

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA



1. IME LEKA

ORABLOC®, 40 mg/mL + 0,01 mg/mL, rastvor za injekciju u ulošku
INN: artikain, epinefrin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LEKA

Jedan mL rastvora za injekciju u ulošku sadrži: 40 mg artikain-hidrohlorida i 0,01 mg adrenalina (epineprine) u obliku adrenalin-tartarata.

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

Pomoćne supstance sa potvrđenim delovanjem:

Natrijum-metabisulfit (E223) 0,5 mg/mL,

Natrijum-hlorid 1,0 mg/mL.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju u ulošku.

Bistar, bezbojan rastvor za injekciju, bez vidljivih čestica.

pH rastvora je u intervalu od 3,0 do 5,0

Osmolalnost: 270 mOsm/kg

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Orabloc je namenjen odraslima, adolescentima i deci uzrasta 4 godine i starijoj, za lokalnu anesteziju (infiltracionu i blok anesteziju) u stomatologiji:

- operacije na kosti ili sluznici koje zahtevaju 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 primene

Doziranje:

Za nekomplikovano vađenje gornjih zuba (bez zapaljenja), 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 na vreme ubrizgati u nepce

oko 0,1 mL, po ubodu. U slučajevima višestrukog vađenja susednih zuba, broj vestibularnih injekcija može biti smanjen.

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

Za hirurške operacije preporučuje se individualno podešavanje doziranja leka Orabloc u zavisnosti od težine i dužine trajanja operacije.

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

Stariji pacijenti i pacijenti sa teškim poremećajem funkcije jetre i bubrega:

Kod starijih osoba i kod pacijenata sa teškim poremećajem funkcije jetre i bubrega može se javiti povećana koncentracija artikaina u plazmi. Kod takvih pacijenata naročito treba voditi računa da se sa minimalnom dozom leka postigne željena anestezija.

Pedijatrijska populacija:

Kada se lek Orabloc koristi kod dece i adolescenata treba primeniti minimalnu količinu potrebnu za postizanje adekvatne anestezije. Doziranje treba da bude individualno, prilagođeno uzrastu i telesnoj masi deteta i adolescenta.

Maksimalna doza artikaina od 5 mg/kg telesne mase se ne sme prekoračiti.

Ovaj proizvod nije ispitivan kod dece uzrasta ispod 1 godine.

Način primene

Oromukozalna primena, samo za upotrebu u stomatološkoj anesteziji.

Da bi se izbegla intravaskularna injekcija, uvek se preporučuje provera aspiracijom pre injekcije.

Aspiracija treba da se obavlja u dve faze (u dve ravni), tj. da se igla rotira za 90° ili još bolje za 180°.

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

Da bi se izbegla infekcija (npr. prenošenje hepatitisa) špric i igla za prenošenje rastvora moraju uvek biti čisti i sterilni.

Za jednokratnu upotrebu. Neiskorišćen rastvor treba baciti.

Lek se ne sme koristiti ukoliko je rastvor zamućen ili promenjene boje.

4.3. Kontraindikacije

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

Zbog sadržaja artikaina lek Orabloc ne sme se koristiti kod:

- preosetljivih na druge lokalne anestetike amidnog tipa,
- teških poremećaja srčanog ritma (npr. drugog i trećeg stepena AV bloka sa bradikardijom),
- dekompenzovane akutne srčane insuficijencije,
- teške hipotenzije,
- dece uzrasta mlađeg od 4 godine.

Zbog delovanja sadržaja adrenalina (epinefrina) lek Orabloc ne sme se koristiti kod:

- anestezije terminalnih nervnih grana,
- pacijenata sa glaukomom suženog ugla,
- pacijenata sa hipertiroidizmom,
- pacijenata sa paroksizmalnom tahikardijom ili apsolutnom aritmijom sa ubrzanim srčanim radom,
- pacijenata koji su imali infarkt miokarda u predhodnih 3 do 6 meseci,
- pacijenata koji su imali "bypass" operaciju u predhodna 3 meseca,
- pacijenata koji su na terapiji ne selektivnim 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 sa 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 primene MAO inhibitora.

Intravenska primena leka Orabloc je apsolutno kontraindikovana.

