

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORABLOC 40 mg/ml + 0,01 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg υδροχλωρικής αρτικάϊνης και 0,01 mg αδρεναλίνης (επινεφρίνης) ως τρυγική αδρεναλίνη.

Ένα φυσίγγιο 1,8 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 72 mg υδροχλωρικής αρτικάϊνης και 0,018 mg αδρεναλίνης (επινεφρίνης) ως τρυγική αδρεναλίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Περιέχει 0,5 mg/ml μεταδιθειώδους νατρίου (E223).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος κυμαίνεται από 3,0 έως 4,5.

Ωσμωμοριακότητα: 270 mOsm/KG.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ORABLOC ενδείκνυται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών και άνω για τοπική αναισθησία (διήθηση και αναισθησία νευρικού αποκλεισμού) στην οδοντιατρική:

- βλεννογόνια και οστική χειρουργική επέμβαση που απαιτεί εντονότερη ισχαιμία,
- χειρουργική επέμβαση στον οδοντικό πολφό (πολφοτομή και πολφεκτομή),
- εξαγωγή σπασμένων δοντιών (οστεοτομία),
- χειρουργικές επεμβάσεις μεγάλης διάρκειας,
- διαδερμική οστεοσύνθεση,
- κυστεκτομή,
- ουλοβλεννογόνιες επεμβάσεις,
- ακροριζεκτομή.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Για απλή εξαγωγή δοντιών της άνω γνάθου με οδοντάγρα απουσία φλεγμονής, συνήθως είναι επαρκής η ένεση 1,8 ml ανά δόντι στο αιθουσαίο. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις,

ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη ένεση 1-1,8 ml στο αιθουσαίο για την επίτευξη πλήρους αναισθησίας. Η ένεση μέσω της επώδυνης οδού της υπερώας δεν είναι συνήθως απαραίτητη.

Σε περιπτώσεις που απαιτούνται τομή ή ράμματα στην υπερώα, είναι επαρκής η χορήγηση περίπου 0,1 ml διαλύματος παρατεταμένης αποδέσμευσης στην υπερώα ανά παρακέντηση. Όπου είναι απαραίτητες πολλαπλές εξαγωγές παρακείμενων δοντιών, στις περισσότερες περιπτώσεις είναι δυνατή η μείωση του αριθμού των απαιτούμενων ενέσεων στο αιθουσαίο.

Σε απλή εξαγωγή προγομφίων της κάτω γνάθου με οδοντάγρα απουσία φλεγμονής, συνήθως είναι επαρκής η ένεση 1,8 ml ανά δόντι. Ωστόσο, εάν η αναισθησία είναι ανεπαρκής, συνιστάται πρόσθετη ένεση 1-1,8 ml στο αιθουσαίο. Η συμβατική αναισθησία της κάτω γνάθου ενδείκνυται μόνο όταν η παραπάνω διαδικασία δεν οδηγεί σε πλήρη αναισθησία.

Για χειρουργικές επεμβάσεις, συνιστάται η προσαρμογή της δόσης του ORABLOC να γίνεται εξατομικευμένα με βάση τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της επέμβασης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, στους ενήλικες μπορούν να χορηγηθούν έως και 7 mg αρτικάϊνης ανά kg σωματικού βάρους. Χρησιμοποιώντας την τεχνική της αναρρόφησης, δόσεις έως 500 mg (ισοδύναμες με 12,5 ml ενέσιμου διαλύματος) ήταν καλά ανεκτές.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς και ασθενείς με σοβαρή ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία ενδέχεται να προκύψουν αυξημένα επίπεδα αρτικάϊνης στο πλάσμα. Σε αυτούς τους ασθενείς, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή προκειμένου να χρησιμοποιηθεί η ελάχιστη απαιτούμενη δόση για την επίτευξη της απαιτούμενης αναισθησίας.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Κατά τη χρήση του ORABLOC σε παιδιά και εφήβους, πρέπει να χρησιμοποιείται ο ελάχιστος απαιτούμενος όγκος για την επίτευξη επαρκούς αναισθησίας. Η ποσότητα της ένεσης πρέπει να προσαρμόζεται εξατομικευμένα ανάλογα με την ηλικία και το βάρος του παιδιού και του εφήβου.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 5 mg αρτικάϊνης ανά kg σωματικού βάρους.

