselmesine neden olabilir. Bu durum nöbetler, ardından merkezi sinir sistemi (MSS) ve kardiyorespiratuvar depresyon ve koma gibi solunum ve kalp durmasına kadar ilerleyen şiddetli advers reaksiyonlarla ilişkili olabilir. Bu nedenle enjeksiyon sırasında iğnenin kan damarına girmemesini sağlamak için bu lokal anestezik enjekte edilmeden önce aspirasyon yapılmalıdır.

Bununla birlikte, enjeksiyonda kan olmaması, intravasküler enjeksiyondan kaçınıldığını garanti etmez.

İntranöral enjeksiyonla ilişkili risk:
Kazara intranöral enjeksiyon, bu MAXİCAİNE FORT'un sinir boyunca geriye doğru hareket etmesine neden olabilir. İntranöral enjeksiyondan kaçınmak ve sinir bloklarıyla ilişkili sinir yaralanmalarını önlemek için, hasta enjeksiyon sırasında elektrik çarpması hissi hissederse veya enjeksiyon özellikle ağrılıysa iğne her zaman hafifçe geri çekilmelidir. İğne sinir hasarına neden olursa, nörotoksik etki artikainin potansiyel kimyasal nörotoksisitesi ile şiddetlenebilir.
Adrenalin, perinöral kan akışını bozduğu ve artikainin lokal dağılımını engellediği için bu, adrenalinin varlığı ile daha da kötüleşir.

Herhangi bir alerjik reaksiyon riski varsa, farklı bir anestetik seçiniz (Bkz. Bölüm 4.3).

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".
MAXİCAİNE FORT yardımcı madde olarak sodyum metabisülfit içerir. Nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Artikain ile etkileşimler
Kullanım önlemi gerektiren etkileşimler:
Diğer lokal anestezikler:
Farklı lokal anesteziklerin kombinasyonlarının kardiyovasküler sistem ve MSS üzerinde additif etkileri vardır. Lokal anesteziklerin toksisitesi additiftir. Kullanılan tüm lokal anesteziklerin toplam dozu, kullanılan tıbbi ürünlerin önerilen maksimum dozunu geçmemelidir.

Sedatifler (merkezi sinir sistemi depresanları, örneğin benzodiazepinler, opioidler): Hastanın anksiyetesini azaltmak için sedatifler kullanılıyorsa, sedatifler gibi lokal anestezikler merkezi sinir sistemi depresanları olduğundan ve kombinasyon halinde kullanıldıklarında additif bir etkiye sahip olabileceğinden, anestezik dozu azaltılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Adrenalin ile etkileşimler

Kullanım önlemi gerektiren etkileşimler:

Bazı inhalasyon anestezikleri (örn. halotan):

Kalbin katekolaminlerin aritmojenik etkilerine karşı hassaslaşması ve şiddetli ventriküler aritmi riskinden dolayı MAXİCAİNE FORT'un azaltılmış dozu kullanılmalıdır. Genel anestezi sırasında lokal anestezik kullanılmadan önce anestezi uzmanı ile görüşülmesi önerilmektedir.

Postganglionik adrenerjik bloke edici ajanlar (örn. guanadrel, guanetidin ve Rauvolfia alkaloidleri):

Adrenerjik vazokonstriktörlere olası artan yanıt nedeniyle MAXİCAİNE FORT'un azaltılmış bir dozu, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler etkiler riski nedeniyle dikkatli aspirasyonun yanı sıra sıkı tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörleri:

Sempatomimetik tip vazokonstriktörlerin (epinefrin gibi) kan basıncını arttırıcı etkileri, trisiklik antidepresanlar veya MAO inhibitörleri tarafından yoğunlaştırılabilir ve bu nedenle bunlar kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Kardiyoselektif olmayan beta blokerler (örn. propranolol):

MAXİCAİNE FORT kardiyoselektif olmayan beta-blokerler (örn. propanolol) alan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri (KOMT inhibitörleri) (örn. entakapon, tolkapon): Aritmiler, artmış kalp hızı ve kan basıncı dalgalanmaları meydana gelebilir. Dental anestezide, KOMT inhibitörleri alan hastalarda azaltılmış miktarda adrenalin kullanılmalıdır.

