

**Кратка характеристика на продукта****1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ubistesin™  
разтвор за инжектиране

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 ml разтвор за инжектиране съдържа:

Articaine hydrochloride	40	mg
Adrenaline hydrochloride (equivalent to 5 µg adrenaline (epinephrine))	0.006	mg

За ексципиентите, вж. 6.1

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Разтвор за инжектиране

**4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ****4.1 Терапевтични индикации**

Местна анестезия (инфилтрационна и проводна) за малки манипулации в зъболечението.

**4.2 Дозирание и метод на приложение**Указания за дозиране:

Трябва да се използва възможно най-малкият обем разтвор, който ще доведе до ефективна анестезия.

При екстракция на горни зъби, 1.7 ml Ubistesin в повечето случаи е достатъчен за един зъб; така могат да се избегнат болезнените палатинални инжекции. При множествени екстракции на съседни зъби, често е възможно да се намали количеството на инжектирания разтвор.

Ако се налага разрез или шев на небцето, е показано палатинално инжектиране на около 0.1 ml за всяко убождане.

При неусложнени екстракции на долни премолари, обикновено е достатъчна инфилтрационна анестезия с 1.7 ml Ubistesin на зъб; в отделни случаи се налага повторно букално инжектиране на 1 – 1.7 ml. В редки случаи може да се наложи инжектиране в мандибуларния отвор.

Вестибуларното инжектиране на 0.5 – 1.7 ml Ubistesin на зъб позволява препариране на кавитети и пълчета за коронки.

При лечение на долни молари следва да се използва проводна анестезия.

По принцип, при деца с тегло 20 – 30 kg са достатъчни 0.25 – 1 ml; при деца с тегло 30 – 45 kg дозата е 0.5 – 2 ml.

Ubistesin не бива да се използва при деца под 4-годишна възраст.

При по-възрастни пациенти могат да се наблюдават повишени плазмени нива на Ubistesin поради забавените метаболитни процеси и по-ниския обем на дистрибуция. Рискът от натрупване на Ubistesin е особено повишен след многократно приложение (напр. повторно инжектиране). Подобен ефект може да се получи и при влошено общо състояние на пациента, както и при тежко увредена функция на черния дроб и бъбреците (вж. също раздел „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“).



Затова, при всички тези случаи се препоръчва по-ниска доза (минимално количество за достатъчна дълбочина на анестезията).

Дозата трябва да се намали по подобен начин при пациенти с някои съществуващи заболявания (стенокардия, артериосклероза) (вж. също раздел 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“).

**Максимална препоръчителна доза:**

**Възрастни:**

При здрави възрастни, максималната доза артикаин е 7 mg/kg телесно тегло (500 mg за 70-килограмов пациент), равностойна на 12.5 ml Ubistesin. Максималната доза представлява 0.175 ml разтвор на килограм.

**Деца:**

Допустимото количество за инжектиране трябва да се определя според възрастта и теглото на детето и тежестта на манипулацията. Не бива да се надхвърля еквивалентът на 7 mg артикаин/kg (0.175 ml Ubistesin/kg) телесно тегло.

Предлага се също Ubistesin forte, който би бил по-подходящ за по-продължителни манипулации и когато има риск от обилно кървене в оперативното поле (за повече информация относно времетраенето на обезболяването, вж. раздел 5.1 „Фармакодинамични свойства“).

**Метод на приложение**

За инжекционна/лигавично-орална употреба

**ДА СЕ ИЗПОЛЗВА САМО ЗА АНЕСТЕЗИЯ В ЗЪБОЛЕЧЕНИЕТО**

За да се избегне инжектирането в кръвоносен съд, трябва винаги грижливо да се провежда аспирационен контрол в две равнини (завъртане на иглата на 180°), при все, че негативната аспирация не изключва напълно неволното и незабелязано инжектиране в съд.

Скоростта на инжектиране не трябва да надхвърля 0.5 ml за 15 сек., т. е. 1 карпула за минута.

Основните системни реакции в резултат от инцидентно вътресъдово инжектиране могат да се избегнат в повечето случаи чрез следната инжекционна техника: първо аспириране, след това бавно инжектиране на 0.1 – 0.2 ml, изчакване най-малко 20-30 секунди и бавно въвеждане на остатъка.

