Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/609/espestesin-enjeksiyonluk-cozelti-iceren-tek-kulla
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N01BB58

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ESPESTESİN enjeksiyonluk çözelti içeren tek kullanımlık dental kartuş

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:	1 ml	1.7 ml (1 kartuş)
Artikain hidroklorür	40 mg	68 mg
Epinefrin hidroklorür	0.006 mg	0.010 mg
Yardımcı madde(ler):		
Sodyum sülfit (E 221)	0.6 mg	1.02 mg
Sodyum klorür	1.125 mg	1.913 mg
Sodyum hidroksit	k.m. (pH ayarı için)	k.m. (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
ESPESTESİN çözeltisi berrak, opalesan olmayan, renksiz, pH değeri 3.6 ila 4.4 olan sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ESPESTESİN kartuş sadece dental anestezide kullanılır.
Erişkin ve çocuk hastalarda lokal veya bölgesel dental anestezi için aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Komplikasyonsuz tek veya birden fazla diş çekimi,
- Kavite ve kron preparasyonları gibi rutin müdahalelerde, özellikle ağır genel hastalıkları olan kimselerde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

ESPESTESİN oral mukozada kullanılır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi
Üst çenede iltihabi olmayan bir safhada komplikasyonsuz bir diş çekimi yapılabilmesi için çok defa diş başına 1.7 ml ESPESTESİN ile bir vestibüler depo teşkili yeterlidir. Nadir vakalarda tam bir anesteziye ulaşılabilmesi için vestibüler enjeksiyonlara 1-1.7 ml ilave edilmesi gerekebilir. Palatinal enjeksiyon ağrılı oldugundan bundan vazgeçilebilir. Damağa

bir ensizyon yapılması veya bir sütür konulması gerekirse, her pikür için yaklaşık 0.1 ml'lik bir palatinal depo teşkili yeterlidir. Yan yana bulunan birkaç dişin çekiminde çok defa vestibüler depo sayısı azaltılabilir.

Alt çenedeki premoler dişlerin iltihabi olmayan safhada komplikasyonsuz çekimi için mandibüler anesteziden çok defa vazgeçilebilir, çünkü diş başına 1.7 ml ESPESTESİN ile yapılacak bir terminal anestezi genellikle yeterlidir. Arzu edilen anestezi sağlanamazsa, 1-1.7 ml ile vestibüler enjeksiyon yapılarak anestezi takviye edilir. Buna rağmen tam bir anestezi sağlanamazsa mutad mandibüler anesteziye başvurulur.

Kavite ve kron geçirilecek uçların hazırlanması için arzu edilen anestezi derecesi ve süresine göre –alt çenedeki molar dişler hariç olmak üzere- diş başına vestibüler yoldan 0.5-1.7 ml ESPESTESİN kullanılmalıdır.

Yetişkinlere bir müdahale sırasında kilogram başına 7 mg'a kadar artikain uygulanabilir. Aspirasyon kontrolleri yapılmak koşulu ile 500 mg'a varan miktarların (12.5 ml enjeksiyon çözeltisi) tolere edilebildiği görülmüştür.

Uygulama şekli
Damar içine zerk edilmesinin önlenmesi için her enjeksiyondan önce mutlaka bir aspirasyon denemesi yapılmalıdır.

Cam kırılmasına karşı maksimum güvenlik önlemleri alınmalı, uygun enjeksiyon şırıngası kullanılmalıdır.

Hasar görmüş kartuşlar enjeksiyon için kullanılmamalıdır. Enfeksiyon riskinden sakınmak için (ör; hepatit bulaşmasını önlemek için) çözelti çekilirken daima yeni steril şırınga ve iğne kullanılmalıdır.

Önceden kısmen kullanılmış kartuşlar başka hastalarda kullanılmamalıdır (hepatit bulaşma riski).

