3M ESPE

GEBRAUCHSINFORMATION:
INFORMATION FÜR PATIENTEN

Ubistesin™ 1/100 000

40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Articainhydrochlorid/Epinephrin (Adrenalin)

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 4 Jahren und älter.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Ubistesin 1/100 000 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ubistesin 1/100 000 beachten?
3. Wie ist Ubistesin 1/100 000 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ubistesin 1/100 000 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

44000736304/11

1. WAS IST UBISTESIN 1/100 000 UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ubistesin 1/100 000 enthält den Wirkstoff Articainhydrochlorid und Epinephrin- (Adrenalin-) Hydrochlorid. Ubistesin 1/100 000 ist ein Lokalanästhetikum (ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung). Das Arzneimittel wird zur Lokalanästhesie (örtliche Betäubung) in der Zahnheilkunde angewandt, speziell bei aufwändigen Eingriffen, die eine verlängerte Anästhesie erfordern.

Ubistesin 1/100 000 wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) und älter.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON UBISTESIN 1/100 000 BEACHTEN?

Ubistesin 1/100 000 darf nicht angewendet werden,

- Ubistesin 1/100 000 darf nicht bei Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) angewendet werden
- wenn Sie allergisch gegen Articainhydrochlorid, Epinephrin- (Adrenalin-) hydrochlorid, Natriumsulfit (E221), einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder Lokalanästhetika des Amidtyps sind,
- wenn Sie unter Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems leiden, wie insbesondere:
  - Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie),
  - Instabile Angina pectoris (z.B. starke Brustschmerzen),
  - kürzlich erlittener Herzanfall (Herzinfarkt),
  - kürzlich durchgeführte Herzoperation an den Herzkranggefäßen (Bypass-Operation)
  - schwere Formen eines niedrigen oder hohen Blutdrucks,
  - akute Herzschwäche,
- wenn Sie eine eingeschränkte Plasmacholinesterase-Aktivität haben (ein im Körper vorkommendes Enzym),
- wenn Sie Monoaminoxidasehemmer (MAO) oder trizyklische Antidepressiva (Arzneimittel gegen Depressionen) kürzlich eingenommen haben oder zur Zeit einnehmen,
- wenn Sie schweres Bronchialasthma haben.
- Ubistesin 1/100 000 darf nicht an den Enden der Gliedmaßen angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Zahnarzt oder Apotheker, bevor Sie Ubistesin 1/100 000 anwenden,

- wenn Sie eine Leber- oder Nierenerkrankung haben,
- wenn Sie an Schmerzen im Brustraum leiden, die in die Umgebung ausstrahlen können (Angina pectoris),
- wenn bei Ihnen eine Verkalkung der Arterien (Arteriosklerose) vorliegt,
- wenn Sie Probleme mit der Schilddrüse haben,
- wenn bei Ihnen eine Zuckererkrankung (Diabetes mellitus) vorliegt,
- wenn Sie Blutungsstörungen haben, einschließlich einer Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen oder Gerinnungshemmer (z. B. Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Heparin, Acetylsalicylsäure)(Wirkstoffe zur Verhinderung der Blutgerinnselbildung) einnehmen,
- wenn Sie Blutungsstörungen haben, die man als hämorrhagische Diathese bezeichnet,
- falls Sie eine Augenerkrankung haben, die als Engwinkelglaukom (s.g. Grüner Star) bekannt ist,
- falls bei Ihnen ein Pheochromocytom (Tumor der Nebenniere) diagnostiziert wurde,
- wenn Sie unter Herz-Kreislaufstörungen leiden,
- wenn bei Ihnen schon einmal eine Epilepsie diagnostiziert wurde,
- wenn Sie Lungenerkrankungen – insbesondere allergisches Asthma – haben,
- falls bei Ihnen eine Entzündung an der Stelle vorliegt, an der die Injektion gegeben werden soll
- Es ist möglich, dass Ubistesin 1/100 000 zu positiven Ergebnissen bei an Sporttern durchgeführten Dopingtests führt.

Anwendung von Ubistesin 1/100 000 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben oder beabsichtigen anzuwenden.

- Monoaminoxidasehemmer (MAO) oder trizyklische Antidepressiva (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) können die Wirkung von Ubistesin 1/100 000 auf das Herz- und Kreislaufsystem verstärken (z.B. erhöhter Blutdruck).
- Nicht-kardioselektive Beta-Blocker (Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck) können bei gleichzeitiger Gabe mit Ubistesin 1/100 000 zu einer Erhöhung des Blutdruckes führen.
- Phenothiazine (Arzneimittel zur Behandlung von psychischen Erkrankungen) können bei gleichzeitiger Gabe mit Ubistesin 1/100 000 den Blutdruck senken. Besondere Vorsicht ist bei einem bereits bestehenden niedrigen Blutdruck geboten.
- Inhalationsanästhetika (Narkosemittel, die inhaliert werden) wie Halothan können nach der Anwendung von Ubistesin 1/100 000 Herzrhythmusstörungen auslösen (Arrhythmien).
- Andere, gleichzeitig verabreichte Lokalanästhetika können mögliche Nebenwirkungen verstärken.
- Die Wirkung von oralen Antidiabetika (Arzneimittel zur Behandlung der Zuckerkrankheit) kann durch Ubistesin 1/100 000 abgeschwächt werden; ggf. ist eine Erhöhung der Dosis notwendig, um erhöhte Blutzuckerwerte zu vermeiden.

Kinder:
Wesentliche Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern bei Anwendung anderer Arzneimittel mit Ubistesin 1/100 000 sind unwahrscheinlich.

Anwendung von Ubistesin 1/100 000 zusammen mit Nahrungsmitteln

Bitte essen Sie nichts, solange die Betäubung nicht vollständig abgeklungen ist, um Verletzungen der Lippe, der Zunge, der Wangenschleimhaut oder des weichen Gaumens zu vermeiden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Zahnarzt, Arzt oder Apotheker um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird. Ubistesin 1/100 000 sollte bei schwangeren Frauen nur unter Vorsicht verabreicht werden.

- Nach der Anästhesie mit Ubistesin 1/100 000 sollten stillende Mütter die erste Muttermilch verwerfen, bevor sie das Stillen wiederaufnehmen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Bei sensiblen Patienten kann die Injektion von Ubistesin 1/100 000 zur vorübergehenden Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens (z. B. beim Fahren eines Fahrzeugs) führen. Der Arzt muss im Einzelfall entscheiden, ob Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen dürfen. Bitte verlassen Sie die Zahnarztpraxis nicht, bevor 30 Minuten nach der Injektion vergangen sind.