Отворени карпули не бива да се използват за други пациенти. Остатъците трябва да се изхвърлят.

**4.3 Противопоказания**

Използването при деца под 4-годишна възраст е противопоказано.

Ubistesin е противопоказан при случаи на свръхчувствителност към някоя от съставките.

Поради съдържанието на локалния анестетик артикаин, не се позволява употребата на Ubistesin при следните случаи:

- данни за алергия или свръхчувствителност към амидни локални анестетици
- тежко увреждане на системата за генериране и провеждане на сърдечните импулси (напр. AV блок от II и III степен, изразена брадикардия)
- остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- тежка хипотензия
- пациенти с данни за дефект в активността на плазмената холинестераза
- хеморагични диатези – особено при проводна анестезия
- инжектиране във възпален участък

Поради съдържанието на адреналин (епинефрин) като вазоконстрикторна добавка, не се позволява употребата на Ubistesin при следните случаи:

- Сърдечни заболявания, като:
  - o нестабилна стенокардия



- скорошен инфаркт на миокарда
- скорошна операция за байпас на коронарните артерии
- рефракторни аритмии, пароксизмална тахикардия или високочестотна, трайна аритмия
- нелекувана или неконтролирана тежка хипертензия
- нелекуван или неконтролиран конгестивен сърдечен срив
- Съпътстващо лечение с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или трициклични антидепресанти (вж. раздел 4.5 „Взаимодействия“)

Поради съдържанието на сулфит като ексципиент, не се позволява употребата на Ubistesin при следните случаи:

- алергия или свръхчувствителност към сулфит
- тежка бронхиална астма

Ubistesin може да предизвика остри алергични реакции с анафилактични симптоми (напр. бронхоспазъм).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Ubistesin трябва да се използва особено предпазливо при следните случаи:

- тежко увреждане на бъбречната функция
- стенокардия (вж. раздели 4.2 „Дозирание и метод на приложение“ и 4.3 „Противопоказания“)
- артериосклероза
- съществени нарушения в кръвосъсирването (вж. раздел 4.5 „Взаимодействия“)
- тиреотоксикоза
- тясноъгълна глаукома
- захарен диабет
- белодробни заболявания – особено алергична астма
- феохромоцитома

Инцидентното инжектиране може да доведе до конвулсии, следвани от спиране на централно-нервната или кардиореспираторната дейност. Трябва да има налице реанимационно оборудване, кислород и други реанимационни медикаменти за незабавно приложение.

Тъй като амидните анестетици се метаболизират и в черния дроб, Ubistesin трябва да се използва предпазливо и при пациенти с чернодробни заболявания. Пациентите с тежки чернодробни заболявания са изложени на по-висок риск от достигане на токсична концентрация на анестетика в плазмата.

Продуктът трябва да се прилага предпазливо при пациенти със сърдечно-съдови увреждания, тъй като те могат да имат по-малка способност да компенсират функционалните изменения, свързани с удължаването на AV проводимостта, предизвиквано от тези медикаменти.

Продуктът трябва да се прилага предпазливо при пациенти с данни за епилепсия.

Съществува вероятност от позитивни резултати при допинг проби у спортисти.

Трябва да се има предвид, че по време на лечение с антикоагуланти (напр. хепарин или ацетилсалицилова киселина), неволното засягане на съд при въвеждането на локалния анестетик може да предизвика сериозно кървене, а освен това, склонността към кръвоизливи като цяло е повишена (вж. раздел 4.5 „Взаимодействия“).

Трябва да се избягва неволното въвеждане в кръвоносен съд (вж. раздел 4.2 „Дозирание и метод на приложение“).

При препариране на кавитети или пълчета за коронки, трябва да се има предвид намаленият приток на кръв в пулпната тъкан поради съдържанието на адреналин (елинефрин) и оттам рискът да не се забележи откритването на пулпата.