Aritmilere neden olan tıbbi ürünler (örn. dijitalis, kinidin gibi antiaritmikler):

Adrenalin ve dijitalis glikozitlerin eş zamanlı kullanımı ile artan aritmi riski göz önüne alındığında, MAXİCAİNE FORT'un dozu azaltılmalıdır. Uygulamadan önce dikkatli aspirasyon önerilir.

Ergot tipi oksitosik ajanlar (örn. metisergit, ergotamin, ergometrin):
Kan basıncında ve/veya iskemik yanıtta additif veya sinerjistik artış göz önüne alındığında, MAXİCAİNE FORT sıkı tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Sempatomimetik vazopresörler (örn. öncelikle kokain, aynı zamanda amfetaminler, fenilefrin, psödoefedrin, oksimetazolin):
Adrenerjik toksisite riski vardır. Son 24 saat içinde herhangi bir sempatomimetik vazopressör kullanılmışsa planlanan diş tedavisi ertelenmelidir.

Fenotiyazinler (ve diğer nöroleptikler):
Adrenalinin etkisinin olası inhibisyonundan kaynaklanan hipotansiyon riski nedeniyle fenotiyazin alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Oral antidiyabetikler:
Epinefrin pankreasta insülin salınımını engelleyerek oral antidiyabetiklerin etkisini azaltabilir.

Antikoagülanlar (örn. heparin veya asetilsalisilik asit):
Antikoagülasyon tedavisi (örn. heparin veya asetilsalisilik asit) alan hastalarda lokal anestezi sırasında yanlışlıkla damar delinmesinin ciddi kanamalara yol açabileceği ve bu hastalarda genellikle kanama eğiliminin arttığı unutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara yönelik etkileşim çalışması verisi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona yönelik etkileşim çalışması verisi bulunmamaktadır.

4.6.Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
MAXİCAİNE FORT'un doğurganlık üzerindeki etkisine ilişkin hiçbir insan verisi mevcut değildir. Sıçanlarda artikain ve epinefrin tedavisinin çiftleşme veya doğurganlık üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır (Bkz. Bölüm 5.3)
MAXİCAİNE FORT'un oral kontraseptifler üzerindeki etkisi hakkında veri yoktur.

Gebelik dönemi
Artikainin doğum sırasında kullanımı dışında gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili deneyim bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, artikainin gebelik, embriyonal/fötal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan veya dolaylı olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir.
Hayvan çalışmaları, önerilen maksimum dozdan daha yüksek dozlarda epinefrinin üreme için toksik olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Epinefrin ve artikain plasenta bariyerinden geçer, ancak artikain diğer lokal anesteziklere göre daha az geçer. Yeni doğan bebeklerde ölçülen artikainin serum konsantrasyonu, maternal seviyelerin yaklaşık %30'u olmuştur. Gebe kadının tedavisi sırasında yanlışlıkla intravenöz olarak uygulanması halinde, epinefrin üterin perfüzyonu azaltabilir.

Gebelik sırasında artikain ve epinefrin ile tedavi ancak dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra yürütülmelidir. MAXİCAİNE FORT yerine, daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan MAXİCAİNE'in uygulanması tercih edilmelidir. Gerekli olmadıkça gebelik potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Serum seviyelerindeki hızlı düşüş ve hızlı eliminasyon nedeniyle, insan sütünde klinik olarak anlamlı miktarlarda artikain bulunmamıştır. Adrenalin, kısa bir yarılanma ömrüne sahip olmasına rağmen insan sütüne geçer. Kısa süreli kullanımda emzirmeyi bırakmak genellikle gerekli değildir; emzirme, anesteziden 5 saat sonra yeniden başlayabilir.

