

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

ORABLOC® 1:100,000, 40 mg/ml + 0,01 mg/ml, rastvor za injekciju

INN: artikain, epinefrin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml rastvora za injekciju sadrži: 40 mg artikain hidrohlorida i 0,01 mg adrenalina (epinefrina) u obliku adrenalina tartarata.

Uložak sa 1,8 ml rastvora za injekciju sadrži: 72 mg artikain hidrohlorida i 0,018 mg adrenalina (epinefrina) u obliku adrenalina tartarata.

Pomoćne supstance sa poznatim djelovanjem:  
Natrijum metabisulfit (E223) 0,5 mg/ml i natrijum 4,5 mg/ml.

Za spisak svih ekscipijenasa, pogledati dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.  
Bistar, bezbojan rastvor za injekciju.  
pH rastvora je u intervalu od 3,0 do 4,5.  
Osmolarnost: 270 mOsm/kg.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lijek Orabloc 1:100,000 je namijenjen odraslima, adolescentima i djeci uzrasta 4 godine i starijoj, za lokalnu anesteziju (infiltracionu i blok-anesteziju) u stomatologiji:

- operacije na kosti i sluznici koje zahtijevaju intenzivnu ishemiju,
- operacije na zubnoj pulpi (amputacija i ekstirpacija),
- vađenje polomljenih zuba (osteotomija),
- dugotrajne hirurške intervencije,
- perkutana osteosinteza,
- cistektomija,
- mukogingivalne operacije,
- apikotomija.

## 4.2. Doziranje i način primjene

### Doziranje

Za nekomplikovana vađenje gornjih zuba (bez upale), obično je dovoljno ubrizgati vestibularno 1,8 ml anestetika za svaki zub. Izuzetno, može biti potrebno dodatno ubrizgavanje od 1 do 1,8 ml da bi se postigla kompletna anestezija. Ubrizgavanje preko bolnog palatinalnog puta obično nije potrebno.

U slučajevima kada je neophodno načiniti rez ili šivenje na nepcu, dovoljno je ubrizgati u nepce oko 0,1 ml, po ubodu. U slučajevima višestrukog vađenja susjednih zuba, broj vestibularnih injekcija može biti smanjen.

U nekomplikovanim ekstrakcijama donjih premolara bez upale, obično je dovoljno ubrizgati 1,8 ml po zubu. Međutim, ako anestezija nije potpuna, preporučuje se dodatna vestibularna injekcija od 1 do 1,8 ml. Konvencionalna mandibularna anestezija je indicirana samo kada gorepomenuti postupak ne dovodi do potpune anestezije.

Za hirurške operacije se preporučuje individualno podešavanje doziranja lijeka Orabloc 1:100,000 u zavisnosti od težine i dužine trajanja operacije.

Tokom tretmana, odrasli mogu primiti maksimalno 7 mg artikaina po kg tjelesne mase. Koristeći tehniku aspiracije, doze do 500 mg (ekvivalentno 12,5 ml rastvora za injekciju) dobro se podnose.

*Stariji pacijenti i pacijenti sa teškim disfunkcijama jetre i bubrega:*

Kod starijih osoba i kod pacijenata sa ozbiljnom disfunkcijom jetre i bubrega može se javiti povećan nivo artikaina u plazmi. Kod takvih pacijenata naročito treba voditi računa da se minimalnom dozom lijeka postigne željena anestezija.

*Pedijatrijska populacija:*

Kada se lijek Orabloc 1:100,000 koristi kod djece i adolescenata, treba primijeniti minimalnu količinu potrebnu za postizanje adekvatne anestezije. Doziranje treba da bude individualno, prilagođeno uzrastu i tjelesnoj masi djeteta i adolescenta.

Maksimalna doza artikaina od 5 mg/kg tjelesne mase ne smije da se prekorači.

Ovaj proizvod nije ispitivan kod djece uzrasta ispod 1 godine.

### Način primjene

Samo za upotrebu u stomatološkoj anesteziji.

