

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI

Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă
Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă
1 ml de soluție injectabilă conține clorhidrat de articaină 40 mg și adrenalină (epinefrină) 0,005 mg (5 micrograme).
Fiecare cartuș cu 1,7 ml de soluție de injectabilă conține clorhidrat de articaină 68 mg și adrenalină (epinefrină) 0,0085 mg (8,5 micrograme).

Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă
1 ml de soluție de injectabilă conține clorhidrat de articaină 40 mg și adrenalină (epinefrină) 0,010 mg (10 micrograme).
Fiecare cartuș cu 1,7 ml de soluție de injectabilă conține clorhidrat de articaină 68 mg și adrenalină (epinefrină) 0,017 mg (17 micrograme).

Excipienți cu efect cunoscut:

Conține metabisulfid de sodiu (E223) (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluție limpede și incoloră, practic lipsită de particule vizibile.
pH = 3,0 – 5,0
Osmolalitate: 230 – 300 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă
Intervenții de rutină, cum ar fi extracția unui singur dinte sau a unei serii de dinți, tratarea cariilor și șlefuirea coroanelor dentare.

Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă

- Intervenții chirurgicale în membrana mucoasă și țesutul osos, care necesită o ischemie mai puternică,
- intervenții chirurgicale în pulpar (amputare și extirpare),
- extracția dinților desmodontici sau fracturați (osteotomie),
- proceduri chirurgicale mai lungi,
- osteosinteză percutanată,

- cistectomie,
- proceduri mucogingivale,
- rezecție apicală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru extracția necomplicată a dinților superiori într-un stadiu neinflamat, o injecție subcutanată a 1,7 ml per dinte este, în general, suficientă. În unele cazuri, poate fi necesară injecția subcutanată ulterioară a 1 până la 1,7 ml, pentru a se obține anestezia deplină. De obicei, se poate renunța la o injecție palatinală, care este dureroasă.

Dacă trebuie efectuată o incizie sau sutură gingivală, este suficientă o injecție palatinală cu aproximativ 0,1 ml per puncție.

Pentru extracția unui rând de dinți adiacenți, numărul de injecții subcutanate poate fi redus în majoritatea cazurilor.

Pentru extracțiile cu forceps drept ale premolarilor inferiori într-un stadiu neinflamat, este suficientă, de regulă, o injecție de 1,7 ml per dinte. În cazul în care nu se realizează anestezia deplină, se recomandă inițial o injecție subcutanată ulterioară cu 1 până la 1,7 ml. Anestezia mandibulară tradițională este indicată doar dacă nu se obține anestezia deplină nici după aceasta.

Pentru tratarea cariilor sau șlefuirea coroanelor dentare, - cu excepția molarilor inferiori -, este indicată o injecție subcutanată cu 0,5 până la 1,7 ml Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă per dinte. Doza exactă depinde de scopul și durata tratamentului.

Pentru intervențiile chirurgicale, se recomandă ca doza de Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă să fie stabilită individual, în funcție de complexitatea și durata intervenției.

Pe parcursul unui tratament, adulților li se pot administra până la 7 mg de articaină per kilogram de greutate corporală. Cu monitorizarea respirației, au fost bine tolerate cantități de până la 500 mg (echivalentul a 12,5 ml soluție injectabilă).

Pacienții în vârstă și cei cu afecțiuni hepatice sau renale severe

La pacienții în vârstă și cei cu afecțiuni hepatice sau renale severe, pot apărea concentrații plasmatice crescute de articaină. La acești pacienți, trebuie să se acorde o atenție deosebită administrării celei mai mici doze necesare pentru o anestezie suficientă.

Copii și adolescenți

Dacă Normocain se utilizează la copii, trebuie injectat volumul minim necesar pentru o anestezie suficientă. Doza injectată trebuie stabilită individual, în funcție de vârsta și greutatea copilului. Nu trebuie depășită doza maximă de 7 mg de articaină per kilogram de greutate corporală (0,175 ml/kg). Utilizarea acestui medicament la copiii cu vârsta sub 1 an nu a fost studiată.

Modul de administrare

Normocain se utilizează în cavitatea bucală.

Pentru evitarea injectării intravasculare, de regulă, trebuie efectuat înainte de injecție un test de aspirație în doi pași -, adică prin rotirea canulei la 90° sau, mai bine, la 180° -. Dacă se utilizează seringi din sticlă, cele mai potrivite pentru acest scop sunt Uniject® K și Uniject® K vario.

Reacțiile sistemice severe, care pot apărea ca urmare a unei injecții intravasculare accidentale, pot fi prevenite în majoritatea cazurilor prin tehnica de injecție - după aspirație, injecția lentă a 0,1 până la 0,2 ml și aplicarea lentă a soluției rămase după 20 - 30 de secunde. Presiunea injecției trebuie adaptată sensibilității țesutului.