Üreme yeteneği /Fertilite
Artikain ve epinefrin ile yapılan hayvan çalışmaları fertilite üzerinde etki göstermemiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Terapötik dozlarda, insan fertilitesi üzerinde advers etkiler beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Enjeksiyonluk bir çözelti olarak artikain hidroklorür ve adrenalin kombinasyonunun araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde küçük bir etkisi olabilir.

MAXİCAİNE FORT kullanımından sonra baş dönmesi (vertigo, görme bozuklukları ve yorgunluk dahil) meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu nedenle hastalar, diş hekimliği prosedüründen sonra bu semptomlar geçene kadar (genellikle 30 dakika içinde) diş hekimliğini terk etmemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

a) Güvenlilik profilinin özeti

Artikain/adrenalin kullanımını izleyen advers reaksiyonlar, diğer amid lokal anestezikler/ vazokonstriktörlerle gözlemlenenlere benzerdir. Bu advers reaksiyonlar, genel olarak doza bağımlıdır. Ayrıca bu advers reaksiyonlar hastada aşırı duyarlılık, idyosenkrazi veya azalmış toleranstan da kaynaklanabilirler. Sinir sistemi bozuklukları, lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, aşırı duyarlılık ve kardiyovasküler bozukluklar en sık görülen advers reaksiyonlardır.

Ciddi advers reaksiyonlar genellikle sistemiktir.

b) Advers reaksiyonların listesi

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

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

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Diş eti iltihabı (gingivit)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik[1] ya da alerji benzeri anafilaktik/anafilaktoid hipersensitivite reaksiyonları. Bu reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ödematöz şişlik ve/veya enflamasyonun yanı sıra, enjeksiyon bölgesinden bağımsız olarak, kızarıklık, kaşıntı, konjunktivit, rinit, üst ve/veya alt dudağın ve/veya yanakların şişmesi ile yüz şişmesi (anjiyoödem); boğazda yumru hissi (globus) ve yutma güçlüğü ile birlikte glottis ödemi; ürtiker ve solunum semptomlarından anafilaktik şoka kadar birçok durumla kendilerini gösterirler.

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Sinirlilik/anksiyete[4]

Bilinmiyor: Öforik duygudurum

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Nöropati: nevralji (nöropatik ağrı), hipoestezi/uyuşma (oral ve perioral), hiperestezi, disestezi (oral ve perioral), disguzi (örn. metalik tat, tat bozukluğu), agözi, allodini, termohiperestezi, baş ağrısı dahil; parestezi

Yaygın olmayan: Yanma hissi, baş dönmesi

Seyrek: Fasiyal sinir bozukluğu[2] (paraliz ve parezi), Horner sendromu (göz kapağı pitozu, enoftalmi, miyoz), somnolans (uyuşukluk), nistagmus

Çok seyrek: Mandibular veya inferior alveolar sinir bloğundan sonra parestezi[3] (kalıcı hipestezi ve tat alma kaybı)

Bilinmiyor: Doza bağlı (özellikle de çok yüksek dozlarda ve yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon yapılması halinde) merkezi sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkabilir: ajitasyon, sinirlilik, (bazen bilinç kaybına kadar ilerleyebilen) uyuşukluk hali; koma, bazen yaşamı tehdit edici solunum durmasına kadar ilerleyebilen solunum bozuklukları; bazen jeneralize konvülsiyonlara kadar ilerleyebilen kaslarda titreme ve seğirmeler.

Herhangi bir diş müdahalesinde, enjeksiyon bölgesinin anatomik durumuna veya yanlış enjeksiyon tekniğine bağlı olarak sinir lezyonlarının ortaya çıkması teorik olarak mümkündür. Bu durumlarda fasiyal sinir hasar görebilir ve fasiyal sinir parezi meydana gelebilir. Bu, tat alma hassasiyetinin azalmasına neden olabilir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Ptozis, miyozis, enoftalmus. Görme bozuklukları (bulanık görüş, diplopi [göz kaslarının paralizi][4], midriyazis, körlük), lokal anestetiklerin baş bölgesine uygulanması sırasında veya kısa süre sonrasında meydana gelir. Bunlar genellikle geçicidir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Hiperakuzi, kulak çınlaması[4]