Da bi se izbjegla intravaskularna injekcija, uvijek se preporučuje provjera aspiracijom prije injekcije. Aspiracija treba da se obavlja u dvije faze (u dvije ravni), tj. da se igla rotira za 90°, ili još bolje za 180°.

Velike sistemske reakcije kao rezultat nenamjerne intravaskularne injekcije u većini slučajeva se mogu izbjeći tehnikom davanja - nakon aspiracije, spora injekcija od 0,1 - 0,2 ml i spora aplikacija ostatka - najmanje 20-30 sekundi kasnije.



**CALIMS**

Agencija za lijekove  
i medicinska sredstva Crne Gore

Da bi se izbjegao rizik od infekcija (npr. prenošenje hepatitisa), špric i igla za prenošenje rastvora moraju uvijek biti čisti i sterilni.

Za jednokratnu upotrebu. Neiskorišćen rastvor treba baciti.

Lijek se ne smije koristiti ukoliko je rastvor zamućen ili promijenjene boje.

### **4.3. Kontraindikacije**

Hipersenzitivnost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

Zbog sadržaja artikaina, lijek Orabloc 1:100,000 se ne smije koristiti kod:

- preosjetljivosti na druge lokalne anestetike amidnog tipa,
- teških poremećaja srčanog ritma (npr. drugog ili trećeg stepena AV bloka sa bradikardijom),
- dekompenzovane akutne srčane insuficijencije,
- teške hipotenzije,
- djece uzrasta ispod 4 godine.

Zbog djelovanja sadržaja epinefrina (adrenalina) lijek Orabloc 1:100,000 se ne smije koristiti kod:

- anestezije terminalnih nervnih grana,
- pacijenata sa glaukomom suženog ugla,
- pacijenata sa hipertireoidizmom,
- pacijenata sa paroksizmalnom tahikardijom ili apsolutnom aritmijom sa ubrzanim srčanim radom,
- pacijenata koji su imali infarkt miokarda u prethodnih 3 do 6 mjeseci,
- pacijenata koji su imali "bypass" operaciju u prethodna 3 mjeseca,
- pacijenata koji su na terapiji neselektivnim beta-blokatorima (npr. propranolol), zbog rizika od hipertenzivne krize ili teške bradikardije,
- pacijenata sa feohromocitomom,
- pacijenata sa teškom hipertenzijom,
- pacijenata koji su na istovremenoj terapiji tricikličnim antidepresivima ili MAO inhibitorima, pošto ove aktivne supstance mogu da pojačaju kardiovaskularno dejstvo epinefrina (adrenalina). Ovo može da se desi i do 14 dana nakon prestanka primjene MAO inhibitora.

Intravenska primjena lijeka Orabloc 1:100,000 je apsolutno kontraindikovana.

Lijek Orabloc 1:100,000 se ne smije koristiti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom koji su preosjetljivi na sulfite. Kod tih pacijenata, lijek Orabloc 1:100,000 može da ubrza alergijske reakcije sa anafilaktičkim simptomima, kao što je bronhospazam.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka**

Kod pacijenata sa deficitom holinesteraze, lijek Orabloc 1:100,000 se mora primjenjivati samo u slučaju kada je to neophodno, jer njegovo djelovanje može biti produženo i ponekad može biti suviše jako.

Lijek Orabloc 1:100,000 mora da se koristi sa posebnim oprezom u slučajevima:

- poremećaja koagulacije krvi,
- teške disfunkcije bubrega ili jetre,

- istovremene primjene halogenih inhalacionih anestetika (vidjeti odjeljak 4.5),
- postojanja epileptičnih napada u istoriji bolesti (vidjeti odjeljak 4.8).

Rastvor za injekciju koji sadrži 40 mg/ml artikain hidrohlorida i manju koncentraciju adrenalina (epinefrina) (0,005 mg/ml) u odnosu na lijek Orabloc 1:100,000, treba razmotriti kod pacijenata sa:

- kardiovaskularnim oboljenjima (npr. srčana insuficijencija, koronarna srčana bolest, angina pektoris, istorija infarkta miokarda, srčana aritmija, hipertenzija);
- arteriosklerozom;
- poremećajem cerebralne cirkulacije, preležanim moždanim udarom;
- hroničnim bronhitisom, emfizemom pluća;
- dijabetes melitusom;
- jakom uznemirenošću.