Ubistesin 1/100 000 enthält Natrium und Sulfit

Natriumsulfit (E 221) kann in seltenen Fällen bei empfindlichen Personen - insbesondere bei einer Vorgeschichte von Asthma und Allergie – schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktionen und Atemnot durch Verengung der Atemwege auslösen.

Das Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d.h. es ist praktisch „natriumfrei".

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

3M ESPE

FACHINFORMATION

Ubistesin™ 1/100 000

40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ubistesin 1/100 000
40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

	1 ml Injektionslösung enthält	1 Zylinderampulle mit 1,7 ml Injektionslösung enthält
Articainhydrochlorid	40 mg	68 mg
Epinephrin (Adrenalin) als Epinephrin- (Adrenalin-) hydrochlorid	10 Mikrogramm	17 Mikrogramm
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung		
Natriumsulfit (E 221)	0,6 mg	1,02 mg
Natrium*	0,443 mg	0,753 mg

*Natriumgehalt von Natriumsulfit und Natriumchlorid
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Die Lösung ist eine klare, nicht opaleszente, farblose Flüssigkeit mit einem pH-Wert von 3,6 bis 4,4.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokalanästhesie (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) in der Zahnheilkunde.
Ubistesin 1/100 000 ist besonders indiziert bei aufwändigen Eingriffen, die eine verlängerte Anästhesie erfordern.
Ubistesin 1/100 000 wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) und älter.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Ubistesin 1/100 000 ist ausschließlich zur Anwendung in der Zahnheilkunde empfohlen.
Geräte zur Wiederbelebung müssen für den sofortigen Einsatz bereitgehalten werden.

Dosierung

Es ist stets das kleinste Volumen an Lösung zu verwenden, das zu einer wirksamen Anästhesie führt.

Erwachsene:
Bei Extraktionen von Oberkieferzähnen sind in den meisten Fällen 1,7 ml Ubistesin 1/100 000 pro Zahn ausreichend; dabei kann auf die schmerzhaften palatinalen Injektionen verzichtet werden. Bei Reihenextraktionen benachbarter Zähne ist oftmals eine Reduzierung der Injektionsmenge möglich.

Ist am Gaumen ein Schnitt oder eine Naht erforderlich, so ist eine palatinale Injektion von ca. 0,1 ml pro Einstich indiziert.

Bei unkomplizierten Extraktionen von Unterkiefer-Prämolaren genügt meist eine Infiltrationsanästhesie von 1,7 ml Ubistesin 1/100 000 pro Zahn; vereinzelt ist eine bukkale Nachinjektion von 1 - 1,7 ml erforderlich. In seltenen Fällen kann eine Injektion am Foramen mandibulare angezeigt sein.

Bei unkomplizierten Kavitätenpräparationen und Kronenstumpfbeschleifungen an Unterkiefer-Prämolaren empfiehlt sich eine vestibuläre Infiltrationsanästhesie mit 0,5 - 1,7 ml Ubistesin 1/100 000.

Bei der Behandlung von Unterkiefer-Molaren ist die Leitungsanästhesie anzuwenden.

Bei chirurgischen Eingriffen ist Ubistesin 1/100 000 je nach Schwere und Dauer des Eingriffs und den beim Patienten gegebenen Voraussetzungen individuell zu dosieren.

Spezielle Patientengruppen:

Ältere Patienten: Bei älteren Patienten können aufgrund der reduzierten Stoffwechselprozesse und des kleineren Verteilungsvolumens erhöhte Plasmaspiegel von Ubistesin 1/100 000 auftreten. Insbesondere bei wiederholter Anwendung nimmt das Risiko einer Kumulation von Ubistesin 1/100 000 zu.

Die empfohlene Dosierung für Erwachsene sollte entsprechend reduziert werden insbesondere bei Erkrankungen des Herzens bzw. der Leber (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen: Articain wird u.a. über die Leber metabolisiert. Aufgrund einer verlängerten Wirkdauer sowie einer systemischen Kumulation können bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geringere Dosierungen erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4.).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: Articain und seine Metabolite werden hauptsächlich im Urin ausgeschieden. Aufgrund einer verlängerten Wirkdauer sowie einer systemischen Kumulation können bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen geringere Dosierungen erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4.).

Patienten mit genotypischen Besonderheiten: Bei Patienten, die bekanntermaßen an einem angeborenen oder erworbenen Mangel der Plasmacholinesterase-Aktivität leiden, ist die Anwendung von Ubistesin 1/100 000 kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige besondere Populationen: Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Angina pectoris, Arteriosklerose, siehe Abschnitt 4.3 und 4.4), wie bei Patienten, die zeitgleich Arzneimittel einnehmen, bei welchen es bekanntermaßen zu Wechselwirkungen mit Articain und/oder Epinephrin kommen kann, ist die Dosis ebenfalls zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Dosisempfehlungen für spezielle Patientengruppen: In all diesen Fällen ist deshalb ein niedrigerer Dosisbereich zu empfehlen (d.h. Verabreichung der jeweiligen Mindestmenge Ubistesin 1/100 000 zum Erreichen einer wirksamen Anästhesie).

Kinder und Jugendliche:
Ubistesin 1/100 000 ist bei Kindern im Alter von unter 4 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Empfohlene therapeutische Dosierung für Kinder ab 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht):

Die zu injizierende Menge sollte sich jeweils am Alter und Körpergewicht des Patienten sowie am Ausmaß des Eingriffs orientieren.

Dosisempfehlung für Kinder ≥ 4 Jahre und Jugendliche:

Körpergewicht (kg)	**Empfohlene Dosierung**	
	Articain/mg/Kind	Anästhetikum/ml/Kind
20 – < 30	10 – 40 mg	0,25 ml – 1 ml
30 – < 40	20 – 80 mg	0,5 ml – 2 ml
40 – < 50		
≥ 50	siehe Dosierung für Erwachsene	

Da Articain sich rasch im Gewebe verteilt und die Knochendichte bei Kindern geringer ist als bei Erwachsenen, kann bei Kindern und Jugendlichen eine Infiltrations- statt einer Leitungsanästhesie angewendet werden.