Funcționarea corespunzătoare și protecția optimă împotriva spargerii sticlei se asigură prin utilizarea unor seringi adecvate (anestezie prin infiltrare: Uniject® K sau Uniject® K vario; anestezie intraligamentară: Ultraject®). Nu trebuie utilizate pentru injectare seringi deteriorate.

Pentru prevenirea infecției (de exemplu, transmiterea hepatitei), trebuie utilizate pentru extragerea soluției doar seringi și canule noi, sterile.

Acest medicament nu trebuie utilizat dacă este tulbure sau modificat la culoare.

4.3 Contraindicații

Normocain nu se utilizează în caz de

- hipersensibilitate la: articaină (sau alt anestezic local de tip amidă), epinefrină sau unul dintre celelalte componente menționate la pct. 6.1.
- Pacienți cu epilepsie tratată insuficient

Date fiind efectele componentei epinefrină, Normocain nu se poate utiliza în caz de

- afecțiuni severe ale sistemului de formare sau de coordonare a impulsurilor inimii (de exemplu, bloc AV de gradul doi sau de gradul trei, bradicardie marcată),
- insuficiență cardiacă acută decompensată (insuficiență acută a funcției cardiace),
- hipotensiune arterială severă.

Date fiind efectele articainei din componența sa, Normocain nu se poate utiliza pentru:

- pacienți cu glaucom cu unghi îngust,
- pacienții cu hipertiroidism,
- pacienți cu tahicardie paroxistică sau alte aritmii de înaltă frecvență absolută,
- pacienți cu infarct miocardic în ultimele 3 până la 6 luni,
- pacienți cu bypass coronarian în ultimele 3 luni,
- pacienți care iau beta-blocante necardioselective (de exemplu, propranolol) (risc de criză hipertensivă sau bradicardie severă),
- pacienți cu feocromocitom,
- pacienți cu hipotensiune arterială severă.
- Tratament concomitent cu antidepresive triciclice sau inhibitori MAO, deoarece aceste substanțe active pot accentua efectele cardiovasculare ale epinefrinei; aceasta se poate utiliza după cel puțin 14 zile de la încheierea tratamentului cu inhibitori MAO.

Utilizarea intravenoasă este contraindicată.

Având în vedere conținutul său de epinefrină, Normocain nu este indicat pentru anestezia falangei distale a extremităților, adică degetele de la mâini sau de la picioare (risc de ischemie).

Normocain nu se poate utiliza la pacienții cu astm bronșic și hipersensibilitate la sulfit. La aceste persoane, Normocain poate declanșa reacții alergice acute, cu simptome anafilactice, cum ar fi spasme bronșice.

Soluția injectabilă din flaconul multifuncțional conține 4-hidroxibenzoat de metil și, prin urmare, nu se poate utiliza la pacienții alergici la parabenii.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de utilizarea medicamentului, trebuie luate următoarele măsuri de precauție:

- evaluarea tratamentului medicamentos actual și a istoricului medical al pacientului;
- menținerea comunicării verbale cu pacientul;
- în cazul riscului de reacții alergice, se administrează o injecție de testare cu 5 sau 10% din doza planificată;
- țineți echipamentul de resuscitare la îndemână (vezi pct. 4.9).

Atenționări speciale

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție deosebită la pacienții cu bolile menționate mai jos și se recomandă amânarea intervenției stomatologice dacă forma bolii este severă și/sau dacă starea generală de sănătate este instabilă.

Pacienți cu boli cardiovasculare:

trebuie utilizată cea mai mică doză pentru o anestezie eficientă în următoarele cazuri:

- hipotensiune arterială,
- pacienți cu angină instabilă.

Normocain se poate utiliza doar cu precauții speciale în cazul următoarelor boli:

Pacienți cu epilepsie (vezi pct. 4.8):

din cauza efectelor de declanșare a convulsiilor, toate anesteziile locale trebuie utilizate cu mare grijă.

Pacienți cu deficit de colinesterază în plasmă:

la pacienții cu deficit de colinesterază, trebuie îndeplinite criteriile stricte pentru indicație, deoarece este de așteptat o eficacitate prelungită și uneori crescută. Se poate suspecta un deficit de colinesterază în plasmă dacă apar semne clinice de supradozaj atunci când se administrează doza de anesthetic obișnuită și se exclude injectarea într-un vas sanguin. În acest caz, injecția ulterioară trebuie administrată cu prudență, iar doza trebuie redusă.

Pacienți cu boli renale:

trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru o anestezie eficientă.

Pacienți cu afecțiuni hepatice severe:

acest medicament trebuie utilizat cu grijă la pacienții cu afecțiuni hepatice severe, deși 90% din articaină este dezactivată inițial prin esterazele plasmatice nespecifice din țesuturi și sânge.

Pacienți cu miastenia gravis tratați cu inhibitori de acetilcolinesterază:

trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru o anestezie eficientă.