Hasta ancak anestezi etkisi geçtikten sonra bir şeyler yiyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda en düşük olası doz uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
ESPESTESİN'in çocuklarda kullanımı esnasında yeterli anesteziyi sağlayan minimum miktar kullanılmalı, enjeksiyon miktarı çocuğun yaşına ve kilosuna göre kişisel olarak ayarlanmalıdır. Maksimum doz 7 mg/kg vücut ağırlığı (0.175 ml/kg) aşılmamalıdır.
Bu ürün 1 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalara en düşük olası doz uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

•ESPESTESİN'in intravenöz kullanımı kontrendikedir; enflamasyonlu bölgeye enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

•ESPESTESİN, artikaine veya amid tipi diğer lokal anesteziklere, epinefrine (adrenalin), sülfitlere (astımlı hastalarda sülfitlere karşı aşırı duyarlılık diğer hastalara göre daha yaygındır) ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Merkezi etkili analeptiklerin kullanımı kontrendikedir.

Bu tıbbi ürünün 1 yaş altındaki çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır.

- Sodyum sülfit alerjisi olanlarda,
- Plazma kolinesteraz aktivitesi düşük olan hastalarda (kullanımı için kati endikasyon olmadıkça; Bkz. Bölüm 4.4.),
- Şiddetli bronşiyal astımda kullanılmamalıdır (ESPESTESİN sülfitlere alerjisi olan bronşiyal astımlılarda, anafilaktik semptomların (örn. bronkospazm) eşlik ettiği akut alerjik reaksiyonlara neden olabilir).

•ESPESTESİN epinefrin içerdiğinden;
- Paroksismal taşikardisi, taşiaritmisi olan hastalarda,
- Son 3 ile 6 ay içinde miyokard enfarktüsü olan, son 3 ay içinde koroner arter bypass ameliyatı olan hastalarda,
- Feokromasitomalı hastalarda,
- Kardiyoselektif olmayan beta-bloker (örneğin, propranolol) alan (tetikleyici hipertansif kriz ve ciddi bradikardi oluşturma riskinden dolayı),
- Hipertiroidizmi olan hastalarda,
- Dar açılı glokomu olan hastalarda,
- Trisiklik antidepresan veya MAO inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir.

•ESPESTESİN epinefrin içerdiğinden, iskemi riski nedeniyle esktremitelerin (örneğin, parmaklar) anestezisinde kullanılmaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanımı için kati endikasyon olmadıkça, ESPESTESİN kolinesteraz eksikliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Zira bu durumda etkisi kuvvetlenir ve bazı durumlarda aşırı derecede güçlenebilir.

Kardiyovasküler hastalık (kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, angina pektoris, miyokard enfarktüsü hikayesi, kardiyak aritmi, hipertansiyon), serebrovasküler bozukluk, felç öyküsü, kronik bronşit, amfizem, diabetes mellitus, hipertiroidizm ve ciddi anksiyetesi olan hastalarda dikkatli olunması ve ESPESTESİN FORTE yerine daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan ESPESTESİN'in kullanılması önerilmektedir.

Hastalar ancak anestezinin etkisi kaybolduktan sonra yemek yiyebilirler.

Küçük çocukların ebeveynleri, yumuşak dokularda uzun süreli uyuşukluk nedeniyle, kazara kendi kendini ısırmaya bağlı olarak yumuşak doku hasarı oluşabileceği konusunda uyarılmalıdır.

ESPESTESİN artikain içerdiğinden:
- Ağır kardiyak impuls oluşumunda (belirgin bradikardi gibi),
- İleti bozukluklarında (örn 2. veya 3. derece AV blok),
- Ağır hipotansiyon varlığında,
- Epilepsi hikayesi varsa dikkatli olunmalıdır.

ESPESTESİN epinefrin içerdiğinden:
- Halojenli inhalasyon anestezikleriyle birlikte kullanıldığında (Bkz. Bölüm 4.5.),
- Kan şekerinde değişiklik olabileceğinden, diyabetli hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

ESPESTESİN aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:
- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu,
- Ciddi karaciğer harabiyeti,
- Antikoagülan kullanımı,
- Alerjik bronşiyal astım.

Doping testlerinde pozitif cevap verebilir.