Empfohlene Maximaldosis:

Erwachsene:
Für gesunde Erwachsene beträgt die Maximaldosis an Articain 7 mg/kg Körpergewicht (KG) (500 mg für einen Patienten mit 70 kg KG), entsprechend 12,5 ml Ubistesin 1/100 000.

Die Maximaldosis liegt bei 0,175 ml Lösung pro kg/KG.

Kinder:
Die zu injizierende Menge muss dem Alter und dem Gewicht des Kindes sowie dem Schweregrad des Eingriffes angepasst werden. Ein Äquivalent von 7 mg Articain/kg KG (0,175 ml Ubistesin 1/100 000 pro kg KG) darf nicht überschritten werden.

Empfohlene Maximaldosis von Ubistesin 1/100 000 bei Kindern ≥ 4 Jahre und Jugendlichen:

Körpergewicht (kg) (jeweilige Altersgruppen entsprechend ± Grenzen der Wachstumstabellen	**Maximal** zulässige Dosis (entspr. 7 mg/kg KG)	
	Articain mg/Kind	Anästhetikum ml/Kind
20 – < 30	140 mg	3,5 ml
30 – < 40	210 mg	5,25 ml
40 – < 45	280 mg	7,0 ml
45 – < 50	315 mg	7,9 ml
50 – < 60	350 mg	8,7 ml
60 – < 70	420 mg	10,5 ml
70 – < 80	490 mg	12,2 ml

Ubistesin 1/200 000 ist ebenfalls verfügbar; es eignet sich insbesondere für Routineeingriffe und/oder Behandlungen, bei denen die Kontrolle der Blutung im Operationsfeld von geringer Bedeutung ist (weitere Informationen zur Dauer der Analgesie: siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Dentale Anwendung
Zur Vermeidung einer intravasalen Injektion ist stets eine Aspirationskontrolle in mindestens zwei Ebenen (Drehung der Kanüle um 180°) sorgfältig durchzuführen, wobei ein negativer Aspirationsbefund eine unbeabsichtigte und unbemerkte intravasale Injektion jedoch nicht sicher ausschließt.
Die Injektionsgeschwindigkeit sollte 0,5 ml in 15 Sekunden (d.h. 1 Zylinderampulle pro Minute) nicht übersteigen.

Durch entsprechende Injektionstechnik – nach Aspiration langsame Injektion von 0,1 – 0,2 ml und erst nach mindestens 20 – 30 Sekunden langsame Applikation der Restmenge – lassen sich größere systemische Reaktionen infolge einer versehentlichen intravasalen Injektion in der Mehrzahl der Fälle vermeiden.
Angebrochene Zylinderampullen dürfen nicht für weitere Patienten verwendet werden. Reste sind zu verwerfen (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Ubistesin 1/100 000 darf nicht angewendet werden bei

- Kindern unter 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht),
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Natriumsulfit (E 221) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

Ubistesin 1/100 000 darf aufgrund des Wirkstoffes Articain nicht angewendet werden bei

- bekannter Allergie oder Hypersensitivität gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ
- bekannter eingeschränkter Plasmacholinesteraseaktivität (einschl. Formen verursacht durch Arzneimittel)
- schweren, unkontrollierten oder unbehandelten Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block II. und III. Grades, ausgeprägter Bradykardie)
- akut dekompensierter Herzinsuffizienz
- schwerer Hypotonie

Ubistesin 1/100 000 darf aufgrund von Epinephrin als Vasokonstriktorzusatz nicht angewendet werden bei

- Herzkrankheiten, wie z. B.
  - instabiler Angina pectoris,
  - frischem Myokardinfarkt,
  - kürzlich durchgeführter Bypass-Operation an Koronararterien,
  - refraktärer Arrhythmie und paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie,
  - unbehandelter oder unkontrollierter schwerer Hypertonie,
  - unbehandelter oder unkontrollierter dekompensierter Herzinsuffizienz,
- gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidasehemmern (MAO) oder trizyklischen Antidepressiva (siehe Abschnitt 4.5)
- Ubistesin darf nicht an den Akren der Extremitäten angewendet werden

Ubistesin 1/100 000 darf aufgrund des Hilfsstoffes Sulfit nicht angewendet werden bei

- Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Sulfit,
- schwerem Asthma bronchiale.

Ubistesin 1/100 000 kann akute allergische Reaktionen mit anaphylaktischen Symptomen, z.B. Bronchialspasmus auslösen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ubistesin 1/100 000 darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- stark eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion,
- Angina pectoris (siehe Abschnitt 4.2 und 4.3),
- Arteriosklerose,
- erheblichen Störungen der Blutgerinnung oder gleichzeitiger Behandlung mit Gerinnungshemmern (z. B. Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Heparin oder Acetylsalicylsäure). Das Blutungsrisiko ist insgesamt erhöht,
- Patienten mit hämorrhagischen Diathesen (erhöhtem Blutungsrisiko), speziell bei Leitungsanästhesie,
- unkontrollierter oder unbehandelter Hyperthyreose,
- beeinträchtigter Herz-Kreislauf-Funktion aufgrund der verminderten Fähigkeit, eine verlängerte AV-Überleitung zu kompensieren,
- Engwinkelglaukom,
- Diabetes mellitus,
- Lungenerkrankungen (speziell allergisches Asthma bronchiale),
- Phäochromozytom
- Epilepsie (Hohe Dosen vermeiden!)
- Dopingtests bei Sportlern, da Ubistesin 1/100 000 zu positiven Ergebnissen führen kann. Articain ist derzeit nicht von der WADA gelistet. Das gelistete Epinephrin kann als Vasokonstriktorzusatz in Lokalanästhetika angewendet werden.

Das Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1,7 ml, d.h. es ist im Wesentlichen „natriumfrei".