Αυτό το προϊόν δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους.

#### Τρόπος χορήγησης

Για χρήση μόνο στην οδοντιατρική αναισθησία.

Πριν από την ένεση, συνιστάται πάντα η αναρρόφηση για την αποφυγή ενδοαγγειακής ένεσης. Η αναρρόφηση πρέπει να πραγματοποιείται σε δύο στάδια, δηλαδή περιστροφή βελόνας κατά 90° ή ακόμη καλύτερα κατά 180°.

Οι μείζονες συστημικές αντιδράσεις ως αποτέλεσμα ακούσιας ενδοαγγειακής ένεσης μπορούν να αποφευχθούν στις περισσότερες περιπτώσεις μέσω της τεχνικής της ένεσης – έπειτα από την αναρρόφηση, αργή ένεση των 0,1-0,2 ml και αργή εφαρμογή της υπόλοιπης ποσότητας – όχι νωρίτερα από 20-30 δευτερόλεπτα αργότερα.

Για αποφυγή του κινδύνου μόλυνσης (π.χ. μετάδοση ηπατίτιδας), η σύριγγα και οι βελόνες που χρησιμοποιούνται για την αναρρόφηση του διαλύματος πρέπει να είναι πάντοτε καινούριες και αποστειρωμένες.

Για μία μόνο χρήση. Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Λόγω της επίδρασης της περιεχόμενης αρτικάίνης, το ORABLOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις εξής περιπτώσεις:

- υπερευαίσθησία σε άλλα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου,
- σοβαρές διαταραχές της καρδιακής ώσης και της αγωγιμότητας (π.χ. κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού, εκσεσημασμένη βραδυκαρδία),
- οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (οξεία συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια),
- σοβαρή υπόταση,
- παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

Λόγω της επίδρασης της περιεχόμενης αδρεναλίνης (επινεφρίνης), το ORABLOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε:

- αναισθησία των τελικών νευρικών κλάδων,
- ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας,
- ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό,
- ασθενείς με παροξυσμική ταχυκαρδία ή απόλυτες αρρυθμίες με γρήγορο καρδιακό ρυθμό,
- ασθενείς με πρόσφατο (3 έως 6 μήνες) έμφραγμα του μυοκαρδίου,
- ασθενείς με πρόσφατη (3 μήνες) χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (bypass),
- ασθενείς που λαμβάνουν μη καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς (π.χ. προπρανολόλη), (κίνδυνος υπερτασικής κρίσης ή σοβαρής βραδυκαρδίας),
- ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα,
- ασθενείς με σοβαρή υπέρταση,
- συγχρηγούμενη θεραπευτική αγωγή με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή αναστολείς της ΜΑΟ, καθώς αυτές οι δραστικές ουσίες μπορούν να εντείνουν τις καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδρεναλίνης (επινεφρίνης). Αυτό μπορεί να συμβεί έως και 14 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αναστολείς της ΜΑΟ.

Η ενδοφλέβια χρήση αντενδείκνυται.

Το ORABLOC δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με βρογχικό άσθμα με υπερευαίσθησία στα θειώδη. Σε τέτοια άτομα, το ORABLOC μπορεί να επισπεύσει οξείες αλλεργικές αντιδράσεις με αναφυλακτικά συμπτώματα, όπως βρογχόσπασμο.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια χολινεστεράσης, το ORABLOC πρέπει να χορηγείται μόνο παρουσία ισχυρών ενδείξεων, καθώς η δράση του είναι πιθανό να παραταθεί και ορισμένες φορές μπορεί να είναι υπερβολικά ισχυρή.