#### *Предпазни мерки при употреба:*

При всяко прилагане на локален анестетик, трябва да са на разположение следните медикаменти:

- Антиконвулсионни препарати (бензодиазепини или барбитурати), миорелаксанти, атропин и вазопресори или адреналин за тежка алергична или анафилактична реакция.
- Реанимационно оборудване (особено кислород) с възможност за изкуствена вентилация при необходимост.
- Грижливо и постоянно следене на сърдечно-съдовите и дихателните (добра вентилация) жизнени признаци. Трябва да се следи съзнанието на пациента след всяка инжекция на локален анестетик. Безпокойство, тревога, звън в ушите, замаяване, замъглено виждане, тремор, депресия или унесеност могат да бъдат първите признаци за интоксикация на централната нервна система (вж. раздел 4.9 „Свърхдоза“).

#### Пациенти, приемащи фенотиазини

Фенотиазините могат да понижат или да обърнат съдосвиващия ефект на адреналина (епинефрина). Конкурентното приложение на тези препарати по принцип трябва да се избягва. При случаи, когато конкурентната терапия е необходима, пациентът трябва да се следи внимателно.

#### Пациенти, приемащи неселективни бета-блокери

Съпътстващото приложение на некардиоселективни бетаблокери може да доведе до повишение на кръвното налягане от адреналина (епинефрина) (вж. раздел 4.5 „Взаимодействие“).

#### **4.5 Взаимодействие с други медицински продукти и други форми на взаимодействие**

Симпатомиметичният ефект на адреналина (епинефрина) може да се усили при едновременно приемане на MAO-инхибитори или трициклични антидепресанти (вж. раздел 4.3 „Противопоказания“).

Адреналинът (епинефринът) може да подтисне отделянето на инсулин от панкреаса и с това да намали ефекта на пероралните антидиабетични препарати.

Съпътстващото приложение на некардиоселективни бетаблокери може да доведе до повишение на кръвното налягане от адреналина (епинефрина) в Ubistesin.

Някои инхалационни анестетици, като халотан, могат да сенсibiliзират сърцето към катехоламини и с това да предизвикат аритмия след приложение на Ubistesin.

По време на лечение с антикоагуланти се увеличава склонността към кръвоизливи (вж. също раздел 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“).

#### **4.6 Бременност и лактация**

Няма набран клиничен опит върху употребата при бременни и кърмачки. Безопасното приложение на локални анестетици по време на бременността не е установено по отношение на вредното въздействие върху развитието на плода. Този препарат трябва да се използва по време на бременност само ако се прецени, че ползата надхвърля риска.

Екскрецията на артикаина и неговите метаболити чрез човешкото мляко е неизвестна.

Предклиничните данни за безопасност сочат, че концентрацията на артикаин в кърмата не достига клинично значими концентрации. Поради това, кърмачките трябва да изцеждат и изхвърлят първата кърма след анестезия с артикаин.

#### **4.7 Въздействие върху способността за шофиране и работа с машини**

При тествани пациенти не се наблюдава нарушение на нормалните реакции при управление на превозно средство, но при все това стоматологът трябва да прецени във всеки отделен случай вероятното нарушение на безопасността при управление на моторни превозни средства или машини. Пациентът не бива да напуска кабинета, преди да са минали поне 30 минути след инжектирането.

#### **4.8 Нежелани ефекти**

Локалният анестетик артикаин може да предизвика следните странични ефекти:



### **Сърдечно-съдови нарушения**

*Редки ( $\geq 0.01\%$ )*

Забавяне на пулса, хипотензия.

Спадане на кръвното налягане, смущения в проводимостта на сърдечните импулси, брадикардия, асистолия, сърдечно-съдово задържане.

### **Нарушения от страна на нервната система**

*Редки ( $\geq 0.01\%$ )*

Метален вкус, звън в ушите, световъртеж, гадене, повръщане, безпокойство, прозяване, треперене, нервност, нистагъм, логорея, главоболие, учестено дишане. Парестезии (загуба на усещане, парене, боджежи) в устните, езика или и двете.

При появата си, тези признаци изискват бързи корективни мерки за предотвратяване на евентуално влошаване: замайване, объркване, тремор, мускулни спазми, тонично-клонични гърчове, кома и парализа на дишането.

### **Дихателни нарушения**

*Редки ( $\geq 0.01\%$ )*

Учестване на дишането, следвано от забавяне, което може да доведе до спиране на дишането.