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Bradikardi, taşikardi, hipotansiyon (yere yığılma riski ile)

Yaygın olmayan: Hipertansiyon

Seyrek: Palpitasyon, sıcak basması

Bilinmiyor: Aritmi, ileti bozuklukları (AV blok), kalp yetmezliği ve (yaşamı tehdit edebilen) şok, lokal/bölgesel hiperemi, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek: Bronkospazm/astım, dispne[2]

Bilinmiyor: Disfoni (ses kısıklığı)[1]

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, dilin, dudakların ve dişetlerinin şişmesi

Yaygın olmayan: Stomatit, glossit, diyare

Seyrek: Gingival/oral mukozal eksfoliasyon (dökülme), ülserasyon

Bilinmiyor: Disfaji, yanaklarda şişme, glossodini

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Seyrek: Anjiyoödem (yüz/dil/dudak/boğaz/larenks/periorbital ödem), ürtiker

Bilinmiyor: Eritem, hiperhidroz

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Boyun ağrısı

Seyrek: Kas seğirmesi[4]

Bilinmiyor: Kearns-Sayre sendromunda nöromüsküler semptomların şiddetlenmesi, trismus

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde ağrı

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde nekroz/eksfoliasyon, yorgunluk, asteni (zayıflık)/üşüme

Bilinmiyor: Lokal şişlik, sıcak hissi, üşüme hissi. Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon, enjeksiyon yerinde doku nekrozuna kadar gidebilen iskemik bölgelere neden olabilir (ayrıca Bkz. Bölüm 4.2).

Özel uyarılar:

Sodyum metabisülfit aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir. Hipersensitivite reaksiyonları kusma, diyare, hırıltılı solunum, akut astım atağı, bilinçte bozulma veya şokla kendini gösterebilir.

c) Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

[1] Alerjik reaksiyonlar senkop (adrenalinin neden olduğu palpitasyon) ile karıştırılmamalıdır.

[2] Artikain ile adrenalin kombinasyonunun kullanılmasının ardından yüz felcinin başlangıcında 2 haftalık bir gecikme tarif edilmiştir. Durum 6 ay sonra değişmemişti.

[3] Bu nöral patolojiler, anormal duyumun çeşitli semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Parestezi, beklenen anestezi süresinden fazla spontan, anormal, genellikle ağrısız (örn. yanma, karıncalanma, sızlama veya kaşıntı) duyum olarak tanımlanabilir. Diş tedavisini takiben bildirilen parestezi vakalarının çoğu geçicidir ve günler, haftalar veya aylar sonra düzelir. Kalıcı parestezi, çoğunlukla mandibuladaki sinir bloklarını takiben, yavaş iyileşme, tam olmayan iyileşme veya iyileşme olmaması ile karakterizedir.

[4] Ajitasyon (huzursuzluk), anksiyete/sinirlilik, titreme, konuşma bozuklukları gibi bazı advers reaksiyonlar, yeni başlayan MSS depresyonunun uyarı işaretleri olabilir. Bu belirtiler ortaya çıkarsa, hastadan derin nefes alması (hiperventilasyon) istenmeli ve uygun izlem başlatılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Yayımlanan çalışmalarda güvenlilik profili, 4-18 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda, erişkinlerle karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, yumuşak doku anestezisi süresinin uzamasına bağlı olarak, kazara oluşan yumuşak doku hasarı özellikle 3-7 yaş arasındaki çocuklarda daha sık gözlenmiştir (çocukların %16'sına kadar). Yaşları 1-4 arasında değişen 211 çocuğun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, diş tedavisi 4,2 ml %4 artikain + 0,005 mg/ml veya 0,1 mg/ml epinefrin kullanılarak uygulanmış ve yan etki bildirilmemiştir.