Ciddi taşikardi ya da antiaritmik ilaçlarla tedavi edilebilir, ancak kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, örneğin propranolol ile tedavi edilmez (Bkz. Bölüm 4.2.). Böyle vakalarda, oksijen verilmeli ve kardiyovasküler fonksiyon izlenmelidir.

Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi icabında periferik damar genişleticilerle tedavi edilmelidir.

Kolinesteraz eksikliği olan hastalarda, ESPESTESİN'in etkisi uzayabileceğinden ve bazen çok güçlü olabileceğinden, sadece zorunlu endikasyonlarda kullanılmalıdır.

İltihaplı alana enjeksiyon uygun değildir.

Bu tıbbi ürün sodyum sülfit içerir. Sodyum sülfit nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Epinefrin gibi semptomimetik tipteki vazokonstriktör maddelerin kan basıncını yükseltici etkileri, trisiklik antidepresanlar veya MAO inhibitörleri tarafından kuvvetlendirilebilir. Bu türden müşahedeler vazokonstriktör olarak uygulanan 1:25.000 norepinefrin ve 1:80.000 epinefrin için tarif edilmiştir. Epinefrin konsantrasyonu ESPESTESİN'de 1:200.000 olduğu için diğerlerine göre çok daha küçüktür. Buna rağmen bir etki ihtimali hatırda tutulmalıdır.

Bu tıbbi ürün epinefrin içerdiğinden, ciddi bradikardi ve hipertansiyon krizleri başlatma riskinden dolayı ESPESTESİN kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, örn. propranolol kullanan hastalara uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.2.).

Adrenalin pankreastan insülin salımını inhibe edebilir ve bu yolla oral antidiyabetiklerin etkisini azaltabilir.

Antikoagülanlarla tedavi olanlarda (heparin, asetilsalisilik asit) kanama riski artacağından, uygulama dikkatli yapılmalıdır.

Halotan gibi bazı inhalasyon anestezikleri, katekolaminlere miyokardiyal duyarlılığı artırabilir ve buna bağlı olarak, epinefrin içerdiğinden dolayı ESPESTESİN uygulamasını takiben ventriküler aritmilere neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4.). Fenotiyazinlerle etkileşebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Gerekli olmadıkça gebelik potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
Artikainin doğum sırasında kullanımı dışında gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, artikainin gebelik, embriyonal / fötal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde doğrudan veya dolaylı olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir.

Epinefrin ve artikain plasenta bariyerinden geçer. Gebe kadının tedavisi sırasında yanlışlıka intravenöz olarak uygulanması halinde, epinefrin üterin perfüzyonunu azaltabilir.

Gebelik sırasında ESPESTESİN ancak dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Gebelik sırasında kullanım endikasyonu doğarsa, ESPESTESİN FORTE yerine, daha düşük epinefrin içeriğine sahip olan ESPESTESİN'in uygulanması tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi
Anne sütüne klinik öneme sahip miktarda ESPESTESİN geçmediğinden, emzirmenin kesilmesine genellikle gerek yoktur.

Üreme yeteneği/Fertilite
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, epinefrinin önerilen maksimum dozun üzerindeki dozlarda üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3.). Sıçanlarda yapılan bir fertilite ve erken embrioyonik gelişim çalışmasında, parental toksisiteye neden olan dozlarda erkek veya dişilerin üreme yeteneği üzerinde advers etki gösterilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Müdahaleden sonra hastanın tekrar aktif şehir trafiğine çıkıp çıkamayacağına ve bazı makineleri kullanıp kullanamayacağına diş hekimi karar vermelidir.