### **Алергични реакции**

*Много редки ( $< 0.01\%$ )*

Могат да се наблюдават прояви на свръхчувствителност към артикаина под формата на обриви, сърбежи, отоци и зачервяване, както и повръщане, диария, хрипове или анафилаксия. Има съобщение за кръстосана реактивност към артикаин у пациент с късна свръхчувствителност към прилокаин.

Общо взето, при пациенти с изразена свръхчувствителност към артикаин или други амиди, за последващи процедури трябва да се използват естерни локални анестетици.

Прилагането на големи дози артикаин може да предизвика метхемоглобинемия у пациенти със субклинична метхемоглобинемия.

*Съдържанието на адреналин (епинефрин) като съдосвиваща добавка може да доведе до следните нежелани ефекти:*

### **Сърдечно-съдови нарушения**

*Редки ( $\geq 0.01\%$ )*

Не могат да се изключат признаци като усещане за горещина, потене, учестена сърдечна дейност, мигреноподобно главоболие, повишение на кръвното налягане, стенокардични проблеми, тахикардия, тахиаритмия и сърдечно-съдово задържане, както и остро едематозно подуване на щитовидната жлеза.

*Съдържанието на сулфит като ексципиент може да доведе в много редки случаи до следните нежелани ефекти:*

Алергични реакции или свръхчувствителност, особено у болни с бронхиална астма, под формата на повръщане, диария, хрипове, остър астматичен пристъп, замъгляване на съзнанието или шок.

*Едновременното съдържание на артикаин и адреналин (епинефрин) може да доведе до следните нежелани ефекти:*

### **Нарушения на нервната система**

Описана е късна парализа на лицевия нерв, настъпила 2 седмици след приложението на артикаин/адреналин (епинефрин) и все още персистираща 6 месеца по-късно.

Едновременното развитие на различни усложнения и странични ефекти може да замъгли клиничната картина.



#### 4.9 Свърхдоза

Нежеланите ефекти (които показват ненормално висока концентрация на локалния анестетик в кръвта) могат да се появят веднага - вследствие на инцидентно вътресъдово инжектиране или абнормни условия на абсорбция, напр. във възпалена или обилно кръвоснабдена тъкан, - или по-късно вследствие на същинско предозиране след инжектиране на прекомерно количество анестетичен разтвор. Те се проявяват като симптоми от страна на централната нервна система и/или съдовата система.

##### Симптоми, предизвикани от локалния анестетик артикаин:

По-леките централни нервни симптоми включват метален вкус, звън в ушите, замайване, гадене, повръщане, безпокойство, тревога, начално учестяване на дишането.

По-тежките симптоми са сънливост, объркване, тремор, мускулни спазми, тонично-клонични гърчове, кома и парализа на дишането.

Тежките сърдечно-съдови епизоди се проявяват като спадане на кръвното налягане, нарушения в проводимостта на сърдечните импулси, брадикардия, сърдечно-съдово задържане.

##### Симптоми, предизвикани от адреналина (епинефрина) като вазоконстриктор:

Сърдечно-съдови симптоми, като усещане за горещина, потене, учестена сърдечна дейност, мигреноподобно главоболие, повишено кръвно налягане, стенокардни смущения, тахикардия, тахиаритмия и сърдечно-съдово задържане.

Едновременното развитие на различни усложнения и странични ефекти може да замъгли клиничната картина.

##### Терапия

##### Общи основни мерки:

Ако възникне странична реакция, приложението на локален анестетик трябва да се прекрати. Диагноза (дишане, кръвообращение, съзнание), поддържане/възстановяване на жизнените функции дишане и кръвообращение, подаване на кислород, осигуряване на венозен път.

##### Специални мерки:

Хипертензия:	Повдигане на горната част на тялото; при необходимост – нифедипин сублингвално.
Конвулсии:	Предпазване на пациентите от съпътстващи наранявания; при необходимост бензодиазепини (напр. диазепам) венозно.
Хипотензия:	Хоризонтално положение; при необходимост – вливане на физиологичен разтвор, вазопресори (напр. етилефрин венозно).
Брадикардия:	Атропин венозно.
Анафилактичен шок:	Да се извика бърза помощ, междувременно болният да се постави в шоково положение, обилно вливане на физиологичен разтвор, при необходимост – адреналин (епинефрин) венозно, кортизон венозно.
Сърдечно-съдово задържане:	Незабавна кардио-пулмонална ресусцитация; да се извика бърза помощ.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анестетици, локални, АТС код N01B B58