Davanje injekcije u zapaljenu (inficiranu) zonu se ne preporučuje (povećano preuzimanje lijeka Orabloc 1:100,000 sa smanjenom efikasnošću).

Prije primjene lijeka Orabloc 1:100,000, ljekar mora da se upozna sa istorijom bolesti pacijenta i istovremenom primjenom neke druge terapije, kao i da održava verbalni kontakt sa pacijentom. Potrebno je obaviti test davanja male količine lijeka, injekcije sa 5 ili 10% doze, zbog provjere rizika od alergije.

Da bi se izbjegla pojava neželjenih dejstava, mora se uzeti u obzir sljedeće:

- odabrati najnižu moguću dozu,
- prije davanja injekcije, sprovesti aspiraciju u dvije faze (kako bi se izbjegla slučajna intravaskularna injekcija).

Oprema i lijekovi neophodni za praćenje i hitnu reanimaciju moraju biti odmah dostupni (kiseonik, antikonvulzivni lijekovi kao što su benzodiazepini ili barbiturati, miorelaksansi, atropin, i vazopresin ili epinefrin (adrenalin), za slučaj ozbiljne alergijske ili anafilaktičke reakcije).

Preporučuje se da se pacijent uzdrži od uzimanja hrane dok anestezija ne prođe.

#### Pedijatrijska populacija

Lica koja brinu o maloj djeci treba da budu upoznata sa mogućnošću slučajnog rizika povrjeđivanja mekih tkiva zbog samoujedanja i slučajnih povreda, a sve zbog duže utrnulosti mekih tkiva.

Lijek sadrži natrijum metabisulfit (E 223) koji rijetko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam. Lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija**

Kombinacije sa drugim anestetima mogu izazvati efekte na kardiovaskularni sistem i CNS.

Simptomimetski tip vazokonstriktora (kao što je adrenalin) u kombinaciji sa tricikličnim antidepressivima ili MAO inhibitorima može intenzivirati dejstvo na krvni pritisak, i primjena je u tom slučaju kontraindikovana (vidjeti odjeljak 4.3).

Za konkomitantnu primjenu neselektivnih beta-blokatora, kao što je propranolol, vidjeti odjeljak 4.3.

Adrenalin (epinefrin) može da inhibira oslobađanje insulina u pankreas, čime se umanjuje efekat oralnih antidijabetika.

Izvesni inhalacioni anestetici, kao što je halotan, u kombinaciji sa lijekom Orabloc 1:100,000 mogu da dovedu do povećanja osjetljivosti miokarda na kateholamine i tako ubrzaju nastanak aritmija nakon primjene lijeka Orabloc 1:100,000.

Fenotiazini mogu uticati na djelovanje epinefrina na povećanje krvnog pritiska. Stoga treba izbjegavati njihovu istovremenu primjenu. Ukoliko je ovakva istovremena primjena neophodna, pacijente treba pažljivo pratiti.

Treba imati na umu da kod pacijenata koji primaju antikoagulantnu terapiju (npr. heparin ili acetil salicilnu kiselinu) slučajna vaskularna punkcija tokom lokalne anestezije može da dovede do ozbiljnog krvarenja, a i sklonost ka krvarenju je generalno veća kod ovakvih pacijenata.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća:

Ne postoji iskustvo o upotrebi artikaina kod trudnica, osim tokom porođaja. Eksperimenti na životinjama ne ukazuju na to da artikain ima direktno ili indirektno štetne efekte na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, rođenje ili postnatalni razvoj. Ispitivanja na životinjama su pokazala da je adrenalin (epinefrin) toksičan za reprodukciju u dozama većim od maksimalne preporučene doze (vidjeti odjeljak 5.3).