<u>Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması</u>

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 türleri

En geniş anlamıyla lokal anestezik doz aşımı genellikle şu şekilde tanımlanır:

- Mutlak aşırı doz,
- Göreceli doz aşımı, örneğin:
  - Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya,
  - Dolaşım sistemine anormal derecede hızlı emilim veya,
  - Etkin maddelerin gecikmiş metabolizması ve eliminasyonu.

Göreceli doz aşımı durumunda, hastalar genellikle ilk birkaç dakika sonra semptom gösterirken, mutlak doz aşımı durumunda, enjeksiyon bölgesine bağlı olarak enjeksiyondan sonra toksisite belirtileri ortaya çıkar.

Doz aşımı semptomları

Doz aşımı durumunda (mutlak veya göreceli), ajitasyon geçici olabilir veya olmayabilir. Bu nedenle ilk belirtiler bilinçsizliğe kadar ilerleyen uyuşukluk ve solunum durması olabilir.

Artikainden kaynaklananlar:

Semptomlar doza bağımlıdır ve nörolojik belirtiler (presenkop, senkop, baş ağrısı, huzursuzluk, eksitasyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, baş dönmesi hissi, tremor, stupor, şiddetli MSS depresyonu, bilinç kaybı, koma, nöbetler [tonik-klonik nöbetler]), konuşma bozuklukları (örn. dizartri, logore), baş dönmesi, denge bozuklukları (dengesizlik), oküler belirtiler (midriyazis, bulanık görme, akomodasyon bozuklukları), ardından vasküler (solgunluk [lokal, bölgesel, genel]), solunum (apne [solunum durması], bradipne, takipne, esneme, solunum depresyonu) ve son olarak kardiyak (kalp durması, miyokardiyal depresyon) toksisitesi açısından artan şiddettedir.

Asidoz, lokal anesteziklerin toksik etkilerini şiddetlendirir.

Adrenalinden kaynaklananlar:

Semptomlar doza bağımlıdır ve nörolojik belirtiler (huzursuzluk, eksitasyon, presenkop, senkop), ardından vasküler (solgunluk [lokal, bölgesel, genel]), solunum (apne [solunum

durması], bradipne, takipne, solunum depresyonu) ve kardiyak (kalp durması, miyokardiyal depresyon) toksisitesi açısından artan şiddettedir.

Doz aşımı tedavisi:

Herhangi bir solunum ve kardiyovasküler acil durumun hemen tedavisine olanak sağlamak için lokal anestezik kullanılmadan önce uygun resüsitasyon ekipmanının ve ilaçların mevcudiyeti sağlanmalıdır.

Doz aşımı semptomlarının şiddeti nedeniyle, doktorlar/diş hekimleri, hava yolunu derhal güvence altına alma ve destekli ventilasyon sağlama gerekliliğini ana hatlarıyla belirten protokolleri uygulamalıdır.

Her lokal anestezi enjeksiyonundan sonra hastanın bilinç durumu izlenmelidir. Akut sistemik toksisite belirtileri ortaya çıkarsa, lokal anestezi derhal durdurulmalıdır.

Gerekirse hasta supin pozisyonda yatırılmalıdır.

MSS semptomları (nöbetler, MSS depresyonu), uygun hava girişi/ventilasyon desteği ve antikonvülzanların uygulanması yoluyla derhal tedavi edilmelidir. Oksijen ile optimal kan temini, yeterli hava girişi, dolaşım sistemi desteği ve asidoz tedavisi hayati önlemlerdir ve kalp durmasını önleyebilir.

Kardiyovasküler depresyon (hipotansiyon, bradikardi) durumunda, intravenöz sıvılar, bir vazopresör ve/veya bir inotropik ajan uygulaması yoluyla uygun tedavi düşünülmelidir.

Çocuklara yaşlarına ve kilolarına uygun bir doz verilmelidir.

Kardiyak arrest durumunda hemen resüsitasyon önlemleri (kardiyopulmoner resüsitasyon) başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Amid yapılı lokal anestezikler

ATC kodu: N01BB58

MAXİCAİNE FORT, terminal ve sinir bloğu anestezisi için diş hekimliğinde kullanılan amid tipi lokal anesteziktir.