Warnhinweise für die Anwendung:

- Informationen für Patienten: Der Patient sollte daraufhin gewiesen werden, dass solange Lippe, Zunge, Wangenschleimhaut oder weicher Gaumen betäubt sind, das Risiko besteht, sich zu verletzen. Daher sollte der Patient erst dann wieder essen, wenn die Betäubung abgeklungen ist.
- Im Rahmen der Kavitäten- bzw. Kronenstumpfpräparation ist die geringere Durchblutung des Pulpagewebes aufgrund des Epinephrinzusatzes und damit das Risiko, eine eröffnete Pulpa zu übersehen, zu beachten.
- Die Injektion in einen entzündeten Bereich sollte vermieden werden. Aufgrund der mangelnden Penetration von Articain in entzündetes Gewebe kann es zu einem Anästhesieversagen kommen.
- Eine unbeabsichtigte intravasale Injektion ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2). Eine versehentliche intravasale Injektion oder unbeabsichtigte Überdosierung kann Krämpfe auslösen sowie eine Dämpfung des zentralen Nervensystems oder ein kardiorespiratorisches Versagen verursachen (siehe Abschnitt 4.9)
- Zahnärzte sollten in der Diagnose und im Umgang mit Notfallsituationen, die sich aus der Anwendung von Lokalanästhetika ergeben können, ausreichend erfahren sein.
- Bei jedem Einsatz eines Lokalanästhetikums sollten folgende Arzneimittel/Behandlungsmethoden sowie ein venöses Verweilkanülen-Set zur Verfügung stehen:
  - Krampflösende Arzneimittel (Benzodiazepine, z. B. Diazepam), Muskelrelaxantien, Glukokorticoide, Atropin und blutdrucksteigernde Mittel oder Adrenalin sowie eine Elektrolytlösung im Fall von ernsten allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen.
  - Geräte zur Wiederbelebung (besonders Sauerstoffzufuhr), die – falls erforderlich – künstliche Beatmung ermöglichen.
- Nach jeder Injektion eines Lokalanästhetikums müssen die Vitalfunktionen Herz/Kreislauf und Atmung (angemessene Sauerstoffversorgung) sowie der Bewusstseinszustand des Patienten sorgfältig und konstant überwacht werden. Unruhe, Angst, Tinnitus, Schwindel, Sehstörungen, Tremor, Depression oder Benommenheit können möglicherweise frühe Warnzeichen für toxische Einflüsse auf das Zentralnervensystem sein (siehe Abschnitt 4.9).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen, die dieses Arzneimittel betreffen:

- Kontraindizierte Arzneimittelkombinationen:

  Patienten, die MAO-Hemmer oder trizyklische Antidepressiva einnehmen
  Die sympathomimetische Wirkung von Epinephrin kann durch die gleichzeitige Einnahme von MAO-Hemmern oder trizyklischen Antidepressiva verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

- Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen bei:

  Patienten, die nicht-kardioselektive Beta-Blocker einnehmen
  Bei gleichzeitiger Gabe von nicht-kardioselektiven Beta-Blockern kann es aufgrund des Epinephrin-Anteils von Ubistesin 1/100 000 zu einem Blutdruckanstieg kommen.

  Patienten, die Phenothiazine einnehmen
  Phenothiazine können die blutdrucksteigernde Wirkung von Epinephrin verringern oder umkehren.
  Die gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe sollte generell vermieden werden. In Situationen, in denen eine gleichzeitige Therapie angezeigt ist, ist der Patient unbedingt gründlich zu beobachten.

  Inhalationsnarkotika
  Bestimmte Inhalationsnarkotika, wie z.B. Halothan, können das Herz für Katecholamine sensibilisieren und daher Arrhythmien nach Gabe von Ubistesin 1/100 000 auslösen.
  Die Anwendung von Ubistesin 1/100 000 während oder nach einer Inhalationsnarkose sollte möglichst vermieden werden.

- Vorsichtsmaßnahmen, einschließlich Dosisanpassungen

  Lokalanästhetika
  Bei gleichzeitiger Anwendung von Articain mit Epinephrin und anderen Lokalanästhetika ist Vorsicht geboten. Die toxischen Wirkungen von Lokalanästhetika sind additiv.

Wechselwirkungen, die zu klinisch relevanten Veränderungen bei der Anwendung anderer Arzneimittel führen:

- Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen bei:

  Patienten, die orale Antidiabetika einnehmen
  Epinephrin kann die Insulinfreisetzung im Pankreas hemmen und somit die Wirkung oraler Antidiabetika vermindern.

Kinder und Jugendliche:

In Bezug auf Arzneimittel-Wechselwirkungen sind keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern/Jugendlichen und Erwachsenen zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Ubistesin 1/100 000 liegen keine oder begrenzte klinischen Daten über die Anwendung bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien mit Articain lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3). Tierexperimentelle Studien mit Epinephrin haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Bei Schwangeren sollte das Präparat mit Vorsicht verordnet werden. Ubistesin 1/100 000 sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Ein kleiner Teil des Articains geht in die Muttermilch über, jedoch sind Auswirkungen auf gestillte Neugeborene bei therapeutischen Dosierungen nicht zu erwarten. Es ist nicht bekannt, ob Epinephrin in die Muttermilch übergeht.

Es sollte eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen fortgesetzt/unterbrochen oder die Therapie mit Ubistesin 1/100 000 fortgesetzt/unterbrochen werden sollte, wobei sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Ubistesin 1/100 000 für die Mutter zu berücksichtigen ist. Stillende Mütter sollten deshalb vor der Wiederaufnahme des Stillens die erste nach der Anästhesie mit Ubistesin 1/100 000 produzierte Muttermilch verwerfen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Articain lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen hinsichtlich der Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei sensiblen Patienten kann die Injektion von Ubistesin 1/100 000 zur vorübergehenden Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens (z. B. beim Fahren eines Fahrzeugs) führen. Der Arzt muss im Einzelfall entscheiden, ob der Patient ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen darf. Der Patient sollte nicht vor Ablauf von 30 Minuten nach der Injektion die Praxis verlassen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils:
Im Allgemeinen gilt die Anwendung von Ubistesin 1/100 000 als sehr sicher. Bei Nebenwirkungen ist eine Kausalität schwer zu beurteilen, da die Ursachen sowohl in der dentalen Grunderkrankung als auch in der zahnärztlichen Behandlung bzw. der Anwendung des Lokalanästhetikums liegen können und eine eindeutige Differenzierung nicht möglich ist. Die Beschreibung des Sicherheitsprofils von Ubistesin 1/100 000 basiert auf Daten aus publizierten klinischen Studien sowie aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung durch den Zulassungsinhaber.

Die in klinischen Studien am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Schmerzen bzw. Schmerz während des Eingriffs (4%) sowie Druckempfindlichkeit, Kopfschmerzen und Schwellungen (1–1,3%). Nervenfunktionsstörungen traten als Nebenwirkung in klinischen Studien gelegentlich oder selten auf.

Die Daten aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung bestätigen grundsätzlich das in den publizierten klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungsprofil, deuten aber auf eine insgesamt geringere Häufigkeit von Nebenwirkungen hin. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass Spontanmeldesysteme keine Berechnung der Häufigkeit zulassen.