Ubistesin съдържа артикаин, който е локален анестетик от амиден тип за нуждите на зъболечението. Той предизвиква обратимо подтискане на дразнимостта на вегетативните,



сетивните и двигателните нервни влакна. Смята се, че механизмът на действие на артикаина е свързан с блокирането на зависимите от волтажа  $\text{Na}^+$  канали в мембраната на нервното влакно. Характерни са бързото настъпване на анестезията – латентен период от 1 до 3 минути – надеждният ефект със силно обезболяващо действие и добрата локална поносимост. Времетраенето на ефекта на Ubistesin при пулпна анестезия е най-малко 45 минути, а при анестезия на меките тъкани 120 до 240 минути.

Адреналинът (епинефринът) води локално до съдосвиване, с което се забавя резорбцията на артикаина. В резултат, в оперативното поле се получава по-висока концентрация на местния анестетик за по-дълго време, а честотата на системните вредни странични ефекти намалява.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Ubistesin се абсорбира бързо и почти напълно.

Максималното плазмено ниво на артикаин при интраорално инжектиране се достига след около 10-15 минути. Обемът на разпространение е 1.67 l/kg, времето на полуживот е около 20 минути, а  $T_{\text{max}}$  е 10-15 минути.

Артикаинът се свързва до 95% в серума с плазмените белтъци.

Артикаинът бързо се хидролизира от плазмените холинестерази до своя първичен метаболит артикаинова киселина, която се метаболизира по-нататък до глюкуронид на артикаиновата киселина. Артикаинът и неговите метаболити се изхвърлят най-вече с урината.

Адреналинът (епинефринът) бързо се разгражда в черния дроб и други тъкани. Метаболитите се изхвърлят чрез бъбреците.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Симптомите за токсичност на артикаина са независими от пътя на приложение (венозно, мускулно, подкожно или перорално) и от вида на животното. Те включват тремор, световъртеж, тонични и клонични гърчове. Продължителността и интензивността на тези симптоми зависят от дозата. При високи дози (единична доза около 50-100 mg/kg) гърчовете завършват със смърт, а при ниски дози всички симптоми се разсейват за 5 – 10 минути. Леталните дози артикаин предизвикват белодробен оток у мишки (венозно и подкожно) и у плъхове (венозно, мускулно, подкожно и перорално).

При плъхове, зайци и котки, артикаинът не оказва ефект върху развитието на ембриона и плода и не причинява скелетни или органични отклонения от нормата. Малките на кърмещи плъхове са получили артикаин във високи дози (80 mg/kg/ден), който е довел до интоксикация на майката, и са демонстрирали закъснение в отварянето на очите и по-голяма вероятност за неуспех при теста за пасивно избягване.

Адреналинът (епинефринът) е потенциално тератогенен у плъхове, но при дози, надвишаващи 25 пъти терапевтичната доза у човека.

След венозно приложение, наличието на 1:100 000 адреналин (епинефрин) е увеличило токсичността на артикаина у плъхове, мишки, но не и у зайци.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 Списък на ексципиентите**

Anhydrous sodium sulphite

Sodium chloride

Water for injection

Hydrochloric acid and sodium hydroxide for adjusting the pH-value

### **6.2 Несъвместимости**

Няма приложими данни.

### **6.3 Срок на съхранение**

2 години

### **6.4 Специални мерки за съхранение**

Да не се съхранява при температури над 25°C. Да се държи в оригиналната опаковка за защита от светлината.



**6.5 Вид и съдържание на контейнера**

Карпулата е изработена от безцветно неутрално стъкло. Ограничителят и гуменият диск са от бромобутилов каучук. Алюминиевата капачка е от алуминиево-желязно-силиконова сплав.

Ламаринена кутия с 50 карпули по 1.7 ml.

**6.6 Указания за използване и боравене**

Неизползваният продукт или отпадъчният материал трябва да се изхвърля съобразно с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА**

3M ESPE AG  
ESPE Platz  
D-82229 Seefeld  
Germany

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШИТЕЛНО/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО**

**10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

08/2003