Το ORABLOC πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή στις εξής περιπτώσεις:

- διαταραχές της πήξης του αίματος,
- σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία,
- συγχρηγούμενη θεραπευτική αγωγή με εισπνεόμενα αλογονωμένα αναισθητικά

- (βλέπε παράγραφο 4.5),
- ιστορικό επιληψίας (βλ. παράγραφο 4.8),

και θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση του ενέσιμου διαλύματος ORABLOC 40 mg/ml + 0,005 mg/ml έναντι του ενέσιμου διαλύματος ORABLOC 40 mg/ml + 0,01 mg/ml εξαιτίας της χαμηλότερης περιεκτικότητάς του σε αδρεναλίνη (επινεφρίνη) σε ποσότητα 0,005 mg/ml σε ασθενείς με:

- καρδιαγγειακές νόσους (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος, στηθάγχη, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρδιακή αρρυθμία, υπέρταση),
- αρτηριοσκλήρυνση,
- διαταραχές της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων,
- χρόνια βρογχίτιδα, πνευμονικό εμφύσημα,
- σακχαρώδη διαβήτη,
- έντονο άγχος.

Η ένεση σε περιοχή με φλεγμονή (μόλυνση) θα πρέπει να αποφεύγεται (αυξημένη πρόσληψη του ORABLOC με μειωμένη αποτελεσματικότητα).

Πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το προϊόν, είναι απαραίτητο να κάνετε ερωτήσεις στον ασθενή σχετικά με το ιατρικό ιστορικό του, τυχόν συγχορηγούμενη θεραπευτική αγωγή και να διατηρήσετε την προφορική επαφή μαζί του, καθώς και να πραγματοποιήσετε μια δοκιμαστική ένεση με το 5 ή 10% της δόσης σε περίπτωση που υπάρχει κίνδυνος αλλεργίας.

Για την αποφυγή εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να ληφθούν υπόψη τα ακόλουθα:

- επιλογή της χαμηλότερης δυνατής δόσης,
- πριν από την ένεση, εκτέλεση αναρρόφησης σε δύο στάδια (για την αποφυγή ακούσιας ενδοαγγειακής ένεσης).

Ο εξοπλισμός και τα φάρμακα που είναι απαραίτητα για την παρακολούθηση και την επείγουσα ανάνηψη θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα (οξυγόνο, αντισπασμωδικά φάρμακα όπως βενζοδιαζεπίνες ή βαρβιτουρικά, μυοχαλαρωτικά, ατροπίνη και βαζοπρεσίνη ή επινεφρίνη (αδρεναλίνη) σε περίπτωση σοβαρών αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων).

Συνιστάται ο ασθενής να μην καταναλώσει τροφή μέχρι να παρέλθει η δράση της αναισθησίας.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Οι φροντιστές των μικρών παιδιών θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον κίνδυνο ακούσιου τραυματισμού των μαλακών ιστών λόγω αυτοδαγκώματος, εξαιτίας του παρατεταμένου μούδιασματος των μαλακών ιστών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μεταδιθειώδες νάτριο (E223) το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και βρογχόσπασμο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Οι συνδυασμοί διαφορετικών αναισθητικών έχουν αθροιστική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα και στο ΚΝΣ.

Οι υπερτασικές επιδράσεις των αγγειοσυσταλτικών συμπαθομιμητικού τύπου (όπως η αδρεναλίνη) ενδέχεται να ενταθούν από τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή αναστολείς της ΜΑΟ και επομένως αυτά αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Για συγχωρηγούμενη χρήση μη καρδιοεκλεκτικών β-αναστολέων, βλ. παράγραφο 4.3.

Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) ενδέχεται να αναστέλλει την απελευθέρωση ινσουλίνης στο πάγκρεας και συνεπώς να εξασθενεί την επίδραση των από του στόματος αντιδιαβητικών.

Ορισμένα εισπνεόμενα αναισθητικά, όπως το αλοθάνιο, ενδέχεται να αυξήσουν την ευαισθησία του μυοκαρδίου στις κατεχολαμίνες και συνεπώς ενδέχεται να προκαλέσουν αρρυθμίες μετά τη χορήγηση του ORABLOC.