Bei Verdacht auf Überempfindlichkeitsreaktionen empfiehlt sich ein entsprechender Allergietest (einschließlich Tests auf einzelne Bestandteile).

b) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen:

Die tabellarische Zusammenfassung basiert auf Daten aus publizierten, kontrollierten klinischen Studien (N = 3.086 Patienten), ergänzt durch Daten aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung (erfasst über einen Zeitraum von 5 Jahren, schwerwiegende Nebenwirkungen).

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse		
Erkrankungen der Immunsystems	*Nicht bekannt**	Anaphylaktischer Schock Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ I
Psychiatrische Erkrankungen	*Gelegentlich*	Unruhe
	*Nicht bekannt**	Angst
Erkrankungen des Nervensystems	*Häufig*	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Parästhesie, Schwindel, Hypästhesie
	Selten	Geschmacksstörung, periphere Neuropathie, Somnolenz, Synkope
	*Nicht bekannt**	Konvulsion (Krampfanfälle), getrübter Bewusstseinszustand, Verlust des Bewusstseins, Ageusie, Grand mal-Anfall, Hypergeusie, Gesichtshypästhesie, emiedrigter Muskeltonus, Lähmung des VI. Hirnnervs, Lähmung des IV. Hirnnervs, Präsynkope, Tremor, Sensibilitätsstörungen
Augenerkrankungen	*Selten*	Blepharospasmus
	*Nicht bekannt**	Doppeltsehen, Sehschärfe vermindert
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	*Gelegentlich*	Vertigo (Schwindel), Ohrenschmerzen
	*Nicht bekannt**	Tinnitus
Herzerkrankungen	*Selten*	Palpitationen (Herzklopfen), Tachykardie
	*Nicht bekannt**	Arrhythmie, Bradykardie, Herzstillstand
Gefäßerkrankungen	*Selten*	Blutungen, Blässe
	*Nicht bekannt**	Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	*Selten*	Sinussekretstauung
	*Nicht bekannt**	Apnoe, Dysphonie, Dyspnoe, Kehlkopfödem, Pharynxödem, Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	*Gelegentlich*	Gingivitis, Übelkeit, Erbrechen
	Selten	Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Cheilitis, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Geschwürbildung im Mund, Übelkeit/Erbrechen, Hypersalivation (verstärkter Speichelfluss), Empfindlichkeit der Zähne, Stomatitis
	*Nicht bekannt**	Orale Hypästhesie, Ödem des Mundes, orale Parästhesie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	*Gelegentlich*	Hyperhidrosis, Pruritus, Ausschlag
	*Nicht bekannt**	Angioödem, Urticaria, Erythem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	*Selten*	Rückenschmerzen, Muskelverspannung, Trismus
	*Nicht bekannt**	Osteonekrose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	*Häufig*	Schmerz, Druckschmerz, Schwellung
	Gelegentlich	Gesichtsödem, Schwellung an der Injektionsstelle , Schmerz an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle
	Selten	Asthenie, Schüttelfrost, Müdigkeit, Unwohlsein, Durstgefühl
	*Nicht bekannt**	Injektionsstelle nekrotisch, Schleimhautentzündung, Schleimhautödem, Pyrexie
Untersuchungen	*Gelegentlich*	Blutdruck erniedrigt, Herzfrequenz erhöht, Blutdruck erhöht
	Selten	EKG-Zeichen einer kardialen Ischaemie, Vitalfunktionen anomal, Allergietest positiv
	*Nicht bekannt**	Blutdruck nicht messbar, Herzfrequenz erniedrigt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	*Häufig*	Schmerzen während des Eingriffes
	Selten	Mundverletzung, falscher Verabreichungsweg gewählt, Nervenverletzung
	*Nicht bekannt**	Verletzung des Zahnfleischs, Wundkomplikation, Verletzung des V. Hirnnervs

*Alle Nebenwirkungen, deren Häufigkeit als *nicht bekannt* eingestuft wurde, wurden während der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung beobachtet.
Es hat sich gezeigt, dass das Nebenwirkungsrisiko aufgrund von dentaler Lokalanästhesie mit Ubistesin 1/100 000 sehr gering ist.

c) Beschreibung ausgewählter unerwünschter Ereignisse:

Zwei Arten unerwünschter Ereignisse sind von besonderem klinischen Interesse, jedoch nicht die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse. Die Darstellung basiert in erster Linie auf Daten aus der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung.

Nervenfunktionsstörungen

Nervenfunktionsstörungen können in der Zahnheilkunde verschiedene Ursachen haben. Sie können von der dentalen Grunderkrankung herrühren, von der zahnärztlichen Behandlung, aber auch von unmittelbaren unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit Lokalanästhetika. Mit einer Beobachtungshäufigkeit von 2 Ereignissen (davon 1,15 nicht schwerwiegend) auf 10 Mio. verkaufte Zylinderampullen ist das Risiko derartiger Störungen gering. Der Schwerpunkt bei der Datenauswertung liegt auf den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, da diese mit einem Risiko bleibender Schäden verbunden und insofern klinisch relevant sind

Die Mehrzahl dieser unerwünschten Ereignisse war reversibel.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung nur selten (2,86 Ereignisse auf 10 Mio. verkaufte Zylinderampullen) beobachtet. Die Mehrzahl der Reaktionen war nicht schwerwiegender Natur; lebensbedrohliche Reaktionen sind jedoch nicht völlig auszuschließen. Bei Verdacht auf Überempfindlichkeitsreaktionen empfiehlt sich ein entsprechender Allergietest, der auch einen Test für die einzelnen Bestandteile des Arzneimittels mit einschließt.

Natriumsulfit (E221) kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen auslösen.

d) Kinder und Jugendliche

In der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung zeigten sich hinsichtlich des Sicherheitsprofils keine Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akute Notfälle durch Lokalanästhetika hängen im Allgemeinen mit hohen Plasmaspiegeln bei der therapeutischen Anwendung oder der versehentlichen und schnellen intravaskulären Injektion von Lokalanästhetika zusammen. Symptome einer Überdosierung können entweder sofort - verursacht durch versehentliche intravaskuläre Injektion oder abnorme Resorptionsverhältnisse (z. B. in entzündetem oder stark vaskularisiertem Gewebe) - oder später - verursacht durch eine tatsächliche Überdosierung aufgrund der Injektion einer überhöhten Menge Anästhetika-Lösung - auftreten und sich in Form von zentralnervösen und/oder vaskulären Symptomen äußern.