Lek Orabloc se ne sme koristiti kod pacijenata sa bronhijalnom astmom koji su preosetljive na sulfite. Kod tih pacijenata lek Orabloc može da ubrza alergijske reakcije sa anafilaktičkim simptomima, kao što je bronhospazam.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod pacijenata sa deficitom holinesteraze, lek Orabloc se mora primenjivati samo u slučaju kada je to neophodno, jer njegovo delovanje može biti produženo i ponekad može biti suviše jako.

Lek Orabloc mora da se koristi sa posebnim oprezom u slučajevima:

- poremećaja koagulacije krvi,
- teškog poremećaja funkcije bubrega ili jetre,
- istovremene primene halogenih inhalacionih anestetika (videti odeljak 4.5),
- postojanja epileptičnih napada u anamnezi (videti odeljak 4.8).

Lek Orabloc treba da se razmotri kod pacijenata sa:

- kardiovaskularnim oboljenjima (npr. srčanom insuficijencijom, koronarnom srčanom bolešću, anginom pektorisa, istorijom infarkta miokarda, srčanom aritmijom, hipertenzijom);
- 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 leka Orabloc sa smanjenom efikasnošću).

Pre primene leka Orabloc lekar mora da se upozna sa anamnezom pacijenta i istovremenom primenom neke druge terapije kao i da se održava usmeni kontakt sa pacijentom. Potrebno je obaviti test davanja male količine leka, injekcije sa 5 ili 10% doze zbog provere rizika od alergije.

Da bi se izbegla pojava neželjenih efekata, mora se uzeti u obzir sledeće:

- odabrati najnižu moguću dozu,
- pre davanja injekcije, sprovesti aspiraciju u dve faze (kako bi se izbegla slučajna intravaskularna injekcija).

Oprema i lekovi neophodni za praćenje i hitnu reanimaciju moraju biti odmah dostupni (kiseonik, antikonvulzivni lekovi ili benzodiazepini, barbiturati, miorelaksansi, atropin, vazopresin ili adrenalin (epinefrin) 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 deci treba da budu upoznata sa mogućnošću slučajnog rizika povređivanja mekih tkiva zbog samo-ugriza i slučajnih povreda, a sve zbog duže utrnulosti mekih tkiva.

Lek sadrži natrijum-metabisulfit (E223) koji retko može izazvati hipersenzitivne reakcije i bronhospazam. Lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

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

Simpatomimetski tip vazokonstriktora (kao što je adrenalin) u kombinaciji sa tricikličnim antidepresivima i MAO inhibitorima može intenzivirati dejstvo na krvni pritisak i primena je u tom slučaju kontraindikovana. (videti odeljak 4.3).

Neselektivni beta-blokatori kao što je propranolol takođe nisu za uporednu primenu (videti odeljak 4.3).

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

Izvesni inhalacioni anestetici, kao što je halotan, u kombinaciji sa lekom Orabloc mogu da dovedu do povećanja osetljivosti miokarda na kateholamine i tako ubrzaju nastanak aritmija nakon primene leka Orabloc.

Fenotiazini mogu uticati na povećanje krvnog pritiska. Stoga treba izbegavati njihovu istovremenu primenu. Ukoliko je ovakva istovremena primena 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 (vidi odeljak 5.3).

Adrenalin (epinefrin) i artikain prelaze barijeru posteljice, iako artikain to čini u manjoj meri nego drugi lokalni anestetici. Koncentracija artikaina u serumu merene 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 lek Orabloc se može primeniti tek nakon pažljive analize koristi u odnosu na rizik.

Dojenje:

Kao rezultat brzog pada koncentracije u serumu i brze eliminacije, u majčinom mleku ne mogu se naći klinički značajne količine artikaina.

Adrenalin (epinefrin) prolazi u majčino mleko ali ima kratko poluvreme eliminacije.

Kod kratkotrajne upotrebe anestetika 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 (videti odeljak 5.3). U terapijskim dozama neželjena dejstva na plodnost kod ljudi se ne očekuju.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nakon upotrebe leka Orabloc, 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 i rukovanja, iako u relevantnim testovima lokalna anestezija sa artikainom nije pokazala značajni uticaj na sposobnost upravljanja vozilom.