Οι φαινοθειαζίνες μπορούν να επηρεάσουν τις υπερτασικές επιδράσεις της επινεφρίνης. Ως εκ τούτου, η συγχωρηγούμενη θεραπευτική αγωγή πρέπει να αποφεύγεται. Εάν απαιτείται συγχωρηγούμενη θεραπευτική αγωγή, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Θα πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη ότι, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία (π.χ. ηπαρίνη ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ), η ακούσια αγγειακή παρακέντηση κατά τη διάρκεια της τοπικής αναισθησίας ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρή αιμορραγία, και ότι η τάση για αιμορραγία σε τέτοιους ασθενείς είναι γενικά αυξημένη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της αρτικαΐνης σε έγκυες γυναίκες, παρά μόνο κατά τον τοκετό. Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει άμεσες ή έμμεσες δυσμενείς επιδράσεις της αρτικαΐνης στην κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) είναι τοξική για την αναπαραγωγή σε δόσεις υψηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) και η αρτικαΐνη διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα, αν και η αρτικαΐνη τον διαπερνά σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με άλλα τοπικά αναισθητικά. Οι συγκεντρώσεις αρτικαΐνης στον ορό που μετρήθηκαν σε νεογνά ήταν περίπου στο 30% των επιπέδων της μητέρας. Στην περίπτωση ακούσιας ενδοαγγειακής χορήγησης στη μητέρα, η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) μπορεί να μειώσει τη διάχυση της μήτρας. Κατά την κύηση, το ORABLOC πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική ανάλυση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Εξαιτίας της χαμηλότερης περιεκτικότητάς του σε αδρεναλίνη (επινεφρίνη), θα πρέπει να προτιμάται η χρήση του ενέσιμου διαλύματος ORABLOC 40 mg/ml + 0,005 mg/ml έναντι του ενέσιμου διαλύματος ORABLOC 40 mg/ml + 0,01 mg/ml.

##### Θηλασμός

Ως αποτέλεσμα της ταχείας πτώσης των επιπέδων στον ορό και της ταχείας αποβολής, δεν ανιχνεύονται κλινικά σημαντικές ποσότητες αρτικαΐνης στο μητρικό γάλα. Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) μεταφέρεται στο μητρικό γάλα αλλά έχει επίσης μικρό χρόνο ημίσειας ζωής.

Συνήθως, δεν είναι απαραίτητο να αναστέλλεται ο θηλασμός για βραχυπρόθεσμη χρήση.

## Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με αρτικαΐνη 40 mg / ml + αδρεναλίνη (επινεφρίνη) 0,01 mg / ml δεν έχουν δείξει επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε θεραπευτικές δόσεις, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα σε ανθρώπους.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Μετά την εφαρμογή του ORABLOC ο οδοντίατρος πρέπει να κρίνει πότε ο ασθενής είναι σε θέση να χειριστεί ξανά όχημα ή μηχανήμα.

Η ανησυχία και το άγχος που σχετίζονται με την επέμβαση ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα απόδοσης. Παρ' όλα αυτά, σε σχετικές δοκιμές, η τοπική αναισθησία με αρτικαΐνη δεν προκάλεσε αισθητή αρνητική επίπτωση στη φυσιολογική ικανότητα οδήγησης.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Για την ταξινόμηση της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες κατηγορίες:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: Αλλεργικές ή αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αυτές ενδέχεται να εκδηλωθούν ως οιδηματώδης διόγκωση ή/και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης ή ως εκδηλώσεις που εμφανίζονται ανεξάρτητα από το σημείο και ενδέχεται να περιλαμβάνουν ερυθρότητα του δέρματος, κνησμό, επιπεφυκίτιδα, ρινίτιδα, οίδημα προσώπου (αγγειοοίδημα) με διόγκωση στο άνω ή/και κάτω χείλος ή/και στα μάγουλα, οίδημα της γλώσσας με φαρυγγικό κόμβο και δυσκολία στην κατάποση, κνίδωση και δυσκολία στην αναπνοή που μπορεί να εξελιχθεί σε αναφυλακτικό σοκ.