Adrenalin (epinefrin) i artikain prolaze placentarnu barijeru, iako artikain to čini u manjoj mjeri nego drugi lokalni anestetici. Serumske koncentracije artikaina mjerene kod novorođenčeta, bile su 30 % od koncentracije u serumu majke. U slučaju slučajne intravaskularne administracije kod majki, adrenalin (epinefrin) može da smanji uterinu perfuziju. Tokom trudnoće, lijek Orabloc 1:100,000 se može primijeniti tek nakon pažljive analize koristi u odnosu na rizik.

Zbog manjeg sadržaja adrenalina (epinefrina), treba razmotriti primjenu rastvora za injekciju koji sadrži 40 mg/ml artikain hidrohlorida i manju koncentraciju adrenalina (epinefrina) (0,005 mg/ml) u odnosu na lijek Orabloc 1:100,000.

##### Dojenje:

Kao rezultat brzog pada serumske koncentracije i brze eliminacije, u majčinom mlijeku se ne mogu naći klinički značajne količine artikaina. Adrenalin (epinefrin) prolazi u majčino mlijeko, ali ima kratko poluvrijeme eliminacije.

Kod kratkotrajne upotrebe anestetika, obično nije potrebno obustaviti dojenje.

##### Plodnost:

Ispitivanja na životinjama sa sadržajem artikaina 40 mg/ml i adrenalina (epinefrina) 0,01 mg/ml nisu pokazala da postoje bilo kakvi efekti na plodnost (vidjeti odjeljak 5.3). U terapijskim dozama, neželjena dejstva na plodnost kod ljudi se ne očekuju.

#### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama**

Nakon upotrebe lijeka Orabloc 1:100,000, stomatolog mora da donese odluku kada će pacijent ponovo moći da upravlja motornim vozilom ili rukuje mašinama.

Stres nakon intervencije može da utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, iako u relevantnim testovima lokalna anestezija sa artikainom nije pokazala značajni uticaj na sposobnost upravljanja vozilom.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

U klasifikaciji neželjenih dejstava prema učestalosti ispoljavanja koriste se sljedeće kategorije:

Veoma česta ( $\geq 1/10$ )

Česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rijetka ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Veoma rijetka ( $< 1/10\ 000$ )

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

##### Imunološki poremećaji:

*Nepoznata učestalost:*

Alergijska reakcija ili reakcije preosjetljivosti nalik na alergije; one se mogu manifestovati kao edematozno oticanje i/ili zapaljenje na mjestu davanja injekcije ili manifestacije koje se javljaju nezavisno od mjesta davanja injekcije i mogu da uključe crvenilo kože, svrab, konjuktivitis, rinitis, oticanje lica (angioedem) sa oticanjem gornje i/ili donje usne i/ili obraza, edem glotisa sa globulusom, faringitisom i otežanim gutanjem, urtikarija i otežano disanje koje može da progredira u anafilaktički šok.

##### Poremećaji nervnog sistema:

*Česta:* parestezija, hipoestezija, glavobolje, prvenstveno zbog adrenalinske komponente lijeka.

*Povremena:* vrtoglavica.

*Nepoznata učestalost:*

- mogu se javiti dozno-zavisne (naročito sa ekstremno visokim dozama ili poslije slučajne intravaskularne injekcije) reakcije CNS-a: uznemirenost, nervoza, obamrlost koja ponekad može da progredira u gubitak svijesti, koma, respiratorni poremećaji koji mogu da progrediraju u zastoj disanja, tremor i trzaji mišića koji mogu da progrediraju u generalizovane konvulzije.
- nervne lezije (npr. pareza facijalnog nerva) i smanjeno čulo ukusa u orofacijalnoj regiji nisu neželjena dejstva specifična za artikain. Međutim, ovakve reakcije su teoretski moguće prilikom bilo koje stomatološke intervencije, zbog anatomskih uslova u zoni davanja injekcije ili nepravilnih tehnika davanja injekcije.

##### Poremećaji oka:

*Nepoznata učestalost:* privremeni poremećaji vida (zamućen vid, sljepilo, dupla slika) mogu se javiti tokom ili neposredno nakon ubrizgavanja lokalnih anestetika u predjelu glave.