4.8. Neželjena dejstva

U klasifikaciji neželjenih dejstava koriste se sledeće kategorije:

Veoma česta ($\geq 1/10$)

Česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

Retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retka ($< 1/10000$)

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

Poremećaj imunskog sistema:

Nepoznata učestalost:

alergijske reakcija ili reakcije preosetljivosti nalik na alergije. One se mogu manifestovati kao edematozno oticanje i/ili zapaljenje na mestu primene injekcije ili manifestacije koje se javljaju nezavisno od mesta primene injekcije i mogu da uključe crvenilo kože, svrab, konjunktivitis, rinitis, oticanje lica (angioedem) sa oticanjem gornje i/ili donje usne i/ili obraza, edem glotisa, faringitisom i otežano disanje koje može da progredira u anafilaktički šok.

Poremećaji nervnog sistema:

Česta: parestezija, hipoestezija, glavobolje, prvenstveno zbog adrenalinske komponente leka.

Povremena: vrtoglavica.

Nepoznata učestalost:

- Dozno zavisni (naročito sa ekstremno visokim dozama ili posle slučajne intravaskularne injekcije) mogu se javiti reakcije CNS-a: uznemirenost, nervoza, obamrlost koja ponekad može da progredira u gubitak svesti, komu, respiratorne poremećaje koji mogu da progrediraju u zastoj disanja, tremor i trzaje mišića koje može da progredira u generalizovane konvulzije.
- Nervne lezije (npr, pareza facijalnog nerva) i smanjeno čulo ukusa u orofaringealnoj regiji nisu neželjeni efekti specifični 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, slepilo, dupla slika) mogu se javiti tokom ili neposredno nakon ubrizgavanja lokalnih anestetika u predelu glave.

Kardiološki poremećaji:

Povremena: tahikardija

Nepoznata učestalost: srećane 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.

Gastrointestinalni poremećaji:

Česta: mučnina, povraćanje.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:

Nepoznata učestalost: slučajna intravaskularna injekcija može dovesti do nastanka ishemijskih zona na mestu davanja injekcije, što ponekad može da dovede do nekroze tkiva (videti odeljak 4.2).

Zbog sadržaja natrijum-metabisulfita (E223), ovaj proizvod može ubrzati reakciju preosetljivosti, naročito kod pacijenata sa bronhijalnom astmom. Ovakve reakcija mogu da se manifestuje povraćanjem, prolivom, teškim disanjem, akutnim napadom astme, poremećajem svesti ili šok.

Pedijatrijska populacija:

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

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

a) Simptomi predoziranja:

Stimulacija CNS:

- uznemirenost, anksioznost, konfuzija, hiperpnea, tahikardija, porast krvnog pritiska sa crvenilom lica, mučnina, povraćanje, tremor, trzaji, toničnoklonični napadi epilepsije.

Depresija CNS:

- vrtoglavica, oslabljen sluh, gubitak sposobnosti govora, gubitak svesti, atonija mišića, vazomotorna paraliza (slabost, bledilo), otežano disanje, smrt zbog respiratorne paralize.

Kardiovaskularna depresija:

- bradikardija, aritmija, ventrikularna fibrilacija, pad krvnog pritiska, cijanoza, zastoj srčanog rada.

b) Hitne mere i antidot:

Pri prvim znacima neželjenih dejstava ili intoksikacije, npr. vrtoglavica, motorne uznemirenosti ili ukočenosti, primena 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 vreme mogla dati intravenska injekcija ako to bude potrebno.

Kod respiratornih poremećaja u zavisnosti od njihove težine, treba obezbediti prolaznost disajnih puteva, obezbediti dovoljnu ventilaciju veštačkim disanjem (usta na usta), dati kiseonik, a ukoliko je neophodno uraditi endotrahealnu intubaciju i kontrolisanu ventilaciju.

Grčenje mišića ili generalizovane konvulzije, mogu se ukloniti i.v. injekcijom kratkodelujućeg spazmolitika (npr. suksametonijum-hlorid ili diazepam). Veštačko disanje (kiseonik) se takođe preporučuju. Pad krvnog pritiska, tahikardija ili bradikardija mogu se jednostavno korigovati tako što se pacijent postavi u horizontalni položaj ili položaj sa glavom blago na dole.