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: παραισθησία, υπαισθησία, κεφαλαλγίες, που οφείλονται πιθανώς στο συστατικό της αδρεναλίνης.

Όχι συχνές: ζάλη

Μη γνωστές:

- Ενδέχεται να υπάρξουν δόσοεξαρτώμενες αντιδράσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ιδιαίτερα σε υπερβολικά υψηλές δόσεις ή μετά από ακούσια ενδοαγγειακή ένεση): διέγερση, νευρικότητα, λήθαργος που ορισμένες φορές εξελίσσεται σε απώλεια συνείδησης, κώμα, αναπνευστικές διαταραχές που ορισμένες φορές εξελίσσονται σε αναπνευστική ανακοπή, μυϊκός τρόμος και μυϊκές συσπάσεις που ορισμένες φορές εξελίσσονται σε γενικευμένους σπασμούς.
- Νευρικές βλάβες (π.χ. πάρεση προσωπικού νεύρου) και μειωμένη γευστική ευαισθησία στη στοματοπροσωπική περιοχή δεν αποτελούν ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικά για την αρτικαΐνη. Ωστόσο, τέτοιες αντιδράσεις είναι θεωρητικά πιθανές με οποιαδήποτε οδοντιατρική επέμβαση, εξαιτίας των ανατομικών συνθηκών στην

περιοχή της ένεσης ή λανθασμένων τεχνικών ένεσης.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Μη γνωστές: Προσωρινές διαταραχές της όρασης (θολή όραση, τύφλωση, διπλωπία) που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την ένεση τοπικών αναισθητικών στην περιοχή του κεφαλιού.

#### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: ταχυκαρδία

Μη γνωστές: καρδιακές αρρυθμίες, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, υπόταση, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια και καταπληξία (πιθανώς απειλητική για τη ζωή).

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Μη γνωστές: αναπνευστική δυσλειτουργία (ταχύπνοια, βραδύπνοια) που μπορεί να οδηγήσει σε άπνοια.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, έμετος.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Μη γνωστές: η ακούσια ενδοαγγειακή ένεση μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ισχαιμικών ζωνών στο σημείο της ένεσης, οι οποίες ορισμένες φορές οδηγούν σε νέκρωση ιστών (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Εξαιτίας του περιεχομένου του σε μεταδιθειώδες νάτριο, το προϊόν μπορεί να επισπεύσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα. Τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να εκδηλωθούν με έμετο, διάρροια, συριγμό, οξείες κρίσεις άσθματος, διαταραχή της συνείδησης ή καταπληξία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός:

Σε δημοσιευμένες μελέτες, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας από 4 έως 18 ετών σε σύγκριση με τους ενήλικες. Ωστόσο, παρατηρήθηκε πιο συχνά ακούσιος τραυματισμός των μαλακών ιστών (έως και στο 16% των παιδιών), ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας από 3 έως 7 ετών, εξαιτίας της παρατεταμένης αναισθησίας των μαλακών ιστών. Σε μια αναδρομική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 211 παιδιά ηλικίας από 1 έως 4 ετών, πραγματοποιήθηκε οδοντιατρική θεραπεία με χρήση έως 4,2 ml διαλύματος με 4% αρτικαΐνη + 0,005 mg/ml ή 0,01 mg/ml αδρεναλίνης (επινεφρίνης), χωρίς να αναφερθούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον:

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337



Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### α) Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Διέγερση του ΚΝΣ: ανησυχία, άγχος, σύγχυση, υπέρπνοια, ταχυκαρδία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης με ερυθρότητα του προσώπου, ναυτία, έμετος, τρόμος, συσπάσεις, τονικοκλονικές κρίσεις.

Καταστολή του ΚΝΣ: ζάλη, διαταραχή της ακοής, απώλεια ικανότητας ομιλίας, απώλεια συνείδησης, μυϊκή ατονία, αγγειοκινητική παράλυση (αδυναμία, ωχρότητα), δύσπνοια, θάνατος λόγω αναπνευστικής παράλυσης.