Pacienți cu porfirie:

Normocain se poate utiliza la pacienții cu porfirie acută doar dacă nu este disponibilă o altă alternativă sigură. La toți pacienții cu porfirie, trebuie luate măsuri de precauție adecvate, deoarece acest medicament poate declanșa porfiriea.

Pacienți cărora li se administrează concomitent anestezie prin inhalare halogenată:

trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru o anestezie eficientă (consultați Secțiunea 4.5).

Pacienți tratați cu inhibitori ai agregării plachetare/anticoagulante sau care suferă de hemofilie:

Normocain se poate utiliza cu prudență la pacienții tratați cu inhibitori ai agregării plachetare/anticoagulante sau care suferă de hemofilie, deoarece există un risc crescut de hemoragie. Hemoragia poate apărea din cauza intervenției, nu a medicamentului.

Pacienți în vârstă:

la pacienții în vârstă, nivelurile crescute de medicament din plasmă pot apărea în special după utilizarea repetată. În cazul în care o injecție trebuie repetată, pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, pentru a se detecta orice semn de supradozaj relativ (vezi pct. 4.9). Așadar, trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru o anestezie eficientă.

În cazul oricăreia dintre afecțiunile menționate mai jos, trebuie utilizată, dacă este posibil, o soluție injectabilă cu 40 mg/ml clorhidrat de articaină + 5 micrograme/ml epinefrină în loc de soluția injectabilă cu 40 mg/ml clorhidrat de articaină + 10 micrograme/ml epinefrină, datorită conținutului mai scăzut de epinefrină (5 micrograme/ml).

- Pacienți cu boli cardiovasculare (de exemplu, insuficiență cardiacă, boală coronariană, angină pectorală, istoric de infarct, aritmie cardiacă, hipertensiune arterială),
- ateroscleroză,
- pacienți cu antecedente de circulație cerebrală deficitară sau accident vascular cerebral: se recomandă ca tratamentul stomatologic cu articaină/adrenalină să fie efectuat la cel puțin șase luni după un accident vascular cerebral, din cauza riscului crescut de recidivă.
- bronșită cronică,
- emfizem,
- pacienți cu diabet zaharat: acest medicament trebuie utilizat cu prudență, dat fiind efectul hiperglicemic al epinefrinei.
- tulburări de anxietate severe,
- pacienți predispuși la glaucom acut cu unghi închis: acest medicament trebuie utilizat cu prudență din cauza prezenței epinefrinei.

Trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru o anestezie eficientă.

Acest medicament trebuie utilizat în siguranță și eficient în condiții adecvate:

Epinefrina inhibă fluxul sanguin în gingii, ceea ce poate duce la necroze tisulare locale. S-au raportat foarte rar cazuri de leziuni nervoase de durată sau ireversibile sau de pierdere a gustului după analgezia blocului mandibular.

Injectarea în zonele inflamate sau infectate nu este recomandată (consum crescut de Normocain, cu eficacitate scăzută).

Doza trebuie redusă și în caz de hipoxie, hiperkaliemie sau acidoză metabolică. Pentru a preveni reacțiile adverse, luați în considerare următorii factori:

- selectați cea mai mică doză posibilă,
- înainte de injectare, aspirați cu atenție în două etape (prevenirea injectării intravasculare accidentale).

Nu trebuie consumat niciun aliment până când nu dispar efectele anesteziei locale. Există riscul de leziuni prin mușcare (buze, obraji, mucoase sau limbă), în special la copii; pacienții trebuie instruiți să nu mestecă gumă sau să mănânce până când nu își recuperează sensibilitatea normală.

Copii și adolescenți

Persoanele care îngrijesc copii mici trebuie avertizate în privința riscului de lezare accidentală a țesuturilor moi, deoarece copiii se pot răni prin mușcătură din cauza amorțelii prelungite a țesuturilor moi.

Precauții pentru utilizare

Risc în cazul injectării intravasculare accidentale:

injectarea intravasculară accidentală poate produce brusc creșterea considerabilă a concentrației de epinefrină și articaină din sânge. Aceasta poate fi însoțită de reacții adverse severe, cum ar fi convulsii, urmate de deprimare cardiorespiratorie și a SNC, de comă, iar în continuare poate apărea stopul cardiorespirator. Prin urmare, înainte de injectarea acestui anestezic local, trebuie efectuat un test de aspirație, pentru asigurarea faptului că acul nu pătrunde într-un vas de sânge în timpul injectării. Totuși, absența sângelui din seringă nu garantează faptul că s-a evitat injectarea intravasculară.