Güçlü bir analjezik etkiye ve iyi doku toleransına sahip olup hızlı etki gösterirler (latens süresi 1-3 dakika). Etkili anestezi süresi MAXİCAİNE için yaklaşık 45 dakika ve MAXİCAİNE FORT için yaklaşık 75 dakikadır.

Artikainin etki mekanizmasının, hücre membranındaki voltaja bağlı Na^+ kanallarının bloke edilmesi nedeniyle sinir liflerindeki iletimin inhibisyonuna dayandığı varsayılmaktadır.

Pediatrik 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. Anestezinin süresi bütün yaş gruplarında benzer olup, uygulanan miktara bağlı olarak değişmiştir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:
Artikain serum proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:
Artikainin %10'u karaciğerde esas olarak plazma ve doku esterazları tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:
İntraoral submukozal enjeksiyon sonrasındaki eliminasyon yarılanma ömrü 25,3 ± 3,3 dakikadır. Artikain esas olarak artikainik asit şeklinde renal yoldan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:
Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda, vestibüler infiltrasyondan sonraki genel maruziyet yetişkinlerdekine benzer, ancak maksimum serum konsantrasyonuna daha hızlı ulaşılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Terapötik dozlarda, güvenlilik farmakolojisi, kronik toksisite, üreme toksisitesi ve genotoksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik olmayan veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Supraterapötik dozlarda artikain, kardiyodepresan özelliklere sahiptir ve vazodilatör etkiler gösterebilir. Adrenalin sempatomimetik etkiler gösterir. Adrenalin ile birlikte subkütan artikain enjeksiyonları, 4 haftalık günlük tekrarlanan uygulamadan sonra sıçanlarda 50 mg/kg/gün ve köpeklerde 80 mg/kg/gün advers reaksiyonlara neden olmuştur. Bununla birlikte, bu bulguların akut uygulamada klinik kullanımıyla çok az ilgisi vardır.

Artikain ile yapılan embriyotoksisite çalışmalarında, 20 mg/kg'a (sıçanlar) ve 12,5 mg/kg'a (tavşanlar) kadar olan günlük IV dozlarında fetal ölüm hızında veya malformasyonlarda artış gözlenmemiştir. Epinefrin 0,1-5 mg/kg arasındaki dozlarda (MAXİCAİNE FORT uygulamasında epinefrinin maksimum dozunun birkaç kat üzerindeki dozlarda) hayvanlarda konjenital malformasyonlar ve uteroplasental perfüzyonda bozulma ile üreme toksisitesi göstermiştir. Teratojenite, yalnızca adrenalin ile tedavi edilen hayvanlarda, maksimum insan maruziyetini yeterince aştığı düşünülen maruziyetlerde gözlenmiştir, bu da klinik kullanımla çok az ilgili olduğunu göstermektedir.
Artikain ve epinefrin ile yapılan embriyofetotoksisite 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, parental toksisiteye neden olan dozlarda, erkek veya dişi sıçanların üreme yeteneği üzerinde advers etki saptanmamıştır.
80 mg/kg/gün'e kadar dozlarda subkütan olarak uygulanan artikain 40 mg/mL + adrenalin 0,01 mg/mL ile yürütülen üreme toksisitesi çalışmaları, fertilite, embriyonal/fetal gelişim veya doğum öncesi ve sonrası gelişim üzerinde hiçbir advers etki göstermemiştir.
Tek başına artikain ile yürütülen *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar sırasında veya adrenalin ile kombinasyon halinde artikain ile yapılan bir *in vivo* çalışma sırasında hiçbir genotoksik etki gözlemlenmemiştir. Adrenalin ile yapılan *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite çalışmaları çelişkili bulgular göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfit

Sodyum klorür
Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3.Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

MAXİCAİNE FORT, 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8.RUHSAT NUMARASI

213/26

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.11.2007
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