Καρδιαγγειακή καταστολή: βραδυκαρδία, αρρυθμία, κοιλιακή μαρμαρυγή, πτώση της αρτηριακής πίεσης, κυάνωση, καρδιακή ανακοπή.

##### β) Μέτρα έκτακτης ανάγκης και αντίδοτα

Με την εμφάνιση των πρώτων σημείων ανεπιθύμητων ενεργειών ή τοξίκωσης, π.χ. ζάλη, κινητική ανησυχία ή λήθαργο, η ένεση πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε οριζόντια θέση. Ο αεραγωγός του ασθενούς πρέπει να διατηρηθεί ελεύθερος και να παρακολουθούνται οι παλμοί και η αρτηριακή του πίεση.

Συνιστάται, ακόμα και όταν τα συμπτώματα τοξίκωσης δεν δείχνουν να είναι σοβαρά, η εισαγωγή ενδοφλέβιου καθετήρα για άμεσες ενδοφλέβιες ενέσεις όταν είναι απαραίτητο.

Σε αναπνευστικές διαταραχές, ανάλογα με τη σοβαρότητά τους, συνιστώνται η χορήγηση οξυγόνου, καθώς και – όπου είναι απαραίτητο – η χορήγηση τεχνητής αναπνοής, καθώς επίσης όπου είναι απαραίτητο, η εκτέλεση ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και ο ελεγχόμενος αερισμός.

Μυϊκές συσπάσεις ή γενικευμένοι σπασμοί ενδέχεται να εξαλειφθούν μέσω ενδοφλέβιας ένεσης αντισπασμωδικού βραχείας δράσης (π.χ. χλωριούχο σουξαμεθόνιο, διαζεπάμη). Συνιστάται επίσης η τεχνητή αναπνοή (οξυγόνο).

Η πτώση της αρτηριακής πίεσης, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία μπορεί να αποκατασταθεί απλώς τοποθετώντας τον ασθενή σε οριζόντια θέση ή με το κεφάλι ελαφρώς προς τα κάτω.

Σε σοβαρές διαταραχές του κυκλοφορικού συστήματος και καταπληξία – ανεξαρτήτως της αιτίας – πρέπει να εφαρμοστούν τα ακόλουθα επείγοντα μέτρα αμέσως μετά τη διακοπή της ένεσης:

- τοποθετήστε τον ασθενή σε οριζόντια θέση ή με το κεφάλι προς τα κάτω και διατηρήστε τον αεραγωγό του ασθενή πάντοτε ελεύθερο (εμφύσηση οξυγόνου),
- εκτελέστε ενδοφλέβια έγχυση (ισορροπημένο διάλυμα ηλεκτρολυτών),
- ενδοφλέβια χορήγηση ενός γλυκοκορτικοειδούς (π.χ. 250-1000 mg πρεδνιζολόνης ή της ισοδύναμης ποσότητας ενός παραγώγου, π.χ. μεθυλπρεδνιζολόνη),
- υποκατάσταση όγκου (επιπρόσθετα, εάν είναι απαραίτητο, διαστολείς πλάσματος, ανθρώπινη λευκοματίνη).

Σε περίπτωση επαιλούμενης κυκλοφορικής καταπληξίας και επιδείνωση της βραδυκαρδίας, απαιτείται η άμεση χορήγηση αδρεναλίνης (επινεφρίνης) ενδοφλεβίως. Μετά από αραίωση 1 ml εμπορικού διαλύματος αδρεναλίνης (επινεφρίνης) 1:1.000 σε 10 ml (μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντ' αυτού διάλυμα αδρεναλίνης (επινεφρίνης) 1:10.000),

0,25 - 1 ml από το διάλυμα (= 0,025 - 0,1 mg αδρεναλίνης (επινεφρίνης)) εγχέονται αργά με παρακολούθηση των παλμών και της αρτηριακής πίεσης (προσοχή: καρδιακές αρρυθμίες). Μην υπερβαίνετε το 1 ml (0,1 mg αδρεναλίνης (επινεφρίνης)) ανά εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση. Όπου απαιτούνται πρόσθετες ποσότητες αδρεναλίνης, συνιστάται η χορήγησή τους μαζί με το διάλυμα έγχυσης (προσαρμογή του ρυθμού ενστάλαξης ανάλογα με τον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση).