Operasyon öncesi anksiyete ve operasyonla ilişkili stres performansı etkileyebilir. Yapılan denemelerde, artikain + epinefrin ile lokal anestezinin normal trafik ehliyetinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığını ortaya koymuştur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik ya da alerji benzeri hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ödematöz şişlik ya da enflamasyonun yanı sıra, enjeksiyon bölgesinden bağımsız olarak, kızarıklık, kaşıntı, konjunktivit, rinit, üst ve/veya alt dudağın ve/veya yanakların şişmesi ile Quincke ödemi tarzında yüz şişmesi; boğazda yumru hissi (globus) ve yutma güçlüğü ile birlikte glottis ödemi; ürtiker ve solunum güçlüğünden anafilaktik şoka kadar bir çok durumla kendilerini gösterirler.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Adrenalin içeriğine bağlı olarak parestezi, hipoestezi, baş ağrıları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Bilinmiyor:

- Doza bağlı (özellikle de çok yüksek dozlarda ve yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon yapılması halinde) merkezi sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkabilir: Ajitasyon, sinirlilik, bazen bilinç kaybına kadar ilerleyebilen uyuşukluk hali; bazen yaşamı tehdit edici solunum durmasına kadar ilerleyebilen solunum bozuklukları; bazen jeneralize konvülziyonlara kadar ilerleyebilen kaslarda titreme ve seğirmeler.
- Sinir lezyonları (örn. yüz siniri felci) ve yüz-ağız bölgesinde tat alma hassasiyetinde azalma, artikaine özgü yan etkiler değildir. Diş hekimliğinde yapılan tüm müdahalelerde, enjeksiyon bölgesinin anatomik durumuna veya yanlış enjeksiyon tekniğine bağlı olarak bu tür reaksiyonların ortaya çıkması teorik olarak mümkündür.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Genellikle geri dönüşümlü olan görme bozuklukları (bulanık görüş, körlük, çift görme, midriyazis), lokal anesteziklerin baş bölgesine uygulanması sırasında veya kısa süre sonrasında meydana gelir.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi

Bilinmiyor: Kardiyak aritmiler, kan basıncında yükselme, kan basıncı düşüklüğü, bradikardi, kardiyak yetmezlik ve (yaşamı tehdit edebilen) şok.

Epinefrinden ileri gelen diğer yan etkiler (taşikardi, ritm bozukluğu, kan basıncının yükselmesi) 1:200.000 (0.5 mg/100 ml) ve 1:100.000 (1.0 mg/100 ml) gibi düşük konsantrasyonlarda çok nadirdir. Sağlıklı yetişkinlerin ağız mukozası içine artikain+epinefrin lokal anesteziğinin 2 ampülünün zerk edilmesi sonucu sistolik ve diastolik basınçlarda herhangi bir değişiklik olmamış, nabız sayısı sabit kalmıştır.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Preparatın yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu sonucunda enjeksiyon yerinde bazen doku nekrozuna kadar gidebilen iskemik bölgeler oluşabilir (Bkz. Bölüm 4.2.)

Sodyum sülfit içeriğine bağlı olarak bu ürün, özellikle bronşiyal astımı olan hastalarda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Bu tür reaksiyonlar kusma, diyare, hırıltılı solunum, akut astım atağı, bilinçte bozulma veya şokla kendini gösterebilir.

Bazı advers etkiler (örneğin, ciddi santral sinir sistemi reaksiyonları, ağır dolaşım bozuklukları ve ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları) belirli şartlar altında hayatı tehdit edici olabilirler, ani ya da şiddetli bir reaksiyon ortaya çıkarsa derhal doktorunuza ya da diş hekiminize başvurunuz.

Pediyatrik popülasyon:

Yayımlanan çalışmalarda güvenlik profili, 4-18 yaş arası çocuklarda ve adolesanlarda, erişkinlere benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, yumuşak doku anestezisi süresinin uzamasına bağlı olarak, kazara oluşan yumuşak doku hasarı özellikle 3-7 yaş arasındaki çocuklarda daha sık gözlenmiştir (çocukların %16'sına kadar). Yaşları 1-4 arasında değişen 211 çocuğun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, diş tedavisi 4.2 ml %4 artikain + 0.005 mg/ml veya 0.010 mg/ml epinefrin kullanılarak uygulanmış ve yan etki bildirilmemiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları:

MSS uyarılması: Huzursuzluk, anksiyete, hiperpne, taşikardi, yüz kızarmasının eşlik ettiği kan basıncı artışı, bulantı, kusma, titreme, seğirme, tonik-klonik nöbetler.