##### Kardiološki poremećaji:

*Povremena:* tahikardija

*Nepoznata učestalost:* srčane aritmije, porast krvnog pritiska, hipotenzija, bradikardija, srčana insuficijencija i šok (potencijalno opasan po život).

##### Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

*Nepoznata učestalost:* respiratorna disfunkcija (tahipnea, bradipnea) koja može dovesti do apnee.





**CALIMS**

Agencija za lijekove  
i medicinska sredstva Crne Gore

#### Gastrointestinalni poremećaji:

*Česta:* mučnina, povraćanje.

#### Opšti poremećaji i promjene na mjestu aplikacije:

*Nepoznata učestalost:* slučajna intravaskularna injekcija može dovesti do nastanka ishemijskih zona na mjestu davanja injekcije, što ponekad može da dovede do nekroze tkiva (vidjeti odjeljak 4.2). Zbog sadržaja natrijum-metabisulfita, ovaj proizvod može ubrzati reakciju preosjetljivosti, naročito kod pacijenata sa bronhijalnom astmom. Ovakve reakcije mogu da se manifestuju povraćanjem, dijarejom, teškim disanjem, akutnim napadom astme, poremećajem svijesti ili stanjem šoka.

#### *Pedijatrijska populacija:*

U objavljenim studijama bezbjednosni profil je sličan kod djece i adolescenata od 4 do 18 godina u odnosu na odrasle. Međutim, slučajna povreda mekih tkiva je češće primijećena kod djece (do 16% ), posebno u uzrastu od 3 do 7 godina, zbog produžene anestezije mekih tkiva. U jednoj retrospektivnoj studiji na 211 djece starosti od 1 do 4 godine života, obavljani su tretmani zuba pri čemu je korišćeno do 4,2 ml rastvora za injekciju (sa 40 mg/ml artikaina i 0,01 ili 0,005 mg/ml epinefrina (adrenalina)), bez prijavljenih neželjenih dejstava.

#### Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS):

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Odjeljenje za farmakovigilancu  
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

[www.calims.me](http://www.calims.me)

[nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

putem IS zdravstvene zaštite

#### **4.9. Predoziranje**

##### a) Simptomi predoziranja:

Stimulacija CNS: uznemirenost, anksioznost, konfuzija, hiperpnea, tahikardija, porast krvnog pritiska sa crvenilom lica, mučnina, povraćanje, tremor, trzaji, tonično-klonični napadi epilepsije.

Depresija CNS: vrtoglavica, oslabljen sluh, gubitak sposobnosti govora, gubitak svijesti, atonija mišića, vazomotorna paraliza (slabost, bljedilo), dispnea, smrt zbog respiratorne paralize.

Kardivaskularna depresija: bradikardija, aritmija, ventrikularna fibrilacija, pad krvnog pritiska, cijanoza, zastoj srčanog rada.

**b) Hitne mjere i antidot:**

Pri prvim znacima neželjenih dejstava ili intoksikacije, npr. vrtoglavica, motorne uznemirenosti ili stupora, primjena injekcije anestetika treba da se prekine i da se pacijent stavi u horizontalni položaj. Disajni putevi pacijenta treba da budu stalno prohodni, a puls i krvni pritisak treba da se prate.

Preporučuje se umetanje i.v. katetera i kada se čini da simptomi intoksikacije nisu teški, kako bi se na vrijeme mogla dati intravenska injekcija ako to bude potrebno.

Kod respiratornih poremećaja, u zavisnosti od njihove težine, treba dati kiseonik, tamo gdje je potrebno obezbijediti vještačko disanje, a ukoliko je neophodno uraditi endotrahealnu intubaciju i kontrolisanu ventilaciju.

Grčenje mišića ili generalizovane konvulzije se mogu ukloniti i.v. injekcijom kratkodjelujućeg spazmolitika (npr. suksametonijum hlorid, diazepam). Vještačko disanje (kiseonik) se takođe preporučuje.