Im Rahmen der Arzneimittelüberwachung nach Markteinführung wurde kein Fall von Überdosierung bekannt.

Symptome, die wahrscheinlich durch Articain verursacht werden:

Herz-Kreislauf-Symptome (Systemorganklassen: Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen, Untersuchungen): Blutdruck erniedrigt, Bradykardie, Herzstillstand, Reizleitungsstörungen.

Zentralnervöse Symptome (Systemorganklassen: Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen, Untersuchungen): Angst, Koma, Verwirrtheitszustände, Schwindel, Dysgeusie, Grand-mal-Anfälle, Muskelzucken, Übelkeit, Atemlähmung, erhöhte Atemfrequenz, Unruhe, Somnolenz, Tinnitus, Tremor, Erbrechen.

Im Hinblick auf die Prognose (Ausgang) eines solchen Ereignisses sind folgende Symptome am gefährlichsten:
Blutdruck erniedrigt, Herzstillstand, Reizleitungsstörungen, Grand-mal-Anfälle, Atemlähmung und Somnolenz/Koma.

Symptome, die wahrscheinlich durch Epinephrin (Adrenalin) hervorgerufen werden:

Kreislauf-Symptome (Systemorganklassen Gefäßerkrankungen, Untersuchungen): erhöhter systolischer Blutdruck, erhöhter diastolischer Blutdruck, erhöhter Venendruck, erhöhter Pulmonalarteriendruck, Hypotonie.

Kardiale Symptome (Systemorganklassen Herzerkrankungen): Bradykardie, Tachykardie, Arrhythmie (z.B. atriale Tachykardie, AV-Block, ventrikuläre Tachykardie, ventrikuläre Extrasystole).

Diese Symptome können zu lebensbedrohlichen Situationen führen sowie zu Lungenödemen, Herzstillstand, Nierenversagen und metabolischer Azidose.

Therapie

Bei Auftreten von Nebenwirkungen ist die Anwendung des Lokalanästhetikums abzubrechen.

Allgemeine Basismaßnahmen:
Diagnostik (Atmung, Kreislauf, Bewusstsein), Wiederherstellung und/oder Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen Atmung und Kreislauf, Sauerstoffapplikation, intravenöser Zugang.

Spezielle Maßnahmen:

Hypertonie:	Oberkörperhochlagerung, ggf. Nifedipin sublingual.
Krampfanfälle:	Patienten vor Begleitverletzungen schützen, ggf. Benzodiazepine (z.B. Diazepam i.v.).
Hypotonie:	Flachlagerung, ggf. intravasale Infusion einer physiologischen Elektrolytlösung, Vasopressoren (z.B. Etilefrin i.v.)
Bradykardie:	Atropin i.v.
Anaphylaktischer Schock:	Notarzt alarmieren, inzwischen Schocklagerung, großzügige Infusion einer physiologischen Elektrolytlösung, ggf. Epinephrin i.v., Cortison i.v.
Herz-Kreislauf-Stillstand:	sofortige kardiopulmonale Reanimation, Notarzt alarmieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, ATC-Code: N01B B58

Wirkungsmechanismus:
Ubistesin 1/100 000 enthält Articain, ein Lokalanästhetikum für die Zahnheilkunde vom Amid-Typ. Articain führt zu einer reversiblen Hemmung der Erregbarkeit vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern. Als Wirkmechanismus des Articains wird die Blockade spannungsabhängiger Na+-Kanäle an der Membran der Nervenfaser vermutet.

Epinephrin führt lokal zu einer Vasokonstriktion und verminderten Durchblutungsdauer wird die Resorption des Articains verzögert. Die Folgen sind eine höhere Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort über einen längeren Zeitraum sowie die Reduktion von unerwünschten systemischen Nebenwirkungen. Bei chirurgischen Eingriffen wird die Blutungsneigung vermindert.

Pharmakodynamische Wirkungen:
Die Wirkung der Lokalanästhesie mit Ubistesin 1/100 000 tritt bei Infiltrationsanästhesie nach einer kurzen Latenzzeit von 1–3 Minuten ein; im Falle einer Leitungsanästhesie ist die Latenzzeit etwas länger (bis zu 9 Min. nach der Injektion). Die Wirkungsdauer beträgt für die Pulpenanästhesie bei Ubistesin 1/100 000 mindestens 75 Minuten, für die Weichteilanästhesie 120–240 Minuten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:
Die Erfolgsquoten einer Anästhesie mit Ubistesin 1/100 000 variieren in Abhängigkeit von der Art der Anästhesie sowie von den vorgenannten Faktoren. Im Allgemeinen ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung eine Erfolgsquote von ca. 90% oder mehr zu erwarten. Bei einer Leitungsanästhesie des N. alveolaris inferior ist die Misserfolgsquote am höchsten. Im Falle einer nicht erfolgreichen Anästhesie sowie bei aufwändigeren Behandlungen und chirurgischen Eingriffen können unter Umständen wiederholte bzw. zusätzliche Injektionen erforderlich sein. Besondere Umstände, z.B. eine akute irreversible Pulpitis der Unterkiefermolaren, können spezielle oder alternative Anästhesie-Methoden erfordern.

Ubistesin 1/100 000 wird im Allgemeinen gut vertragen; gleichwohl können Nebenwirkungen nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8), insbesondere im Falle einer Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9).

Kinder und Jugendliche:
Die Anwendung von Ubistesin 1/100 000 bei Kindern und Jugendlichen ab 4 Jahren kommt in Betracht, wenn eine langanhaltende Anästhesie sowie eine verminderte Durchblutung erwünscht ist (z.B. bei chirurgischen Eingriffen in der Zahnmedizin). Da Ubistesin auch mit einem geringeren Gehalt an Epinephrin erhältlich ist (Ubistesin 1/200 000), ist dieses Lokalanästhetikum bei Kindern und Jugendlichen zu empfehlen, vorzugsweise in Kombination mit komplexen Maßnahmen (z.B. Sedierung) um schmerzvolle Erfahrungen zu vermeiden und Angst zu reduzieren.