Risc în caz de injecție intraneurală:

injecția intraneurală accidentală poate duce la deplasarea medicamentului, în direcție retrogradă, de-a lungul căilor nervoase. Pentru prevenirea injectării intraneurale și a leziunilor nervoase legate de blocajele nervoase, acul trebuie retras puțin întotdeauna, dacă pacientul are senzația unui șoc electric în timpul injectării sau dacă injectarea este deosebit de dureroasă. Dacă acul provoacă leziuni ale nervilor, efectul neurotoxic poate fi crescut de proprietățile chimice potențial neurotoxice ale

articainei. Acest efect este crescut și mai mult de prezența epinefrinei, deoarece aceasta reduce aportul de sânge perineural, împiedicând astfel distribuția locală a articainei.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per cartuș, adică, practic, este „fără conținut de sodiu”.

Acest medicament conține metabisulfid de sodiu (E223). Rareori, poate provoca reacții de hipersensibilitate și spasme bronhice.

Dacă există riscul unei reacții alergice, trebuie ales un alt anesteziec (vezi pct. 4.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni cu articaina

Interacțiuni care necesită precauții pentru utilizare:

Alte anestezice locale:

combinațiile de diferite anestezice locale declanșează reacții adverse suplimentare în sistemul cardiovascular și SNC. Toxicitatea anestezicelor locale este aditivă. Doza combinată a tuturor anestezicelor locale administrate nu trebuie să depășească doza maximă recomandată a medicamentului administrat.

Sedativele (cu efect sedativ central, de exemplu benzodiazepine și opioide):

când se administrează sedative pentru diminuarea anxietății pacientului, doza de anesteziec trebuie redusă, deoarece anestezicele locale, ca și sedativele, sunt medicamente cu efect sedativ central, care pot avea un efect aditiv atunci când sunt combinate (vezi pct. 4.2).

Interacțiuni cu epinefrina

Interacțiuni care necesită precauții pentru utilizare:

Anestezicele administrate prin inhalare (de exemplu, halotanul):

având în vedere sensibilizarea inimii din cauza efectelor aritmogene ale catecolaminelor, doza acestui medicament trebuie redusă pentru a se evita riscul de aritmie ventriculară severă. Înainte de administrarea anestezicelor locale în timpul anesteziei generale, se recomandă consultarea medicului anesteziat.

Agenții de blocare adrenergică postganglionară (de exemplu, guanadrelul, guanetidina și alcaloizii Rauwolfia): având în vedere posibilă reacție accentuată la vasoconstrictoarele adrenergice, trebuie utilizată o doză mică a acestui medicament, sub supravegherea strictă a medicului, cu monitorizarea atentă a respirației, din cauza riscului de hipertensiune arterială și alte reacții cardiovasculare.

Antidepresivele triciclice și inhibitorii MAO:

efectul hipertensiv al vasoconstrictoarelor de tipul medicamentelor simpatomimetice (cum ar fi epinefrina) poate fi intensificat de antidepresivele triciclice sau inhibitorii MAO și, prin urmare, acestea sunt contraindicate (vezi pct. 4.3).

Betablocantele necardioselective (de exemplu, propranololul):

Normocain nu se poate utiliza la pacienții care iau betablocante non-cardioselective (de exemplu, propranolol) (vezi pct. 4.3).

Inhibitorii COMT (inhibitori de catecol-O-metiltransferază) (de exemplu, entacapona, tolcapona):

pot apărea aritmii cardiace, ritm cardiac crescut și fluctuații ale tensiunii arteriale. La pacienții care iau inhibitori COMT, trebuie utilizată pentru anestezia dentară o cantitate redusă de epinefrină.

Medicamentele care provoacă aritmie cardiacă (de exemplu, medicamentele antiaritmice, cum ar fi digitalina și chinidina):

având în vedere riscul crescut de aritmie cardiacă în timpul utilizării simultane a glicozidelor de epinefrină și digitalină, doza acestui medicament trebuie redusă. Înainte de administrare, se recomandă aspirarea atentă.

Medicamentele de tip ergotamină înrudite cu oxitocina (de exemplu, metisergida, ergotamin, ergometrina): acest medicament trebuie administrat sub strictă supraveghere medicală, din cauza riscului de creștere aditivă sau sinergică a tensiunii arteriale și/sau de reacții ischemice.

Vasoconstrictoarele simpatomimetice (în special cocaina, de exemplu, dar și amfetaminele, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina):

există riscul de toxicitate adrenergică. Dacă a fost utilizat un vasoconstrictor cu efecte simpatomimetice în ultimele 24 de ore, tratamentul stomatologic programat trebuie amânat.

Fenotiazinele (și celelalte neuroleptice):

se recomandă prudență la administrarea la pacienții care iau fenotiazine, din cauza riscului de hipotensiune arterială cauzată de posibila inhibare a eficacității epinefrinei.

Medicamentele antidiabetice orale:

epinefrina poate inhiba eliberarea de insulină în pancreas, reducând astfel eficacitatea medicamentelor antidiabetice orale.