Pad krvnog pritiska, tahikardija ili bradikardija mogu se jednostavno korigovati tako što se pacijent postavi u horizontalni položaj ili u položaj sa glavom blago na dolje.

Kod teških poremećaja cirkulacije i šoka - bez obzira na uzrok, sljedeće hitne mjere treba momentalno da se primijene po prestanku davanja injekcije:

- Postaviti pacijenta u horizontalan položaj ili sa glavom nadolje i održavati prohodnim disajne puteve pacijenta (insuflacija kiseonika),
- Započeti i.v. infuziju (izbalansiranim rastvorom elektrolita),
- Intravenska administracija glukokortikoida (npr. 250 - 1000 mg prednizolona ili ekvivalentnu količinu derivata, npr. metilprednizolona)
- Nadoknadu volumena (dodavanjem, ako je potrebno, plazma ekspandera, humanog albumina).

Ako se pojavi cirkulatorni kolaps sa pogoršanjem bradikardije, treba odmah dati adrenalin (epinefrin) intravenski. Nakon rastvaranja 1 ml komercijalnog rastvora epinefrina (adrenalina) koncentracije (1:1000) do 10 ml (može se koristiti i rastvor adrenalina (epinefrina) koncentracije 1:10000), 0,25-1 ml rastvora (= 0,025 – 0,1 mg adrenalina (epinefrina)) se ubrizgava polako uz praćenje pulsa i krvnog pritiska, (oprez: srčana aritmija). Ne davati više od 1 ml (0,1 mg epinefrina (adrenalina)) po jednoj i.v. injekciji. Kada su potrebne dodatne količine adrenalina, preporuka je da se daju zajedno sa infuzionim rastvorom (podesiti brzinu kapanja prema puls i krvnom pritisku).

Teška tahikardija i tahiaritmija se mogu tretirati lijekovima protiv aritmije, ali ne i nekardioselektivnim beta-blokatorima, kao što je npr. propranolol (vidi odjeljak 4.3). U takvim slučajevima, mora se dati kiseonik i pratiti cirkulacija.

Povećan krvni pritisak kod pacijenata sa arterijskom hipertenzijom mora biti tretiran perifernim vazodilatatorima, ukoliko je potrebno.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**



Farmakoterapijska grupa: anestetik, lokalni, amidni.

ATC kod: N01BB58

Lijek Orabloc 1:100,000 je lokalni anestetik amidnog tipa za primjenu kod terminalne i blok anestezije u stomatologiji. On brzo djeluje (latentno vrijeme je 1-3 min) i ima jak analgetski efekat i dobru tkivnu podnošljivost.

Trajanje efekta anestezije je oko 45 min za rastvor za injekciju sa 40 mg/ml artikain hidrohlorida i sa 0,005 mg/ml epinefrina (adrenalina), i oko 75 min za lijek Orabloc 1:100,000 sa 0,01 mg/ml epinefrina (adrenalina).

Mehanizam dejstva artikaina zasniva se na inhibiciji provodljivosti u nervnim vlaknima, zbog blokade napona u  $\text{Na}^+$  zavisnim kanalima na ćelijskoj membrani.

Rastvor za injekciju sa 40 mg/ml artikain hidrohlorida i sa 0,005 mg/ml epinefrina (adrenalina) je zbog izuzetno niske koncentracije epinefrina i visokog intenziteta djelovanja pogodan za primjenu kod pacijenata sa kardiovaskularnim oboljenjima.

#### *Pedijatrijska populacija:*

Kod djece uzrasta od 3,5 do 16 godina, kliničke studije koje su uključile 210 pacijenata su pokazale da primjena 4% artikaina sa 0,005 mg/ml epinefrina (adrenalina), u dozama do 5 mg/kg tjelesne mase, i 4% artikaina sa 0,010 mg/ml epinefrina (adrenalina), u dozama do 7 mg/kg tjelesne mase, obezbjeđuje dobru lokalnu anesteziju, bilo da je data kao infiltraciona (mandibularna) ili blok-nerv (maksilarna) anestezija. Trajanje anestezije je slično za sve starosne grupe, u zavisnosti od datog volumena.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

U serumu, artikain se vezuje do 95 % za proteine plazme. Poluvrijeme eliminacije nakon intraoralne submukozne injekcije iznosi  $25,3 \pm 3,3$  min. U jetri, artikain se metaboliše do 10% pomoću tkivnih i plazma esteraza. Artikain se naknadno izlučuje preko bubrega, uglavnom kao artikainska kiselina.