Da es bei Kindern und Jugendlichen nach Anwendung von Lokalanästhetika im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung aufgrund der noch anhaltenden Weichteilanästhesie relativ häufig (Berichten zufolge in 13% aller Fälle) zu traumatischen Verletzungen in diesem Bereich kommt, ist bei der Lokalanästhesie insbesondere auf eine angemessene Wirkungsdauer zu achten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption:
Articain wird schnell und weitgehend resorbiert. Bei intraoraler Injektion wird der maximale Plasmaspiegel von Articain nach ca. 10–15 Minuten erreicht.

Verteilung:
Articain ist im Serum zu 95% an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,67 l/kg und die Eliminationshalbwertzeit ca. 20 Minuten.

Biotransformation und Elimination:
Articain wird durch die Gewebe- und Plasmacholinesterase rasch zu seinem inaktiven Hauptmetaboliten Articainsäure hydrolysiert, welche weiter zu Articainsäureglucuronid abgebaut wird. In-vitro-Studien haben ergeben, dass das P450-Isoenzymsystem der menschlichen Lebermikrosomen ca. 5% bis 10% des verfügbaren Articains metabolisiert und fast vollständig quantitative in Articainsäure umwandelt. Articain und seine Abbauprodukte werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden. Articain passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta.
Epinephrin wird rasch in der Leber und anderen Geweben abgebaut. Die Abbauprodukte werden durch die Niere ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen:
Kinder- und Jugendliche: Zur Pharmakokinetik von Ubistesin 1/100 000 bei Kindern und Jugendlichen wurden keine Studien durchgeführt. Literaturdaten zu Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren, die im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung eine vestibuläre Infiltrationsanästhesie (Articain 4% mit Epinephrin 1/200 000) im Ober- oder Unterkiefer erhalten hatten, zeigen vergleichbare Serumkonzentrationen wie bei Erwachsenen. Dabei trat der Zeitpunkt tmax deutlich früher ein als in vergleichbaren Untersuchungen an Erwachsenen, und es zeigte sich eine erhöhte Plasmaclearance. Es besteht keine Notwendigkeit für eine niedrigere Dosierungsgrenze (mg/kg) für Articain bei Kindern aufgrund altersbezogener Unterschiede in der Pharmakokinetik.
Die Pharmakokinetik von Articain verändert sich nicht wesentlich mit dem Alter. Unterschiede zu jüngeren Personen sind gering und nicht signifikant.

Funktionsstörungen der Nieren und der Leber:
An Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren oder der Leber wurden keine Untersuchungen mit Ubistesin 1/100 000 durchgeführt. Articain wird initial hauptsächlich durch Serumesterasen zur inaktiven Articainsäure abgebaut. Funktionsstörungen der Leber haben den Abbau von Articain nicht signifikant verändert. Bei Patienten mit Funktionsstörungen der Niere kann die Halbwertszeit von Articain verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Symptome einer Articaintoxizität traten unabhängig von der Art der Anwendung (i.v., i.m., s.c. und p.o.) und von der Tierspezies auf; sie umfassten Zittern, Schwindel sowie tonische und klonische Krämpfe. Die Dauer und Intensität dieser Symptome war dosisabhängig: bei hohen Dosen (Einzeldosis von ca. 50 – 100 mg/kg) führten die Krämpfe zum Tode; bei niedrigen Dosen verschwanden alle Symptome innerhalb von 5 – 10 Minuten. Tödliche Articaindosen verursachten bei Mäusen (i.v. und s.c.) und Ratten (i.v., i.m., s.c. und p.o.) Lungenödeme.

In einer Untersuchungen an Ratten zur Fertilität und Embryonalentwicklung wurden nach Dosen, die für das Elterntier toxisch waren, weder bei männlichen noch bei weiblichen Tieren nachteilige Einflüsse auf die Fruchtbarkeit festgestellt.

Bei Ratten, Kaninchen und Katzen zeigte Articain keine Auswirkungen auf die embryonale oder fötale Entwicklung im Uterus und führte nicht zu Skelett- oder Organmissbildungen. Die Jungen von laktierenden Ratten, bei denen die Gabe von Articain in hohen Dosen (80 mg/kg/Tag) zu maternaler Toxizität führte, öffneten verspätet ihre Augen und zeigten eine erhöhte Versagenswahrscheinlichkeit beim Passiv-Vermeidungs-Test.

Epinephrin war bei Ratten – wenn auch in Dosen, die der 25-fachen therapeutischen Dosis für Menschen entsprechen – potentiell teratogen.

Nach i.v.-Gabe erhöhte die Anwesenheit von 1/100 000-Epinephrin die Toxizität von Articain bei der Ratte und der Maus, aber nicht beim Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumsulfit (E221)
Natriumchlorid
Salzsäure 14% (zum Einstellen des pH-Wertes)
Natriumhydroxid-Lösung 9% (zum Einstellen des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zylinderampullen aus farblosem Neutralglas, Klasse 1.
Stopfen und Gummischeibe aus Butylkautschuk.
Goldfarbene Aluminiumkappe aus einer Aluminium-Eisen-Silikon-Legierung.

Dose mit 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml
Klinikpackung mit 6 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 300 Zylinderampullen)
Klinikpackung mit 10 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 500 Zylinderampullen)
Klinikpackung mit 11 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 550 Zylinderampullen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel sollte vor der Anwendung auf partikuläre Verunreinigungen, Verfärbungen oder Beschädigung des Behältnisses visuell überprüft werden. Werden derartige Mängel festgestellt, sollte das Produkt nicht verwendet werden.

Das Produkt ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Reste des Produkts oder Abfälle sind sofort nach dem Gebrauch zu verwerfen und entsprechend den lokalen Bestimmungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

3M Deutschland GmbH
Carl-Schurz-Straße 1
41453 Neuss
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6780.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:	16.01.1986
Verlängerung der Zulassung:	16.01.2011

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

3. WIE IST UBISTESIN 1/100 000 ANZUWENDEN?

Das Arzneimittel darf nur durch den Zahnarzt angewendet werden.

Dosierung:

Der Zahnarzt wählt die für Sie geeignete Dosierung von Ubistesin 1/100 000 aus. Der Zahnarzt wird stets das kleinstmögliche Volumen an Lösung verwenden, das zu einer wirksamen Anästhesie führt.