Inhibitorii de coagulare (cum ar fi heparina sau acidul acetilsalicilic):

trebuie remarcat faptul că, la pacienții tratați cu inhibitori de coagulare (cum ar fi heparina sau aspirina), înțeparea accidentală a unui vas de sânge la administrarea unui anestezic local poate duce la o hemoragie gravă, mai ales că acești pacienți sunt foarte predispuși la sângerare, în general.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru articaină, nu există rapoarte privind expunerea femeilor însărcinate, cu excepția momentului nașterii. Studiile experimentale pe animale nu au relevat efecte dăunătoare directe sau indirecte ale articainei în timpul sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. Studiile experimentale pe animale au demonstrat toxicitatea epinefrinei pentru funcția de reproducere, la doze mai mari decât doza maximă recomandată (vezi pct. 5.3). Epinefrina și articaina trec prin bariera placentară, deși articaina face acest lucru într-o măsură mai mică decât celelalte anestezice locale. Concentrații serice de articaină la nou-născuți au fost măsurate la aproximativ 30% dintre mamele acestora. După injectarea intravasculară accidentală a mamei, epinefrina din compoziție poate reduce fluxul sanguin către uter.

Tratamentul cu aceste medicamente în timpul sarcinii trebuie efectuat doar după o analiză riguroasă a riscurilor și beneficiilor. Datorită conținutului mai scăzut de epinefrină, trebuie preferată utilizarea unei soluții injectabile cu 40 mg/ml clorhidrat de articaină + 5 micrograme/ml epinefrină (Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă) în locul unei soluții injectabile cu 40 mg/ml clorhidrat de articaină + 10 micrograme/ml epinefrină (Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă), dacă este disponibilă.

Alăptarea

Ca urmare a scăderii rapide a nivelului seric și a eliminării rapide, în laptele matern nu se găsește nicio cantitate relevantă clinic de articaină. Epinefrina trece în laptele matern, deși are un timp de înjumătățire scurt. În cazul utilizării pe termen scurt, nu este necesară, în principiu, întreruperea alăptării; alăptarea poate fi reluată după 5 ore de la anestezie.

Fertilitatea

Studiile experimentale pe animale cu articaină 40 mg/ml + epinefrină 10 micrograme/ml nu au detectat niciun efect asupra fertilității (vezi pct. 5.3). La doza terapeutică, nu sunt de așteptat efecte negative asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Combinăția de clorhidrat de articaină și clorhidrat de epinefrină din soluția injectabilă poate afecta ușor capacitatea de a conduce vehicule sau utilaje. După administrarea Normocain, pot apărea amețeli (inclusiv vertij, tulburări de vedere și oboseală) (vezi pct. 4.8 din Rezumatul caracteristicilor produsului). Prin urmare, pacienții pot părăsi cabinetul stomatologic după intervenție doar dacă simptomele anesteziei s-au atenuat (de regulă, după 30 de minute).

4.8 Reacții adverse

a) Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse după administrarea de articaină/epinefrină sunt similare cu cele ale altor anestezice locale de tip amidă/vasoconstrictoare. În general, aceste reacții adverse depind de doză. Cauza lor poate fi și hipersensibilitatea, idiosincrazia sau toleranța scăzută a pacientului. Cele mai frecvente reacții adverse sunt tulburările sistemului nervos, reacțiile locale la locul injectării, hipersensibilitatea și tulburările cardiovasculare.

Reacțiile adverse grave sunt, în general, de natură sistematică.

b) Lista reacțiilor adverse

Informațiile despre frecvența reacțiilor adverse sunt prezentate în următoarele categorii:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (nu se poate estima pe baza datelor disponibile)

Infecții și infestări

Frecvente: gingivită.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții alergice¹ sau de tip alergic, precum și reacții anafilactice, anafilactoide sau de hipersensibilitate. Acestea se pot manifesta prin umflături edematoase și/sau inflamații la locul injectării și, pe lângă acestea, independent de locul injectării, prin roșeață, mâncărime, conjunctivită sau rinită, umflarea feței (angioedem) cu umflarea buzei superioare și/sau inferioare și/sau a obrazilor, edem glotal cu senzație de globus în gât și dificultăți la înghițire, urticarie și dificultăți de respirație, până la șoc anafilactic.

Boli psihice

Rare: nervozitate/anxietate⁴

Cu frecvență necunoscută: stare euforică

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: neuropatie: nevralgie (durere neuropatică), hipoestezie/pierderea senzației (orală și periorală), hiperestezie, disestezie (orală și periorală), inclusiv tulburări ale gustului (de exemplu, gust metalic, distorsiuni ale gustului), ageuzie, alodinie, termohiperestezie, durere de cap; parestezie
Mai puțin frecvente: senzație de arsură, amețală.