MSS depresyonu: Sersemlik, işitme bozukluğu, konuşma yetisi yitirimi, bilinç kaybı, kas atonisi, vazomotor felç (güçsüzlük, solukluk), dispne, solunum felcine bağlı ölüm.

Kardiyovasküler depresyon: Bradikardi, aritmi, ventriküler fibrilasyon, kan basıncında düşme, siyanoz, kardiyak arrest.

Tedavisi:
Enjeksiyon sırasında baş dönmesi, motor huzursuzluk veya uyuşukluk gibi ilk entoksikasyon belirtilerinin ortaya çıkması halinde enjeksiyon derhal kesilmeli; hasta ayakları yükseğe kaldırılarak yatay duruma getirilmelidir. Hastanın hava yolu açık tutulmalı, nabız ve kan basıncı kontrol edilmelidir. İntoksikasyon semptomları pek ağır gözükmese bile; gerektiğinde hemen intravenöz enjeksiyon için IV katater takılması önerilir.

Solunum bozukluklarında, bunun ağırlık derecesine göre oksijen verilir, gerekirse solunum desteği (örneğin ağızdan ağıza solunum), hatta gerektiği takdirde endotrakeal entübasyon ve kontrollü solunum uygulanır.

Merkezi etkili analeptikler kontrendikedir.

Kas seğirmeleri ya da jeneralize konvülziyonlar kısa ya da çok kısa etki süreli barbitüratların intravenöz yoldan enjeksiyonu ile giderilebilir. Barbitüratların oksijenle birlikte ve dolaşım kontrolü altında yavaş yavaş ve etkisini gözleyerek (dolaşım, solunum depresyonu) enjekte edilmesi ve uygulanan kanüle bir infüzyon çözeltisi takılması önerilir.

Kan basıncı düşüşü ya da bradikardi çok defa hastanın yalnızca yatar duruma getirilmesi ve ayaklarının yukarı kaldırılması ile kompanse edilebilir.

Ağır dolaşım bozukluklarında ve şokta –hangi nedene bağlı olursa olsun- enjeksiyon kesilmeli ve hasta yatay duruma getirilmeli ve ayaklar yükseltilmelidir. Hava yolu açık tutulmalı (oksijen verilmesi), intravenöz infüzyon (tam elektrolit çözeltisi) takılmalı, intravenöz yoldan glukokortikoidler (ör. 250-1000 mg metilprednizolon) uygulanmalı, volüm substitüsyonu yapılmalıdır (gerekirse ayrıca plazma genişleticiler ve insan albümini uygulanır).

Dolaşım yetmezliği ihtimali varsa ve bradikardi kötüleşirse, derhal IV adrenalin verilmelidir. Piyasadaki 1:1000'lik adrenalin çözeltisinin 1 ml'si 10 ml'ye seyreltilir ve bunun önce 0.25 ml ila 1 ml'si (=0.025 mg - 0.1 mg adrenalin) yavaş olarak enjekte edilmelidir. IV adrenalin enjeksiyonu yavaş ve en azından nabız kontrolü altında yapılmalıdır. Tek bir intravenöz doz olarak 1 ml (0.1 mg) adrenalin aşılmamalıdır; daha yüksek dozda uygulama gerekiyorsa adrenalin infüzyon çözeltisi ile verilmelidir (damla hızı nabız frekansına ve kan basıncına göre ayarlanır).

Ciddi taşikardi ya da taşiaritmi anti-aritmik ilaçlarla tedavi edilebilir, ancak kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, örneğin propranolol ile tedavi edilmez (Bkz. Bölüm 4.2.). Böyle vakalarda, oksijen verilmeli ve kardiyovasküler fonksiyon izlenmelidir.

Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının yükselmesi icabında periferik damar genişleticilerle tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Amid tipi lokal anestezikler
ATC kodu: N01BB58

Etki mekanizması:
Artikain infiltrasyon ve bölgesel anestezi ve diş hekimliğinde kullanılan bir lokal anesteziktir. Artikainin amid yapısı diğer lokal anesteziklere benzemekle birlikte, uygulandıktan sonra vücuttaki esterazlar tarafından hızla hidrolize edilebilen ayrı bir ester grubu içermektedir.

Lokal anestezikler, enjeksiyon bölgesi civarındaki duyusal sinir impulslarının iletimini önleyerek veya azaltarak geri dönüşümlü duyu kaybını sağlarlar. Lokal anesteziklerin, sinir hücre membranlarına sodyum iyonlarının geçişini azaltarak, membran stabilizasyonu etkisine sahip olduğu göz önünde tutulmalıdır.

Artikain hızlı bir şekilde inaktif metaboliti olan artikainik asite dönüşür. Dolayısıyla çok düşük sistemik toksisitesi vardır. Bu durum tekrarlayan enjeksiyon uygulanmasına olanak sağlar. Vakaların yaklaşık %90'ında, 1:200.000 epinefrin ile birlikte 60-80 mg artikain %4 uygulaması ile tam anestezi gözlenmiştir.

Artikain, terminal anestezi ile iletim anestezisi uygulanabilmesi için geliştirilmiştir. Artikainin çabuk (1-3 dakikalık latent devre) kendisini gösteren anestezik etkisi güvenilirdir; artikainin dokuya penetrasyonu iyi olup kuvvetli bir analjezik etkisi vardır. Müdahaleye uygun anestezi süresi artikain için en az 45 dakikadır. Dokuların bu ilaca iyi tahammülü ve vazokonstriksiyonun da hafif olması dolayısı ile yaralar komplikasyonsuz iyileşir.

Pediyatrik popülasyon:
3.5-16 yaş arasındaki çocuklardan oluşan 210 hastanın dahil edildiği klinik çalışmalarda, (mandibüler) infiltrasyon veya (maksiler) sinir bloğu yoluyla uygulanması halinde, %4 artikain + 0.005 mg/ml epinefrin 5 mg/kg dozlarına kadar ve %4 artikain + 0.010 mg/ml epinefrinin 7 mg/kg dozlarına kadar, başarılı lokal anestezi sağladığı gösterilmiştir. Anestezinin süresi bütün yaş gruplarında benzer olup, uygulanan miktara bağlı olarak değişmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Artikainin maksimum konsantrasyona (t_{maks}) ulaşma zamanı, 80 mg %4'lük artikainin submukozal enjeksiyonu sonrasında (epinefrin içeriğinden bağımsız olarak) yaklaşık 10-15 dakikadır. 1:200.000 epinefrin ile birlikte artikain uygulaması sonrasında artikainin ortalama C_{maks} değeri yaklaşık 400 mikrogram/l'dir. Atrikainik asitin maksimum konsantrasyona ulaşma zamanı, (epinefrin içeriğinden bağımsız olarak) enjeksiyonu takiben yaklaşık 45 dakikadır. 1:200.00 epinefrin ile birlikte artikain uygulaması sonrasında artikainik asidin C_{maks} değeri yaklaşık 2.000 mikrogram/l'dir. Çocuklarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Artikain ve artikainik asidin serum konsantrasyonları arasındaki fark, artikainin doku ve kandaki hızlı hidrolizine bağlıdır; bu hızlı hidroliz nedeniyle, uygulanan artikainin büyük bir kısmı sistemik dolaşıma inaktif metabolit olarak ulaşır.

Dağılım:
Epinefrin (1:100.000) ile birlikte 2 ml artikainin %4'ün maksillada terminal analjezi amacıyla submukozal uygulanması sonrasında, diş yuvasındaki (alveol) artikain kan konsantrasyonları 7.8-430 (ortalama 117) mg/ml arasında değişir; bu konsantrasyonlar, sistemik dolaşımdaki konsantrasyonların yaklaşık yüz katı kadardır. Diş yuvasındaki artikain konsantrasyonları ve enjeksiyon sonrası süre arasındaki anlamlı bir ters lineer korelasyon bulunmaktadır.
Artikain serumda plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır. Lipid çözünürlüğü %17'dir.