Kod teških poremećaja cirkulacije i šoka-bez obzira na uzrok, sledeće hitne mere treba momentalno da se primene po prestanku davanja injekcije:

- postaviti pacijenta u horizontalan položaj ili sa glavom nadole i održavati prohodnim disajne puteve pacijenta (insuflacija kiseonika),
- započeti i.v. infuziju (sa izbalansiranim rastvorom elektrolita),
- intravensku administraciju glukokortikoida (npr. 250-1000 mg prednizolona ili ekvivalentnu količinu derivata, npr. metilprednizolona),
- nadoknadu volumena (dodavanjem, ako je potrebno, plazma ekspandera, humani albumin).

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

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

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

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Anestetik, lokalni, amidni.

ATC šifra: NO1BB58

Lek Orabloc je lokalni anestetik amidnog tipa za primenu kod terminalne i blok anestezije u stomatologiji. On brzo deluje (latentno vreme je 1-3 min) ima jak analgetski efekat i dobru podnošljivost. Trajanje efekta anestezije je oko 45 minuta za lek Orabloc sa 0,005 mg/mL adrenalina (epinefrina) i oko 75 minuta za lek Orabloc sa 0,01 mg/mL adrenalina (epinefrina).

Pretpostavlja se da se mehanizam dejstva artikaina zasniva na inhibiciji provodljivosti u nervnim vlaknima, zbog blokade napona u Na⁺ zavisnim kanalima na ćelijskoj membrani.

Lek Orabloc sa 0,005 mg/mL adrenalina zbog izuzetno niske koncentracije adrenalina i visokog intenziteta delovanja, pogodan je za primenu kod pacijenata sa kardiovaskularnim oboljenjima.

Lek Orabloc sa 0,005 mg/mL adrenalina nije registrovan u Srbiji.

Pedijatrijska populacija:

Kod dece uzrasta od 3,5 do 16 godina, klinička studija na 210 pacijenata je pokazala da primena 4% artikaina sa 0,005 mg/mL adrenalina (epinefrina), u dozama do 5 mg/kg telesne mase i 4% artikaina sa 0,01 mg/mL adrenalina (epinefrina), u dozama do 7 mg/kg telesne mase, obezbeđuje dobru lokalnu anesteziju, bilo da je data kao infiltraciona ili blok-nerv anestezija.

Trajanje anestezije je isto za sve starosne grupe u zavisnosti od datog volumena.

5.2. Farmakokinetički podaci

U serumu, artikain se vezuje do 95% za proteine plazme. Poluvreme elinacije nakon intraoralne submukozne injekcije iznosi 25,3 ± 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 dece ukupna ekspozicija posle vestibularne injekcije je slična kao kod odraslih ali se maksimalna koncentracija u serumu postiže brže.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

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

Adrenalin (epinefrin) pokazuje simpatomimetske efekte.

U studijama embriotoksičnosti artikaina, nije ustanovljeno povećanje stope mortaliteta fetusa niti malformacije pri primeni dnevne doze od 20 mg/kg (pacovi) i 12,5 mg/kg (kunići). Adrenalin (epinefrin) 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 primene leka Orabloc. Dokazana je pojava kongenitalnih anomalija i oštećenja uteroplacentne perfuzije.

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

U studiji plodnosti i ranog embrionalnog razvoja kod pacova, doze koje izazivaju toksičnost kod roditelja, nisu izazvale neželjene efekte na plodnost mužjaka i ženki u potomstvu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;
Natrijum-metabisulfit (E223);
Voda za injekciju.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: Upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.
Ne zamrzavati.
Lek držati van vidokruga i domašaja dece.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je uložak od bezbojnog, neutralnog stakla (Tip I), zatvoren na jednom kraju gumenim čepom od brombutil gume a na drugom kraju gumenim čepom od brombutil gume i aluminijumskim poklopcem. Ulošci su upakovani u PVC-blistere (10 uložaka po blisteru). Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera (ukupno 50 uložaka) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Kao i kod bilo kog drugog uloška, neposredno pre upotrebe gumeni zatvarač dezinfikovati etil alkoholom (70%) ili izopropil alkoholom (90%) farmakopejske čistoće.

Ulošci se ne smeju uranjati u navedene rastvore.

Ne mešajte rastvor za injekciju sa drugim proizvodima u istom špricu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

VETMETAL D.O.O. BEOGRAD, Savska
33/II, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-05131-19-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 07.04.2015.

Datum obnove dozvole: 10.02.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2022.