Rare: afectare a nervului facial² (paralizie sau pareză), sindromul Horner (ptoza pleoapelor, enoftalmie, mioză), somnolență (moleșală), nistagmus

Foarte rare: Paraestezie³ (hiperestezie persistentă și pierderea gustului) după blocarea nervului mandibular sau a nervului alveolar inferior

Cu frecvență necunoscută:

În funcție de doză (în special la doze mari sau în cazul injectării intravasculare accidentale), pot apărea tulburări ale sistemului nervos central: neliniște, nervozitate, toropeală, amețală până la pierderea cunoștinței, comă, dificultăți de respirație până la apnee, tremur muscular și contracții musculare până la spasme generalizate.

Leziunile nervoase pot apărea în orice intervenție stomatologică, dacă se folosește o tehnică incorectă de injectare la administrarea anesteziei locale sau din cauza condițiilor anatomice din zona de injectare. În aceste cazuri, nervul facial se poate deteriora, fiind posibilă o paraliză a acestuia. De asemenea, poate fi afectat simțul gustului.

Boli oculare

Rare: ptoză, mioză, enoftalmie; În timpul injectării anesteziei locale în zona capului sau la scurt timp după aceea, pot apărea probleme de vedere (vedere încețoșată, vedere dublă [paralizia mușchilor oculari]⁴, midriază, orbire). De obicei, acestea sunt temporare.

Tulburări ale urechii și labirintului

Rare: hiperacuzie, tinitus⁴

Boli cardiovasculare

Frecvente: bradicardie, tahicardie, hipotensiune arterială (cu leșin) Ocazional: hipertensiune arterială.

Rare: palpitații, bufeuri

Cu frecvență necunoscută: aritmie cardiacă, tulburări de coordonare a impulsurilor (bloc AV), insuficiență cardiacă și șoc (uneori cu risc de deces), hiperemie locală/regională, vasodilatație, vasoconstricție.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: greață, vărsături, umflarea limbii, buzelor și gingiilor

Puțin frecvente: stomatită, glosită, diaree

Rare: exfolierea (descuamarea) gingiilor/mucoasei bucale, ulceratii

Cu frecvență necunoscută: disfagie, umflarea obrazilor, glosodinie

Afecțiuni respiratorii, toracice și mediastinale Rar: spasme/astm bronșic, dispnee²

Frecvență necunoscută: disfonie (răgușeală)¹

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: durere de gât

Rare: convulsii ale mușchilor⁴

Cu frecvență necunoscută: agravarea simptomelor neuromusculare ale sindromului Kearns-Sayre, încheștarea mandibulei

Tulburări generale și afecțiuni la locul de administrare

Mai puțin frecvente: durere la locul injectării

Rare: necroze/descuamări la locul injectării, oboseală, estenie (slăbiciune)/frisoane

Cu frecvență necunoscută: umflare locală, senzație de căldură, senzație de frig. Injectarea intravasculară accidentală poate produce zone ischemice la locul injectării, chiar și până la necroze tisulare (vezi pct. 4.2).

Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată, mâncărime

Rare: angioedem (edem față/limbă/buze/gât/laringe/periorbital), urticarie

Cu frecvență necunoscută: eritem, hiperhidroză

Atenționări speciale

În cazuri rare, metabisulfitul de sodiu (E233) poate declanșa reacții de hipersensibilitate și spasme bronșice. Reacțiile de hipersensibilitate pot fi sub formă de vărsături, diaree, respirație șuierătoare, crize acute de astm, pierderea cunoștinței sau șoc.

4-hidroxibenzoat de metil (Ph. Eur.) poate declanșa reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții întârziate, și, în cazuri rare, spasme bronșice.

c) Descrierea anumitor reacții adverse

¹ Reacțiile alergice nu trebuie confundate cu sincope (palpitații cauzate de epinefrină).

² S-a constatat apariția paraliziei faciale la două săptămâni după administrarea de articaină combinată cu epinefrină. Starea a rămas neschimbată după 6 luni.

³ Aceste disfuncții neuronale pot apărea împreună cu diferite senzații de disconfort.

Paresteziile pot fi definite ca senzații spontane, neobișnuite și, în mod normal, nedureroase (de exemplu, ca o arsură, înțepătură, furnicături sau mâncărime) care apar după încetarea efectului prevăzut al anesteziei. În majoritatea cazurilor, paresteziile raportate după tratamentele dentare au fost temporare și au dispărut după câteva zile, săptămâni sau luni. Paresteziile persistente, rezultate, în principal, dintr-un blocaj al nervului mandibular, se caracterizează prin recuperare lentă, incompletă sau inexistentă.