Anwendung bei Erwachsenen:

Für unkomplizierte Behandlungen wird Ihr Zahnarzt 0,5 bis 1,7 ml Injektionslösung verwenden. Für gesunde Erwachsene beträgt die Maximaldosis 0,175 ml Injektionslösung pro kg Körpergewicht (entsprechend 12,5 ml Ubistesin 1/100 000 für einen Patienten mit 70 kg). Eine niedrigere Dosierung wird empfohlen bei Personen mit Angina pectoris, bei einem reduzierten Gesundheitszustand, älteren Patienten, schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen und Arteriosklerose.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

Die Anwendung von Ubistesin 1/100 000 wird bei Kindern im Alter von 4 Jahren (ca. 20 kg Körpergewicht) und älter empfohlen.

Der Zahnarzt muss die zu injizierende Menge nach Alter und Gewicht des Kindes sowie dem Umfang der Operation bestimmen. Im Allgemeinen sind bei Kindern mit einem Gewicht von ca. 20 – 30 kg Dosen von 0,25 – 1 ml, bei Kindern mit einem Gewicht von 30 – 50 kg 0,5 – 2 ml ausreichend. Für Kinder die mehr als 50 kg wiegen, siehe Dosierung für Erwachsene. Die Maximaldosis für Kinder sollte 7 mg Articain/kg (0,175 ml Ubistesin 1/100 000/kg) Körpergewicht nicht überschreiten.

Art der Anwendung:

Das Arzneimittel ist nur für die dentale Anwendung bestimmt. Ihr Zahnarzt wird es Ihnen in Form einer Injektion in die Mundhöhle verabreichen.

Im Allgemeinen wird Ubistesin 1/100 000 für die Behandlung einmalig angewendet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Schwerwiegende allergische Reaktionen (Häufigkeit nicht bekannt)

Wenn Sie innerhalb eines Tages nach der zahnärztlichen Behandlung die folgenden Symptome bemerken, informieren Sie bitte sofort Ihren Zahnarzt, da es sich um Anzeichen einer Allergie handeln könnte, die in sehr seltenen Fällen zu einer schwerwiegenden Reaktion (anaphylaktischer Schock) führen kann:
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Juckreiz, Hautausschlag, Entzündung der Haut oder Schleimhaut

Es wird dringend empfohlen, einen Allergietest durchführen zu lassen, um derartige Ereignisse in Zukunft zu vermeiden.
Natriumsulfit (E221) kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Atemnot durch Verengung der Atemwege auslösen.

Nervenfunktionsstörungen (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)

Wenn Sie innerhalb von einem Tag nach der zahnärztlichen Behandlung Taubheit, Kribbeln, Stechen, Geschmacksveränderungen oder Sehstörungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Zahnarzt. Im Allgemeinen sind diese Nervenfunktionsstörungen nur vorübergehend. In sehr seltenen Fällen dauern diese länger an, bilden sich jedoch innerhalb weniger Monate zurück.

Andere Nebenwirkungen

Häufig (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen)
Kopfschmerzen, Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Schwellung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)
Unruhe, Schwindelgefühl, Ohrenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Zahnfleischentzündung, starkes Schwitzen, Bluterguss, niedriger oder hoher Blutdruck, schneller Herzschlag

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Patienten betreffen)
Schläfrigkeit, Ohnmachtsanfall, Blässe, Schwächegefühl, Müdigkeit, Unwohlsein, Schüttelfrost, starker oder schneller Herzschlag, Zucken der Augenlider, Entzündung von Lippen, Mundschleimhaut oder Mund, verstopfte Nase, verstärkter oder verminderter Speichelfluss, Durst, Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Mundverletzung, Nervenverletzung, Blutungen

Häufigkeit nicht bekannt
Angst, gestörte Herzfrequenz, Herz-Kreislauf-Störungen, Atembeschwerden, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle, Fieber, Tinnitus

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Weder Daten aus klinischen Studien noch Beobachtungen nach der Marktzulassung haben hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit Unterschiede zwischen Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ergeben.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Zahnarzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST UBISTESIN 1/100 000 AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Ubistesin 1/100 000 nach dem auf der äußeren Umhüllung und auf dem Etikett der Zylinderampulle nach „verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie nach Sichtprüfung der Injektionslösung Folgendes bemerken: feste Bestandteile, Verfärbungen oder eine Beschädigung des Behältnisses.

Das Produkt ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Reste des Arzneimittels oder Abfall müssen nach dem ersten Gebrauch sofort verworfen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Ubistesin 1/100 000 enthält

- Die Wirkstoffe sind Articainhydrochlorid und Epinephrin (Adrenalin) (als hydrochlorid).
- 1 ml Injektionslösung enthält 40 mg Articainhydrochlorid und 10 Mikrogramm Epinephrin (Adrenalin) (als hydrochlorid).
- 1 Zylinderampulle mit 1,7 ml Injektionslösung enthält 68 mg Articainhydrochlorid und 17 Mikrogramm Epinephrin (Adrenalin) (als hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumsulfit (E 221), Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke, sowie Salzsäure 14 % und Natriumhydroxid 9 % zur Einstellung des pH-Wertes.

Wie Ubistesin 1/100 000 aussieht und Inhalt der Packung

Injektionslösung
Die Lösung ist eine klare, nicht opaleszente (nicht getrübte), farblose Flüssigkeit.

Dose mit 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml
Klinikpackung mit 6 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 300 Zylinderampullen)
Klinikpackung mit 10 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 500 Zylinderampullen)
Klinikpackung mit 11 x 50 Zylinderampullen zu je 1,7 ml (= 550 Zylinderampullen)

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

3M Deutschland GmbH
Carl-Schurz-Straße 1
D-41453 Neuss
Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien:	Ubistesin Adrenaline 1/100 000, 40 mg/ml + 10 microgram/ml, oplossing voor injectie
Dänemark:	Ubistesin forte injektionsvæske, 40 mg/ml + 10 mikrog/ml, opløsning
Finnland:	Ubistesin forte 40 mg/ml + 10 mikrog/ml, injektionseste, liuos
Deutschland:	Ubistesin 1/100 000 40 mg/ml + 10 Mikrogramm/ml Injektionslösung
Irland:	Espestesin 40 mg/ml articaine hydrochloride with 1/100 000 epinephrine (adrenaline), solution for injection
Luxemburg:	Ubistesin Adrenaline 1/100 000, 40 mg/ml + 10 microgram/ml, sol. inj.
Niederlande:	Ubistesin 4 % articaine met 1/100 000 adrenaline, oplossing voor injectie
Portugal:	Ubistesin 1/100 000, 40 mg/ml + 10 microgramas/ml, solução injectável

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2017