Kod djece, ukupna ekspozicija poslije vestibularne infiltracije je slična kao kod odraslih, ali se maksimalna koncentracija u serumu postiže brže.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti**

Pretklinički podaci ne ukazuju na posebne opasnosti za ljude u terapijskim dozama, na osnovu konvencionalnih farmakoloških studija bezbjednosti, hronične toksičnosti, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti. Sa dozama iznad terapijskih, artikain ima kardiodepresivna svojstva i može da dođe do vazodilatatornog efekta.

Epinefrin (adrenalin) pokazuje simpatomimetsko djelovanje.

U studijama embriotoksičnosti artikaina, nije ustanovljeno povećanje stope mortaliteta fetusa niti malformacije pri primjeni dnevne doze od 20 mg/kg (pacovi) i 12,5 mg/kg (kunići). Epinefrin (adrenalin) je pokazao reproduktivnu toksičnost kod životinja u dozama od 0,1 mg/kg do 5 mg/kg, što je višestruko veća doza od

maksimalno dozvoljene doze kod primjene lijeka Orabloc 1:100,000. Dokazana je pojava kongenitalnih anomalija i oštećenja uteroplacentne perfuzije.

U studijama embriofetalne toksičnosti sa artikainom i epinefrinom (adrenalinom), u dnevnoj s.c. dozi od 80 mg/kg (kod pacova) i 40 mg/kg (kod kunića), nije primijećeno povećanje malformacija.

Istraživačka studija plodnosti i ranog embrionalnog razvoja kod pacova, pokazuje da doze koje izazivaju toksičnost kod roditelja, nemaju neželjene efekte na plodnost.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci (ekscipijenasa)**

Natrijum hlorid  
Natrijum metabisulfit (E223)  
Hlorovodonična kiselina, 2% (za podešavanje pH)  
Voda za injekciju.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog lijeka: 2 godine.  
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: Upotrijebiti odmah.

### **6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5. Vrsta i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje: uložak je od bezbojnog, neutralnog stakla, tip I, zapremine 1,8 ml, zatvoren na jednom kraju bromobutilnim gumenim zatvaračem a na drugom kraju bromobutilnim gumenim zatvaračem i aluminijumskim poklopcem.

Spoljnje pakovanje: ulošci su upakovani u providne plastične blistere (10 uložaka/blisteru), blisteri su upakovani u složivu kartonsku kutiju (5 blistera sa po 10 uložaka) sa Uputstvom za lijek.

### **6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)**

Gumeni zatvarač sa aluminijumskim poklopcem na ulošku dezinfikovati etil alkoholom (70 %) ili izopropil alkoholom (90 %), farmaceutske čistoće. Ulošci se ne moraju uranjati u navedene rastvore.

Nemojte miješati injekcioni rastvor sa drugim lijekovima u istom špricu.

Neiskorišćeni rastvor ili otpadni materijal se uništava u skladu sa važećim propisima.

**7. NOSILAC DOZVOLE**

Farmont M.P. d.o.o.  
Kosić, Stari put bb  
Danilovgrad, Crna Gora

**8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Orabloc® 1:100,000, rastvor za injekciju, 40 mg/ml + 0,01 mg/ml, uložak, 50 x 1,8 ml: 2030/19/854 - 5974

**9. DATUM PRVE DOZVOLE/OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Orabloc® 1:100,000, rastvor za injekciju, 40 mg/ml + 0,01 mg/ml, uložak, 50 x 1,8 ml: 15.11.2019. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Novembar, 2019. godine