Biyotransformasyon:
Amid tipi bütün lokal anestezikler karaciğer mikrozomlarında metabolize olurlar. Artikain ayrıca doku ve kandaki spesifik olmayan plazma esterazları tarafından karboksil grubunun hidrolizi ile inaktive olur. Bu hidroliz çok hızlı olduğundan ve enjeksiyonun hemen ardından başladığından artikain yaklaşık olarak %90'ı bu yolla inaktive olur.
Ortaya çıkan ana metabolit olan artikainik asit, lokal anestezik olarak inaktiftir ve sistemik toksistesi gözlenmemiştir.

Eliminasyon:
Submukozal uygulama sonrasındaki yarılanma ömrü yaklaşık 25 dakika olan artikainin eliminasyonu üsteldir. Artikain esas olarak artikainik asit metaboliti (%64.2±14.4), ardından glukuronid artikainik asit (%13.4± 5.0) ve ana ilaç (%1.45± 0.77) şeklinde idrarla atılır.
Artikainin toplam vücut klerensi, intraoral enjeksiyon sonrasında 235±27 l/saat'tir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite
Vazokonstriktörlerle beraber veya tek başına yapılan akut toksisite çalışmaları, mg/kg bazında yüksek bir güvenlilik aralığı olduğunu ortaya koymuştur.

Subkronik toksisite
İki türde yapılan maksimum 5 hafta süreli subkronik toksiste çalışmaları, kan biyokimyası ve idrar analizinde anlamlı değişikliklere neden olmamıştır. Otopsi veya histopatolojide anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Mutajenik etki
İki adet mutajenite testi negatif sonuçlanmıştır.

Teratojenik etki
Üreme toksikolojisi
Epinefrin 0.1- 5 mg/kg arasındaki dozlarda (artikain+epinefrin uygulamasında epinefrinin maksimum dozunun birkaç katı dozlarda) hayvanlarda konjenital malformasyonlar ve uteroplasental perfüzyonda bozulma ile üreme toksisitesi göstermiştir. Artikain %4 ve 1:100.000 epinefrin ile yapılan embriyofetotoksisite çalışmalarında, 80 mg/kg'a (sıçanlarda) ve 40 mg/kg'a (tavşanlarda) ulaşan dozlarda, malformasyonlarda artış gözlenmemiştir.

Sıçanlarda gerçekleştirilen bir üreme ve erken embriyonik gelişim çalışmasında, parental toksisiteye neden olan dozlarda, erkek veya dişi sıçanların üreme yeteneği üzerinde advers etki saptanmamıştır.

Lokal tahammül
Geniş kapsamlı lokal tahammül çalışmaları yapılmıştır. Özel çalışmalarda epidural ve subdural enjeksiyon sonrası artikainin lokal tahammül sınırlarının iyi olduğu gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sülfit (E221)
Sodyum klorür
% 14 Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)
% 9 Sodyum hidroksit çözeltisi (pH ayarlaması için)
Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler
Geçimsizlik çalışmalarının olmamasından ötürü, ESPESTESİN diğer tıbbi ürünlerle birlikte karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Teneke kutu içerisinde, bromobütil tıpa ve kauçuk disk üzerinde Alu kapaklı 1.7 ml'lik renksiz Tip I cam 50 adet kartuş içeren ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ürün uygulanmadan önce partikül içerip içermediği, renk değişikliği veya ambalaj hasarı olup olmadığı bakımından görsel olarak incelenmelidir. Bu tür bozukluklar varsa ürün kullanılmamalıdır. Ürün tek kullanımlıktır.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

3M Sanayi ve Tic. A.Ş.
Şehit Sinan Eroğlu Cad. Suryapı Akel İş Merkezi No:6, A Blok 34805
Kavacık İstanbul/Türkiye

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/251

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.03.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