⁴ Diferite reacții adverse, cum ar fi agitația (neliniștea), anxietatea/nervozitatea, tremurăturile, tulburările de vorbire, pot fi semne de avertizare privind depresia iminentă a SNC. Dacă apar aceste semne, pacientul trebuie îndemnat să respire rapid și profund (hiperventilație) și este necesară monitorizarea sa adecvată (vezi pct. 4.9).

d) Copii și adolescenți

În studiile publicate, profilul de siguranță la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 4 și 18 ani a fost similar cu cel al adulților. Totuși, s-au observat mai frecvent leziuni accidentale ale țesuturilor moi (la circa 16% dintre copii), în special la copiii între 3 și 7 ani. Cauza a fost amorțeala prelungită a țesuturilor moi. În cadrul unui studiu retrospectiv efectuat pe 211 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 4 ani, a fost efectuat un tratament stomatologic utilizându-se până la 4,2 ml de Normocain și nu au fost raportate reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradoza

Tipuri de supradoză

Supradozele de anestezice locale sunt descrise adesea, în sens larg, ca

- supradoză absolută
- supradoză relativă, ca, de exemplu, la:
 - injectarea intravasculară neintenționată sau
 - absorbția neobișnuit de rapidă în sistemul circulator sau
 - metabolizarea întârziată și excreția întârziată a substanțelor active.

În cazul unei supradoze relative, simptomele apar la pacient, de obicei, în primele câteva minute, în timp ce în cazul unei supradoze absolute -, în funcție de locul injectării -, semnele de toxicitate apar după ceva mai mult timp de la injectare.

Simptomele unei supradoze

În cazul unei supradoze (absolute sau relative), agitația poate fi temporară sau se poate să nu apară. Prin urmare, semnele inițiale pot fi somnolența cu trecere la pierderea cunoștinței și stop respirator.

De la articaină:

simptomele depind de doză și au o gravitate progresivă în domeniul manifestărilor neurologice (presincopă, sincopă, cefalee, neliniște, agitație, stare de confuzie, dezorientare, zăpăceală (amețeală), tremurat, toropeală, depresie profundă a SNC, pierderea cunoștinței, comă, convulsii (inclusiv convulsii tonico-clonice), tulburări de vorbire (de exemplu, disartrie, logoree), vertij, tulburări de echilibru (dezechilibru)), manifestărilor oculare (midriază, vedere încețoșată, tulburare de acomodare) urmate de cele vasculare (paloare (locală, regională, generală)), respiratorii (apnee (stop respirator), bradipnee,

tahipnee, căscat, deprimare respiratorie) și, în final, de toxicitatea cardiacă (stop cardiac, deprimare miocardică).

Acidoza exacerbează efectele toxice ale anestezicelor locale.

De la epinefrină:

simptomele depind de doză și au o gravitate progresivă în domeniul manifestărilor neurologice (neliniște, agitație, presincopă, sincopă) urmate de cele vasculare (paloare (locală, regională, generală)), respiratorii (apnee (stop respirator), bradipnee, tahipnee, depresie respiratorie) și, în final, de toxicitatea cardiacă (stop cardiac, deprimare miocardică).

Tratamentul supradozării

Disponibilitatea echipamentului și a medicației de resuscitare trebuie asigurată înainte de administrarea anesteziei regionale cu anestezice locale, pentru a se permite tratamentul prompt al oricărei urgențe respiratorii sau cardiovasculare.

Având în vedere gravitatea simptomelor de supradozare, medicii/stomatologii trebuie să implementeze protocoale care prevăd necesitatea securizării căilor respiratorii și asigurării ventilației asistate în timp util.

Starea de conștiență a pacientului trebuie monitorizată după fiecare injecție cu un anesthetic local. Dacă apar semne de toxicitate sistemică acută, injectarea anestheticului local trebuie oprită imediat.

Dacă este necesar, schimbați poziția pacientului în decubit dorsal.

Simptomele SNC (convulsii, deprimare a SNC) trebuie tratate cu promptitudine, prin asistență respiratorie adecvată și administrarea de medicamente anticonvulsivante. Oxigenarea optimă și asistența respiratorie și circulatorie, precum și tratamentul acidozei pot preveni stopul cardiac.

Dacă apare deprimarea cardiovasculară (hipotensiunea arterială, bradicardia), trebuie luat în considerare tratamentul intravenos adecvat cu lichide, vasopresoare și/sau medicamente inotrope.

Copiiilor li se administrează doze proporționale cu vârsta și greutatea lor.

În caz de stop cardiac, trebuie inițiată imediat procedura de resuscitare cardiopulmonară

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale; amide, codul ATC: N01BB58.

Normocain sunt anestezice locale de tip amidă acidă pentru anestezia terminală și anestezia bloc din stomatologie. Acestea au un efect analgezic rapid (perioadă de latență de 1 până la 3 minute) și puternic, fiind bine tolerate de țesuturi. Durata efectivă a anesteziei cu Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă este de circa 45 de minute, iar cu Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă, de circa 75 de minute.