Σοβαρή ταχυκαρδία και ταχυαρρυθμίες μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιαρρυθμικά φάρμακα, αλλά όχι με μη καρδιοεκλεκτικούς βήτα-αναστολείς, π.χ. προπρανολόλη (βλ. παράγραφο 4.3). Σε τέτοιες περιπτώσεις, πρέπει να χορηγείται οξυγόνο και να παρακολουθείται η κυκλοφορία.

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε υπερτασικούς ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζεται με περιφερειακά αγγειοδιασταλτικά, εάν είναι απαραίτητο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναισθητικά, τοπικά - Αμιδία.  
Κωδικός ATC: N01BB58

Το ORABLOC είναι ένα τοπικό αναισθητικό τύπου αμιδίου οξέος που χρησιμοποιείται για αναισθησία των τελικών νευρικών κλάδων και νευρικού αποκλεισμού στην οδοντιατρική. Είναι ταχείας δράσης (χρόνος αναμονής 1-3 λεπτά) με ισχυρή αναλγητική επίδραση και καλή ανεκτικότητα από τους ιστούς.

Η διάρκεια δράσης της αναισθησίας είναι περίπου 45 λεπτά για το ORABLOC 0,005 mg/ml και περίπου 75 λεπτά για το ORABLOC 0,01 mg/ml.

Ο μηχανισμός δράσης της αρτικαΐνης θεωρείται ότι βασίζεται στην αναστολή της αγωγιμότητας στις νευρικές ίνες, εξαιτίας του αποκλεισμού των εξαρτώμενων από την τάση διαύλων Na<sup>+</sup> στην κυτταρική μεμβράνη.

Η εξαιρετικά χαμηλή συγκέντρωσή του σε αδρεναλίνη (επινεφρίνη) και η ισχυρή δράση του καθιστούν το ORABLOC 0,005 mg/ml κατάλληλο για χρήση σε ασθενείς με καρδιαγγειακές νόσους.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας από 3,5 έως 16 ετών, κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν έως 210 ασθενείς, έδειξαν ότι 4% αρτικαΐνης + 0,005 mg/ml αδρεναλίνης (επινεφρίνης) σε δόσεις έως 5 mg/kg και 4% αρτικαΐνης + 0,010 mg/ml αδρεναλίνης (επινεφρίνης) σε δόσεις έως 7 mg/kg παρείχαν επιτυχώς τοπική αναισθησία, όταν χορηγήθηκαν μέσω διήθησης (κάτω γνάθου) ή (γναθιαίου) νευρικού αποκλεισμού. Η διάρκεια της αναισθησίας ήταν παρόμοια για όλες τις ηλικιακές ομάδες και εξαρτώμενη από τον όγκο που χορηγήθηκε.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Στον ορό, η αρτικαΐνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες πλάσματος κατά 95%. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής μετά την ενδοστοματική υποβλεννογόνια ένεση είναι  $25,3 \pm 3,3$  λεπτά. Το 10% της αρτικαΐνης μεταβολίζεται στο ήπαρ, κυρίως από εστεράσες πλάσματος και ιστού. Η αρτικαΐνη στη συνέχεια αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού, κυρίως ως αρτικαϊνικό οξύ.

Στα παιδιά, η συνολική έκθεση μετά από αιθουσαία διήθηση είναι παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων, αλλά η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό επιτυγχάνεται ταχύτερα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο σε θεραπευτικές δόσεις, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, χρόνιας τοξικότητας, τοξικότητας για την αναπαραγωγή και γονοτοξικότητας. Σε υπερθεραπευτικές δόσεις, η αρτικάϊνη εμφανίζει καρδιοκατασταλτικές ιδιότητες και μπορεί να επιφέρει αγγειοδιασταλτικές επιδράσεις.

Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) επιδεικνύει συμπαθητικομιμητική επίδραση.

Σε μελέτες εμβρυοτοξικότητας με αρτικάϊνη, δεν παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού θνησιμότητας των εμβρύων ή των διαμαρτιών διάπλασης σε ημερήσιες ενδοφλέβιες δόσεις έως 20 mg/kg (αρουραίος) και 12,5 mg/kg (κουνέλι). Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) επέδειξε τοξικότητα στην αναπαραγωγή σε ζώα σε δόσεις που κυμαίνονται από 0,1 έως 5 mg/kg (αρκετές φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη δόση της αδρεναλίνης (επινεφρίνης) κατά τη χρήση του ORABLOC) με αποδεικτικά στοιχεία για συγγενείς διαμαρτίες και μειωμένη διάχυση μήτρας-πλακούντα.

Σε μελέτες εμβρυοτοξικότητας με αρτικάϊνη και αδρεναλίνη (επινεφρίνη), δεν παρατηρήθηκαν διαμαρτίες διάπλασης σε ημερήσιες υποδόριες δόσεις αρτικάϊνης έως 80 mg/kg (αρουραίος) και 40 mg/kg (κουνέλι).

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρόωμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα του αρσενικού ή του θηλυκού σε δόσεις που προκαλούν γονική τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο  
Μεταδιθειώδες νάτριο (E223)  
Υδροχλωρικό οξύ 2% (για ρύθμιση του pH)  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διαφανή γυάλινα φυσίγγια (Τύπου I) κλειστά στο ένα άκρο με ένα ελαστικό έμβολο από βρωμοβουτύλιο και στο άλλο με πάμα από αλουμίνιο και ελαστική σφράγιση.

Τα φυσίγγια διατίθενται σε διαφορετικές συσκευασίες:

- Τα φυσίγγια συσκευάζονται σε συσκευασίες κυψέλης (τύπου blister) από PVC (10 φυσίγγια/συσκευασία κυψέλης). Οι συσκευασίες κυψέλης συσκευάζονται σε κουτί από χαρτόνι που περιέχει 5 x 10 ή 10 x 10 φυσίγγια.
- Κάθε φυσίγγιο είναι προσαρτημένο σε έναν πλαστικό εγχυτήρα, κάθε εγχυτήρας που περιέχει ένα φυσίγγιο τοποθετείται σε μια σφραγισμένη συσκευασία κυψέλης. Οι εγχυτήρες είναι συσκευασμένοι σε κουτί από χαρτόνι μαζί με τις Οδηγίες χρήσης του εγχυτήρα: 50 ή 100 τεμάχια ανά εμπορική συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Όπως ισχύει για οποιοδήποτε φυσίγγιο, η ελαστική σφράγιση (διάφραγμα) θα απολυμανθεί ακριβώς πριν από τη χρήση είτε με αιθυλική αλκοόλη φαρμακευτικού βαθμού (70%) είτε με ισοπροπυλική αλκοόλη φαρμακευτικού βαθμού (90%).

Τα φυσίγγια δεν πρέπει να εμβαπτίζονται στα ανωτέρω διαλύματα.

Μην αναμιγνύετε το ενέσιμο διάλυμα με άλλα προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pierrel Pharma S.r.l.  
Strada Statale Appia, 7 Bis 46/48 – 81043 Capua (CE)  
Ιταλία Τηλ.: +39 0823 626111  
E-mail: info.pharma@pierrelgroup.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:  
Wellcon Pharmaceuticals S.A.

Λ. Μεσογείων 5  
11526 Αθήνα,  
Ελλάδα  
Τηλ.: 210 777 0918  
Φαξ: 210 777 0926  
E-mail: info@wellcon.gr

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

92973/ 13-10-2021

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13/10/2021

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

11/2021