Se presupune că mecanismul prin care acționează articaina este inhibarea conducerii stimulilor către fibrele nervoase prin blocarea canalelor Na⁺ dependente de tensiune din membrana celulară.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta cuprinsă între 3,5 și 16 ani, studiile clinice efectuate pe până la 210 pacienți au demonstrat că Normocain 40 mg/0,005 mg/ml soluție injectabilă la doze de până la 5 mg articaină per kg și Normocain 40 mg/0,010 mg/ml soluție injectabilă la doze de până la 7 mg

articaină pe kg produc anestezia locală când se injectează (în maxilarul inferior) ca anestezie de infiltrație sau (în maxilarul superior) ca anestezie bloc. Durata anesteziei a fost comparabilă pentru toate grupele de vârstă și a depins de volumul administrat.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În ser, articaina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 95%. După aplicarea submucoasă intraorală, timpul de înjumătățire prin eliminare este de $25,3 \pm 3,3$ minute. Articaina este metabolizată în ficat în proporție de 10%, dar în principal, prin esterase plasmatică și tisulare. Mai târziu, articaina este excretată pe cale renală, în principal sub formă de acid articainic.

Expunerea globală la copii după anestezia cu infiltrație subcutanată este comparabilă cu cea la adulți, deși concentrația maximă în ser este atinsă mai rapid.

5.3 Date preclinice de siguranță

Conform studiilor convenționale privind farmacologia siguranței, toxicitatea cronică, toxicitatea pentru funcția de reproducere și genotoxicitatea, datele preclinice nu indică riscuri deosebite pentru om la doze terapeutice. Peste dozele terapeutice, articaina are proprietăți cardiodepresive și poate avea efecte vasodilatatoare. Epinefrina prezintă efecte simpatomimetice. Injecțiile subcutanate cu articaină în combinație cu epinefrină au indus reacții adverse la șoareci începând de la 50 mg/kg/zi și la câini începând de la 80 mg/kg/zi după 4 săptămâni de administrare zilnică. Aceste constatări au, totuși, o relevanță scăzută pentru utilizarea clinică în cazul administrării de urgență.

În cadrul studiilor de embriotoxicitate pentru articaină, când au fost administrate intravenos doze zilnice de până la 20 mg/kg (șoarece) și 12,5 mg/kg (iepure), nu s-au observat creșteri ale ratei mortalității sau malformații fetale.

La doze de 0,1 până la 5 mg/kg (de câteva ori doza maximă de epinefrină la administrarea de Normocain), epinefrina a prezentat toxicitate pentru funcția de reproducere la animale, cu dovezi constând din malformații congenitale și probleme de alimentare cu sânge uteroplacental. Teratogenitatea la animalele tratate cu epinefrină a fost observată doar la expuneri considerate că depășesc suficient expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

În cadrul studiilor de embriofetotoxicitate pentru articaină și epinefrină, nu au fost observate malformații crescute la o doză zilnică subcutanată de articaină de până la 80 mg/kg (șoarece) și 40 mg/kg (iepure). În cadrul unui studiu privind fertilitatea și dezvoltarea embrionară timpurie la șoarece, nu au fost detectate reacții adverse legate de fertilitatea masculilor sau femelelor la doze toxice pentru părinți.

Studiile de toxicitate pentru funcția de reproducere în cadrul cărora s-au administrat subcutanat doze de până la 80 mg/kg/zi de articaină 40 mg/ml + epinefrină 10 micrograme/ml nu au evidențiat reacții adverse legate de fertilitate, dezvoltarea embrionară/fetală sau pre și postnatală.

În cadrul studiilor *in vitro* și *in vivo* doar cu articaină, precum și în cadrul unui studiu *in vivo* cu articaină în combinație cu epinefrină, nu s-a observat nicio reacție genotoxică. S-au obținut rezultate contradictorii în studiile de genotoxicitate *in vitro* și *in vivo* cu epinefrină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Metabisulfid de sodiu (E223)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru injecție

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi mai mici de 25 °C.

A nu se congela.

Păstrați cartușul în cutia exterioară, pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră tip I

Piston gri, cauciuc bromobutilic

Capac din aluminiu, cu disc interioară din cauciuc bromobutilic gri

Support pentru cartuș din folie de PVC/Al termosudată

Pachet cu 1 cartuș de 1,7 ml.

Pachet cu 50 de cartușe de 1,7 ml.

Pachet cu 100 de cartușe de 1,7 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de pachete să fie puse pe piață.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare

Pentru evitarea riscului de infecție (de exemplu, transmiterea hepatitei), seringă și acele folosite pentru extragerea soluției trebuie să fie întotdeauna noi și sterile.

Acest medicament nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau colorată.

Cartușele sunt destinate unei singure utilizări. Dacă se utilizează doar o parte dintr-un cartuș, restul trebuie aruncat.

A se utiliza imediat după deschiderea cartușului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratorios Normon S.A.

Ronda Valdecarrizo 6

28760, Tres Cantos

Madrid

Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15165/2023/01-03

15166/2023/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023